УДК 616.34-008.314.4-053.2

РОЛЬ ЭНТЕРОЛА (SACCHAROMYCES BOULARDII) В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ У ДЕТЕЙ

Бегайдарова Р.Х., Стариков Ю.Г., Алшынбекова Г.К., Дюсембаева А.Е., Девдариани Х.Г.

Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru

Среди разнообразия этиологических факторов ААД наибольшее значение придается С. difficile- грамположительной аэробной спорообразующей бактерии, обладающей устойчивостью к большинству антибиотиков. Хорошим эффектом в профилактике ААД обладают пробиотики, причем наиболее удачными по соотношению эффективности является Энтерол (saccharomyces boulardii) — пробиотик № 1 в мире. Всего обследовано 120 детей с кишечными инфекциями, из них детей до 6 месяцев было 20 (16,7%); с 6 месяцев до 1 года — 60 (50,0%) и старше года — 40 (33,3%). Синдром гастроэнтерита был у 14 (11,6%), у 72 (60,0%) — синдром гастроэнтероколита, у 30 (25,0%) — энтероколит. С целью выбора оптимальной схемы лечения и оценки её клинической эффективности Энтерол (saccharomyces boulardii) назначали детям до года по 1 пакетику 1 раз в день, а старше года по 1 пакетику 1—2 раза в день. Курс лечения составил 5 дней. Использование Энтерола (saccharomyces boulardii) оказало положительное влияние на длительность основных клинических симптомов при диарейном синдроме. Использование Энтерола (saccharomyces boulardii) в возрастных дозировках в течение 5 дней предупреждает развитие антибиотикоассоциированных диарей у детей.

Ключевые слова: дети, антибиотикоассоциированная диарея, клостридия дефициле, Энтерол

THE ROLE OF ENTEROL (SACCHAROMYCES BOULARDII) IN PREVENTION AND TREATMENT OF ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA IN CHILDREN

Begaydarova R.H., Starikov Y.G., Alshynbekova G.K., Dyusembaeva A.E., Devdariani H.G.

Karaganda State Medical University, Karaganda, e-mail: r.h.begaidarova@mail.ru

C. difficile is of the greatest importance among the etiological factors of antibiotic-associated diarrhea (AAD). It is a gram-positive aerobic spore-forming bacteria, which resistant to most antibiotics. Probiotics have a good effect in the prevention of AAD, and Enterol (saccharomyces boulardii) is probiotic No. 1 in the world because it is the most successful in the ratio of effectiveness. Total 120 children were examined with intestinal infections, children under 6 months of age were 20 (16,7%); from 6 months to 1 year – 60 (50,0%) and over the 1 year –40 (33,3%). The syndrome of gastroenteritis was in 14 children (11,6%), the gastroenterocolitis syndrome was in 72 children (60,0%), the enterocolitis was in 30 (25,0%). Enterol (Saccharomyces boulardii) was prescribed to children up to one year 1 packet 1 time per day, and over one year 1 packet per day 1–2 times a day in order to select the optimal treatment regimen and evaluate the clinical effectiveness. The course of treatment was 5 days. The use of Enterol (saccharomyces boulardii) had a positive effect on the duration of the main clinical symptoms in diarrheal syndrome. The use of Enterol (saccharomyces boulardii) at age dosages for 5 days prevents the development of antibiotic-associated diarrhea in children.

Keywords: children, antibiotic-associated diarrhea, C. difficile, Enterol

Антибиотикоассоциированная диарея (ААД) — это диарея, которая развивается на фоне приема антибиотиков или когда не выявлено иных причин, проявляющаяся от легкой самокупирующейся диареи до псевдомембранозного воспаления кишечника.

По приведенным данным ряда авторов возникновение симптомов антибиотико-ассоциированной диареи как во время лечения антибиотиками, так и после лечения в течение 2 месяцев, отмечено у 5 – 62% пациентов [1–4]. У детей, которые получали антибактериальную терапию широкого спектра действия, диарейный синдром встречался более 11%, а в некоторых случаях 42%, [1,4–6]. Наиболее частой причиной развития кишечного дисбактериоза у детей может быть применение антибиотиков, вследствие которого может возникнуть антибиотикоас-

социированная диарея, что можно связать с отрицательным воздействием продуктов жизнедеятельности Clostridium difficile [7].

Показатели числа распространенности антибиотикоассоциированных диарей у детей в научной литературе представлены весьма скудно, что не позволяет оценить данную проблему. Анализ научной литературы показал, что распространенность АДД у детей в разных странах варьируется от 6,2 до 80% и связана с приемом амоксициллина/клавуланата. Риск развития ААД увеличивается у детей в младшем возрасте [7].

Именно поэтому очевидна необходимость постоянного совершенствования представлений врачей разного профиля о роли нормальной микробиоты, этиологических факторах, приводящих к ее патологическим изменениям, подходах к коррекции дисбиотических расстройств. В клинических исследованиях было доказано профилактическое действие ряда пробиотиков (Bifidobacterium lactis, Bifidobacterium longum, Enterococcus faecium, Lactobacillus GG, Lactobacillus acidophilus, Saccharomyces boulardii) для предупреждения развития антибиотикоассоциированной диареи [7].

Проведенный мета-анализ демонстрирует снижение риска ААД на 53% благодаря применению S. boulardii. Это установлено у детей и взрослых пациентов. Во включенный в обзор исследованиях не было установлено побочных эффектов, обусловленных приемом S. boulardii. Тем не менее, использование пробиотиков нельзя считать полностью лишенным риска у специфических групп пациентов (при иммунодефиците и тяжелых системных заболеваниях) [8].

Применение Saccharomyces boulardii в исследованиях, включавших 1117 детей, продемонстрировало снижение риска диареи длительностью более 4 дней, уменьшение длительности диареи в среднем на 1 день, снижение риска диареи на третий день, уменьшение длительности госпитализации [9, 10].

В одной из последних рекомендаций по пробиотикам в 2015 году в журнале (Journal Clinical Gastroenterology) опубликованы рекомендации группы по изучению пробиотиков Иельского Университета (Йель/Гарвард) по использованию пробиотиков. Именно Saccharomyces boulardii имеет высочайший уровень рекомендаций и для профилактики, и для лечения нарушения работы кишечника. При этом установлено: профилактика развития осложнений от антибактериальной терапии для Saccharomyces boulardii, лечение диареи Saccharomyces boulardii — уровень доказательств А.

Цель исследования: провести оценку клинической эффективности пробиотика Энтерол (saccharomyces boulardii) у больных детей с кишечными инфекциями.

Материалы и методы исследования

Всего обследовано 120 детей с кишечными инфекциями, из них детей до 6 месяцев было 20 (16,7%); с 6 месяцев до 1 года -60 (50,0%), старше года -40 (33,3%), которые находились в Областной инфекционной больнице (ОИБ) города Караганды.

Дополнительное лабораторное обследование детей проведено с использованием следующих методов: общеклинических (общий анализ крови, мочи, копрограмма), биохимических (электролиты, общий белок и белковые фракции), посевы фекалий на патогенную флору, проведение иммуноферментного анализа (ИФА) для обнаружения антигена ротавируса в фекалиях.

Диагноз "кишечная инфекция" у всех больных детей был подтвержден бактериологически. Была выделена копрокультура Ps. Aerogenosa у 1(0,8%), Salmonella Enteritidis — 2(1,7%), Proteus Vulgaris — 3(2,5%), Enterobacter cloacae — 7(5,8%), Citrobacter diversus — 7(5,8%), Klebsiella pneumoniae — 8(6,7%), Morganella Morganii — 9(7,5%), Proteus Mirabilis — 10(8,3%), Citrobacter former — 12(10%), ОКИ неуточненной этиологии у 61(50,8%). Обнаружение антигена ротавируса в фекалиях было у 12(10%) исследуемых больных.

Синдром гастроэнтерита был у 14 (11,6%), у 72 (60,0%) — синдром гастроэнтероколита, у 30 (25,0%) — энтероколит. Признаки дегидратации не были выражены у 39 (32,5%) наблюдаемых детей. Эксикоз I степени был у 78(65,0%) больных, II степени у 3 (2,5%).

Патогенетически обусловленная базисная терапия включала в себя инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами. Жидкость назначалась с регидратационной целью и рассчитывалась в объеме физиологической потребности и патологических потерь.

С целью выбора оптимальной схемы лечения и оценки её клинической эффективности Энтерол (saccharomyces boulardii) назначали детям до года по 1 пакетику 1 раз в день, а старше года по 1 пакетику 1–2 раза в день. Курс лечения составил 5 дней.

У наблюдаемых больных в динамике оценивали выраженность и длительность основных клинических симптомов заболевания, таких как: интоксикация, температурная реакция, рвота, диарейный синдром.

Статистическая обработка результатов исследования. Статистический анализ проводился с использованием пакета STATISTICA.

N-количество больных, р %-проценты, t-критерий Стюдента, p-level- статистическая значимость 95 %ДИ – от и до проценты в пределах 95 %ДИ.

Если р меньше (\leq 0,05), то полученные изменения статистически значимы, если больше (\geq 0,05), то полученные изменения статистически незначимы.

Результаты исследования и их обсуждение

При поступлении в стационар у всех исследуемых больных детей был выражен общеинфекционный синдром в виде лихорадки, интоксикации, снижения аппетита, сонливости, вялости, гиподинамии. Диспепсический синдром выражался рвотой, метеоризмом, урчанием живота, жидким стулом. Однако частота встречаемости клинических симптомов была неоднозначна. Аппетит отсутствовал или был снижен у 116 (96,7%), сохранен только у 4 (3,3%), жажда была выраженная у 81 (67,5%), отсутствовала у 39 (32,5%), рвота повторная или после каждого приема питья и пищи наблюдалась у 52 (43,3%), рвота не наблюдалась у 68 (56,7%) больных.

В табл. 1 представлены результаты клинических симптомов у исследуемых больных при поступлении в стационар.

Таблица 1 Характеристика клинических симптомов у исследуемых больных до лечения

V	До лечения					
Клинические симптомы	N	P%	95% ДИ	95% ДИ		
	Аппетит					
Отсутствует Или снижен	116	96,7	93,5	99,9		
Сохранен	4	3,3	0,1	6,5		
	Жажда					
Выраженная	81	67,5	59,1	75,9		
Отсутствует	39	32,5	24,1	40,9		
	Рвота					
Повторная или после каждого приема питья и пищи	52	43,3	34,5	52,2		
Отсутствует	68	56,7	47,8	65,5		
	Глазные ябл	оки				
Запавшие глаза	81	67,5	59,1	75,9		
Незапавшие	39	32,5	24,1	40,9		
	Кожная скла	дка				
Расправляется немедленно	39	32,5	24,1	40,9		
Менее 2 сек	78	65,0	56,5	73,5		
Более 2 сек	3	2,5	0,0	5,3		
	Видимые слиз	истые				
Суховатые	81	67,5	59,1	75,9		
Влажные	39	32,5	24,1	40,9		
	Язык					
Суховат, слюна вязковатая	81	67,5	59,1	75,9		
Влажный	39	32,5	24,1	40,9		
K	Кивот при палн	ьпации				
Вздут и болезнен	112	93,3	88,9	97,8		
Мягкий и безболезнен	8	6,7	2,2	11,1		
	Характер ст	ула				
Разжиженный стул с патологическими примесями	109	90,8	85,7	96,0		
Кашицеобразный без патологических примесей	11	9,2	4,0	14,3		

Одними из проявлений синдрома дегидратации были запавшие глазные яблоки у 81 (67,5%), состояние кожной складки, которая расправлялась немедленно у 39 (32,5%), менее 2 секунд у 78 (65,0%), более 2 секунд у 3 (2,5%).

Видимые слизистые были суховаты у 81 (67,5%), влажные – у 39 (32,5%), язык суховат, слюна вязкая у 81 (67,5%), влажные – у 39 (32,5%). Живот при пальпации вздут и болезнен у 112 (93,3%), мягкий и безболезнен у 8 (6,7%), разжижен-

ный стул с патологическими примесями у 109 (90,8%), кашицеобразный без патологических примесей у 11 (9,2%).

Интерпретация общего анализа крови выявила воспалительные изменения у 115 (95,8%) больных детей. В копроскопии слизь выявлена у 120 (100%), лейкоциты до 20 в поле зрения у 56 (46,7%), больше 20 у 64 (53,3%), что указывает на инвазивный характер диарейного синдрома у исследуемых пациентов. Данные представлены в табл. 2.

 Таблица 2

 Характеристика дополнительных лабораторных данных у исследуемых больных до лечения

Общий анализ крови						
Воспалительные изменения	115	95,8	92,3	99,4		
Нет воспалительных изменений	5	4,2	0,6	7,7		
Копроскопия						
Слизь	120	100,0	100,0	100,0		
Лейкоциты до 20 в поле/зрения	56	46,7	37,7	55,6		
Больше 20 в поле/зрения	64	53,3	44,4	62,3		

Согласно результатам исследования после проведенного лечения было показано, что только у 1 (08%) из 120 детей аппетит был снижен, у 119 (99,2%) полностью восстановился.

Симптомы токсикоза и обезвоживания полностью купировались у всех 120 обследуемых детей (рвота, жажда, запавшие глазные яблоки, кожная складка, видимые слизистые, язык). Разжиженный стул с патологически-

ми примесями наблюдался только у 2 (1,7%) больных. К окончанию лечения эти неблагоприятные явления у детей исчезли.

Вздутие живота в виде метеоризма было до лечения у 112 (93,3%) больных детей, а после лечения живот был мягкий, безболезненный у всех наблюдаемых детей. В табл. 3 представлены результаты клинических симптомов у исследуемых больных после проведенного лечения.

 Таблица 3

 Динамика клинических симптомов у исследуемых больных после лечения

TC	После лечения						
Клинические симптомы	n	p%	m2	95%ДИ	95%ДИ	t	p-level
			ппетит	, ,	, ,		1
Отсутствует или снижен	1	0,8	0,7	0,0	2,5	52,174	0,000
Сохранен	119	99,2	0,7	97,5	100,8	52,174	0,000
			Жажда				
Выраженная	0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,787	0,000
Отсутствует	100	83,3	11,6	76,7	90,0	9,303	0,000
			Рвота				
Повторная или после каждого приема питья и пищи	0	0,0	0,0	0,0	0,0	9,579	0,000
Отсутствует	120	100,0	0,0	100,0	100,0	9,579	0,000
		Глазі	ные яблок	и			
Запавшие глаза	0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,787	0,000
незапавшие	120	100,0	0,0	100,0	100,0	15,787	0,000
		Кожі	ная складн	ca			
Расправляется немедленно	120	100,0	0,0	100,0	100,0	15,787	0,000
Менее 2 с	0	0,0	0,0	0,0	0,0	14,928	0,000
Более 2 с	0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,754	0,083
		Видим	ые слизис	тые			
Суховатые	0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,787	0,000
Влажные	120	100,0	0,0	100,0	100,0	15,787	0,000
			Язык				
Суховат, слюна вязковатая	0	0,0	0,0	0,0	0,0	15,787	0,000
Влажный	120	100,0	0,0	100,0	100,0	15,787	0,000
			іри пальп				,
Вздут и болезнен	0	0,0	0,0	0,0	0,0	40,988	0,000
Мягкий и безболезнен	120	100,0	0,0	100,0	100,0	40,988	0,000
		Xapa	актер стул	a	1		
Разжиженный стул с пато- логическими примесями	2	1,7	1,4	0,0	4,0	30,942	0,000
Кашицеобразный без па- тологических примесей	118	98,3	1,4	96,0	100,6	30,942	0,000

Характеристика дополнительных лабораторных данных у исследуемых больных после лечения

Общий анализ крови							
Воспалительные изменения	10	8,3	6,4	3,4	13,3	28,104	0,000
Нет воспалительных измене- ний	110	91,7	6,4	86,7	96,6	28,104	0,000
Копроскопия							
Слизь	2	1,7	1,4	0,0	4,0	84,143	0,000
Лейкоциты до 20 в поле/зрения	2	1,7	1,4	0,0	4,0	9,571	0,000
Больше 20 в поле/зрения	0	0,0	0,0	0,0	0,0	11,711	0,000

Интерпретация общего анализа крови выявила положительную динамику у 110 (91,7%) и только у 10 (8,3%) детей сохранились воспалительные изменения. В копроскопии слизь и лейкоциты до 20 в поле зрения выявлена только у 2 (1). Данные представлены в табл. 4.

Таким образом, оценка клинического течения кишечных инфекций у исследуемых детей показала, что включение в комплексную терапию Энтерола (saccharomyces boulardii) способствовало сокращению продолжительности основных проявлений заболевания, улучшилось общее состояние и самочувствие, в виде уменьшения слабости, практически у всех больных улучшился аппетит, нормализовался характер стула.

Выводы

Использование Энтерола (saccharomyces boulardii) оказало положительное влияние на длительность основных клинических симптомов при диарейном синдроме. Использование Энтерола (saccharomyces boulardii) в возрастных дозировках в течение 5 дней предупреждает развитие антибиотикоассоциированной диареи у детей.

Список литературы

- 1. Усенко Д.В. Возможности применения пробиотиков в профилактике антибиотико ассоциированной диареи // Русский медицинский журнал. 2008. № 1. С. 36.
- 2. McFarland L.V. Epidemiology, risk factors and treatments for antibiotic associated diarrhea [review] // Dig Dis. 1998; № 16: P. 292–307.
- 3. Wistrom J., Norrby S.R., Myhre E.B., et al. Frequency of antibiotic–associated diarrhoea in 2462 antibiotic– reated hospitalized patients: a prospective study // J Antimicrob Chemother. 2001; N_047 . P. 43–50.
- 4. Prevention of antibiotic–associated diarrhea with Lactobacillus sporogens and fructo–oligosaccharides in children: a multi–centric double–blind vs. placebo study / LaRosa M, Bottaro G, Gulino N, et al // Minerva Pediatr. − 2003. №5. P.47–52.
- 5. Incidence and risk factors for of oral antibiotic—associated diarrhea in an outpatient pediatric population / Turck D., Bernet J.P., Marx J., et al. // J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2003. №7. P.22–26.
- 6. Lack of relationship of Clostridium difficile to antibiotic—associated diarrhea in children / Elstner C.L., Lindsay A.N., Book L.S., et al. // Pediatr Inf Dis. 1983. № 2. P. 364–366.
- 7. Сурков А.Н. Роль пробиотиков в профилактике и лечении антибиотикоассоциированной диареи у детей // Педиатрическая фармакология. 2014. Т.11, № 4. С. 41–45.
- 8. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015 № 42 (7) P. 793–801.
- 9. Szajewska H., Skorka A. Saccharomyces boulardii for treating acute gastroenteritis in children: updated meta-analysis of randomized controlled trials // Aliment Pharmacol Ther. 2009. № 30. P. 955–963.
- 10. Urbanska M., Szajewska H. The efficacy of Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infants and children: a review of the current evidence // Eur J Pediatr. 2014. №173. P. 1327–1337.