

ЗНАЧЕННЯ ПРЕПАРАТУ БІФІ-ФОРМ ДИТЯЧИЙ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДИСБІОТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ КИШЕЧНИКА У ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ

О.І. Сміян, О.Г. Васильєва, А.С. Хілько

Медичний інститут Сумського державного університету, м. Суми

Проведено аналіз сучасних літературних джерел щодо ефективності використання пробіотичних препаратів, у тому числі і Біфі-форм дитячий, з лікувальною та профілактичною метою при дисбіозі кишечника у дітей раннього віку.

ВСТУП

Шлунково-кишковий тракт (ШКТ) ембріона стерильний. Бактерії потрапляють у ШКТ малюка під час пологів – через рот, проходячи по пологових шляхах матері. Тому діти, які народилися шляхом кесарева розтину, мають значно низький склад лактобактерій. Існує гіпотеза імунологічної толерантності до нормальної мікрофлори, коли ще внутрішньоутробно до плода надходять фрагменти представників кишкової мікрофлори (КМ) матері, подібні до структур клітин організму, і до цих мікроорганізмів (лакто- та біфідобактерій) формується імунологічна толерантність. Тому впродовж всього життя не виробляються захисні імуноглобуліни класу А до даних мікроорганізмів [1, 5].

При порушенні біоценозу кишечника та/чи піхви у матері дисбактеріоз закономірно розвивається і у дитини. Відомо, що при пізньому прикладанні до грудей після пологів (більше 2 годин) та при штучному вигодовуванні порушується мікробна колонізація кишечника, уповільнюється формування нормальної мікрофлори, переважають умовно-патогенні мікроорганізми. Доведено, якщо дитина перебуває у роддомі більше 5 діб, нормальна мікрофлора закономірно витісняється умовно-патогенною, яка надходить з навколишнього середовища (медичний персонал, предмети догляду та інше).

У дітей грудного віку дисбактеріоз може бути первинним або вторинним, наприклад, на фоні масивної антибіотикотерапії. Тому ця проблема залишається актуальною у педіатричній практиці [2, 3, 7].

ПОСТАВЛЕННЯ ЗАВДАННЯ

На основі сучасних літературних даних вивчити ефективність використання препаратів, які нормалізують біоценоз кишечника у дітей раннього віку та провести їх аналіз.

АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ПУБЛІКАЦІЙ

Проблема боротьби з дисбактеріозом кишечника набуває актуальності для всіх галузей клінічної медицини і вимагає дослідження мікробного, імунного, біохімічного та ін. статусів у зазначених контингентів хворих:

- 1) стаціонарні хворі, які довгостроково одержують антибактеріальну, гормональну, променеву і/чи хіміотерапію;
- 2) діти у період реконвалесценції після перенесених інфекційних захворювань;
- 3) пацієнти зі скаргами з боку органів травлення;
- 4) хворі діти з проявами алергозів і астеновегетативного синдрому;
- 5) діти з імунодефіцитами [2, 3].

Спроби подіяти на кишковий біоценоз та через нього – на здоров'я людини мають довгу історію. Ще І.І. Мечников у 1910 році рекомендував використовувати кисломолочні продукти для помолодшання та продовження життя. З 30-х років минулого століття використовуються препарати, до складу яких входять лакто- та

біфідобактерії, так звані пробіотики [10, 11]. Саме слово «пробіотики» буквально означає «за життя», виникло пізніше як альтернатива терміну «антибіотики» - «проти життя». Найбільш сучасне визначення пробіотиків було дано робочою групою ВООЗ у 2002 році: пробіотики – це живі мікроорганізми, які при використуванні їх в адекватній кількості приводять до покращання здоров'я організму – хазяїна. У цьому визначенні закладені основні критерії, які повинні бути у препаратів, що претендують бути віднесеними до пробіотиків: сохраннысть живих мікробів, їх достатня кількість і доведена ефективність [6, 12]. На думку Gorbach S.L.(2000), ці критерії повинні бути більш вимогливими [23]. Пробіотики:

- повинні бути фено- та генотипно класифікованими;
- не повинні мати патогенності;
- повинні зберігатися живими;
- повинні бути кислотостійкими або бути всередині кислотостійкої капсули;
- здатні до адгезії до кишкового епітелію;
- здатні до колонізації кишечника;
- повинні бути небезпечними.

Існують такі основні групи пробіотиків:

- пробіотики на основі живих мікроорганізмів;
- пробіотики на основі метаболітів та структурних компонентів мікроорганізмів;
- пробіотики на основі поєднання мікробного чи іншого походження, що стимулюють ріст та активність біфідо- і лактобактерій;
- пробіотики на основі комплексу живих мікроорганізмів, їх структурних компонентів, метаболітів у різних поєднаннях, що стимулюють ріст представників нормальної мікрофлори;
- пробіотики на основі генно-інженерних штамів мікроорганізмів та їх метаболітів і структурних компонентів;
- пробіотичні продукти харчування на основі живих мікроорганізмів, їх метаболітів та інших поєднань мікробного, рослинного та тваринного походження [6, 14, 15, 25].

Лікування дисбактеріозу кишечника – це процес достатньо тривалий, багатокomпонентний та багаторічний. Підхід до нього повинен бути комплексним та передбачати:

1 Виявлення основного захворювання, яке лежить в основі порушень КМ, та проведення етіологічного та патогенетичного лікування з метою нормалізації процесів травлення, всмоктування та моторики ШКТ. Сюди входять ферментотерапія, вітамінотерапія, спазмолітики, жовчогінні препарати і препарати, що стимулюють регенеративні процеси, ентеросорбція та ентеропротекція.

2 Функціональне харчування та підтримання дієти, яка відповідає основному захворюванню, а також типу диспепсії.

3 Звільнення тонкої кишки від надмірного бактеріального обсіменіння.

4 Відновлення нормальної мікробної флори товстої кишки.

5 Стимуляція реактивності організму (імуномодулятори) [4, 5, 7].

6 У зв'язку з широким та не завжди адекватним використанням в педіатрії антибактеріальних препаратів практично кожна дитина з первинним або набутим дисбіозом стає носієм високорезистентних до медикаментозної терапії клонів патогенної флори, які становлять небезпеку як для хазяїна, так і для навколишнього середовища, у зв'язку з можливістю передачі інфекції іншим дітям [8].

Серйозні проблеми, пов'язані з наявністю у патогенів резистентності до більшості сучасних антибіотиків, привели до пошуку альтернативних підходів до профілактики та лікування дисбіозів та індукованих ними інфекційних ускладнень, а також попередження рецидивів хвороби. З цією метою все частіше використовують пробіотики (П) на основі живих мікроорганізмів, які посилюють захисні механізми

організму дитини за рахунок підтримання та відновлення його здорової ендомікроекології [16, 17, 18].

За даними Н.О. Глушанової та Б.А. Шендерова (2005), мікроорганізми, які використовуються як пробіотики, повинні мати такі якості:

- повинні корисно впливати на організм хазяїна, що підтверджується лабораторними дослідженнями та клінічними спостереженнями;
- при введенні у великих кількостях вони повинні мати мінімальну здатність до транслокації з просвіту ШКТ до внутрішнього середовища макроорганізму;
- при тривалому використанні вони не повинні спричиняти побічні ефекти;
- повинні мати колонізаційний потенціал (бути стійкими до низьких значень рН, жовчних кислот, антимікробних субстанцій, продукованих індогенною мікрофлорою; гарно адгезуватися до епітелію відповідних слизових оболонок);
- повинні мати стабільні характеристики у клінічному та технологічному плані;
- повинні мати високу швидкість росту та розмноження в умовах, близьких до таких у кишковому тракті;
- повинні мати чітке фізіолого-біохімічне та генетичне маркування як для виключення фальсифікації, так і для періодичного контролю ідентичності висхідних пробіотичних штамів у процесі їх експлуатації [6, 24].

Наступні мікроорганізми використовуються для виготовлення пробіотиків: *Bacillus subtilis*, *Bifidobacterium adolescentis*, *B. bifidum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. casei*, *L. delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *L. helveticus*, *L. fermentum*, *L. lactis*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*, *L. plantarum*, *Lactococcus* spp., *Leuconostoc* spp., *Pediococcus* spp., *Propionibacterium acnes*, *Saccharomyces boulardii*, *Streptococcus cremoris*, *S. lactis*, *S. salivarius* subsp. *thermophilus*, *Clostridium butyricum* [9, 29].

Слід зазначити, що пробіотичні властивості мають тільки живі мікроби. Численні дослідження показали, що мінімально достатньою дозою, яка має значущу дію, може вважатися доза не менше ніж 10^7 КОЕ [28]. Тому краще використовувати пробіотики у кислотостійкій капсулі. За даними Bezkorovainy A., лише 20-40% селективних штамів виживають у шлунку [19, 22]. Pochart D. (1998) продемонстрував, що з 10^8 мікр. тіл лактобактерій, прийнятих у кислотостійких капсулах, у кишечнику визначаються 10^7 , після приймання такої ж кількості з йогуртом – 10^4 мікр. тіл, а після приймання тієї самої дози у відкритому вигляді (порошок) мікроби у кишечнику не виявляються зовсім [26].

Вияток складають діти першого року життя, які через недостатнє вироблення соляної кислоти у шлунку можуть отримувати пробіотики в незахищеному вигляді, але краще під час їди, тому що буферні властивості молока підвищують зберігання мікрофлори [9].

Нормальна мікрофлора людини з її специфічними функціями мікроорганізму - захисною, обмінною, імуноіндукуючою та ін. - визначає мікробну екологію травного тракту і бере участь у підтримці гомеостазу макроорганізму. Порушення кожної з функцій призводить до порушення різних видів метаболізму, виникнення дефіциту мікронутрієнтів: вітамінів, мікроелементів, мінеральних речовин в організмі людини, зниження його імунного статусу [13, 31].

Для дисбактеріозу кишечника, поряд з іншими проявами, характерний полігіповітаміноз. Варто пам'ятати, що при дисбактеріозі, особливо лікарському, виникає дефіцит вітамінів внаслідок блокування ферментних систем клітини препаратом, що призводить до порушення ендогенного синтезу вітамінів групи В [27, 30]. Крім того, при порушенні мікробних асоціативних зв'язків страждає утворення в кишечнику у першу чергу вітамінів групи В, що збільшує вираженість клінічних проявів захворювань, які супроводжуються дисбактеріозом. До симптомів основного захворювання при гіповітамінозі вітамінів В₁ та В₆ приєднуються головний біль,

загальна слабкість, атонія кишечника, дистрофічні зміни міокарда, порушення периферичної нервової системи [4, 7, 20].

Патогенетично обґрунтоване додаткове призначення вітамінів при лікуванні дисбактеріозів кишечника пов'язане з порушенням їх ендogenous синтезу. Доцільність застосування вітамінів групи В для ефективної корекції дисбактеріозу кишечника обумовлена їх участю у метаболізмі кишкової мікрофлори, біосинтезі медіатора ацетилхоліну, що регулює моторну функцію кишечника. Показано, що під впливом вітамінів поліпшуються моторно-евакуаторна функція травного тракту, регенерація його слизової оболонки, сповільнюються дистрофічні процеси в органах і тканинах. Вітамін В1 (тіаміну бромід) бере участь у всіх ключових метаболічних процесах. Він входить до складу ферментних систем, що регулюють обмін амінокислот, які забезпечують використання вуглеводів клітинами. Через дефіцит ферменту вуглеводи у тканинах організму «згорають» не повністю, при цьому нагромаджуються токсичні продукти. В організмі людини тіамін не синтезується, тому він повинен надходити з їжею. Піридоксин (вітамін В₆) необхідний для здійснення нормальної функції центральної та периферичної нервової системи. У фосфорильованій формі є коферментом у метаболізмі амінокислот (декарбоксілювання, переамінування та ін.). Бере участь у біосинтезі нейромедіаторів: допаміну, норадреналіну, адреналіну, серотоніну, гістаміну [10, 21].

Тому виникає необхідність включення до комплексу лікування дітей з дисбактеріозом разом з пробіотичними препаратами вітамінів, в першу чергу групи В.

Серед пробіотичних препаратів, що представлені на ринку України, такі властивості має Біфі-форм Малюк, який містить збалансований комплекс і вітамінів В₁ та В₆, і бактерій *Lactobacillus GG (LGG)*, *Bifidobacterium lactis (BB12)*. Ця унікальна комбінація вітамінів та основних представників нормальної мікрофлори кишечника розроблена спеціально для дітей раннього віку і є абсолютно безпечною для їх організму.

ВИСНОВКИ

Таким чином, при будь-якому захворюванні, асоційованому з мікроекологічними порушеннями, комплекс лікувальних заходів повинен обов'язково включати відновлення нормобіоценозу за допомогою пробіотиків на основі фізіологічної мікрофлори, перш за все біфідо- та лактобактерій. Також виникає необхідність включення до комплексу лікування дітей раннього віку з дисбактеріозом або для профілактики його розвитку разом з пробіотичними препаратами вітамінів, у першу чергу групи В. Оптимізація за рахунок цього складу та функцій індогенної мікрофлори унеможливує патогенетичну транслокацію будь-яких видів аутофлори до внутрішнього середовища організму та розвитку дисбактеріозу кишечника. Наступним характеристикам більш за все відповідає пробіотичний препарат – Біфі-форм Малюк, який є унікальною комбінацією вітамінів групи В та живих лакто- та біфідобактерій.

SUMMARY

The analysis of modern literary sources is conducted in relation to efficiency of the use of probiotics, including Bifi-form baby, which use for treatment and prophylaxis of disbiotic processes of intestine for the children of early age.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аряев М.Л., Циунчик Ю.Г. О необходимости некоторых терминологических уточнений и изменений в педиатрии // Современная педиатрия. - 2006. - № 1 (10). - С. 14-17.
2. Аряев М.Л. Об уточнении концепции дисбактериоза кишечника // Журнал АМН Украины. - 2006.
3. Аряев М.Л., Циунчик Ю.Г. О клинической роли пробиотиков в связи с уточнением концепции дисбактериоза у детей // Современная педиатрия. - 2007. - № 1 (14). - С.176-179.

4. Бережний В.В., Крамарев С.О., Шунько Є.С., Мартинюк В.Ю. та інші. Мікроекологічні порушення у дітей і сучасні можливості підвищення ефективності їхньої корекції// Здоров'я жінки.-2002.-№4(12).- С.79-92.
5. Бережной В.В., Крамарев С.А., Шунько Е.Е., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в её регуляции // Здоровье женщины.- 2004.-№1(17).-С.134 -139.
6. Глушанова Н.А., Б.А.Шендеров. Взаимоотношения пробиотических и индигенных лактобацилл хозяина в условиях совместного культивирования in vitro // Журнал микробиол. - 2005. - № 2, - С. 75-79.
7. Ершова И.Б., Высоцкий А.А., Ткаченко В.И. Спорные проблемы дисбактериоза: советы практическому врачу // Здоровье ребенка.-№2.-2008.-С. 74-76.
8. Конев Ю.В. Дисбиозы и их коррекция // Consilium medicum.- 2005.-Т.7, №6.- С.432-437.
9. Корниенко Е.А. Современные принципы выбора пробиотиков // Детские инфекции.- 2007. - №3.- С.63-68.
10. Крамарев С.А., Выговская О.В., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Защитные функции микрофлоры кишечника// Здоровье ребёнка.- 2008.- №2(11).- С.83-90.
11. Лук'янова О.М., Денисова М.Ф., Музика Н.М. Стан мікробіоценозу кишечника у дітей з хронічними гепатитами // Збірник праць науково-практичної конференції «Роль пробіотиків в охороні здоров'я матері та дитини». - Київ. - 2006. - С. 2-6.
12. Перетц Л.Г. Значение нормальной микрофлоры для организма человека. – М.: Медгиз, 1995. – 436 с.
13. Хавкин А.И. Микробиоценоз кишечника и иммунитет // РМЖ. – 2003.– Т.11.– №3.– С.122-126.
14. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание .Т.3. Пробиотики и функциональное питание. – М.: Изд-во «Грантъ», 2001. – 287 с.
15. Элмер Г.В. Пробиотики: применение живых микробов для уменьшения использования антибиотиков // Клиническая антибиотикотерапия. - 2002. - № 3 (17). - С. 30-31.
16. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Пробиотики XXI столетия. Достижения, проблемы, дискуссии // Збірник праць науково-практичної конференції «Роль пробіотиків в охороні здоров'я матері та дитини». - Київ. - 2006. - С. 7-18.
17. Янковский Д.С., Дымент Г.С. Эндомикробиология, дисбиозы и их роль в этиопатогенезе инфекционных заболеваний у детей // Современная педиатрия.- 2007.-№3(16).-С.148-152.
18. Янковский Д.С. Микробная экология человека: современные возможности её поддержания и восстановления. – К.: Эксперт ЛТД, 2005.- 362 с.
19. Bezkoorovainy A. Probiotics: determinants of survival and growth in the gut // Am. J. Clin. Nutr.-2001.- V.73(6).- S.2.-P.399S- 405S.
20. Burms A.J., Rowland I.R. Anti-carcinogenicity of probiotics and prebiotics // Curr. Issues. Intest. Microbiol.- 2000.-№1.-P.13-24.
21. Effects of the probiotic formulation VSL3 on colitis in weanling rats / L.R. Fitzpatrick et al. // J. Ped. Gastroenterol. Nutr.- 2007.- V.44.- №5.-P.561-570.
22. FAO/OMS. Guidelines for the evaluation of probiotics in food: Joint FAO/WHO working group meeting, London; Ontario, Canada, 30 April — 1 May 2002.
23. Gorbach S.L. Probiotics and gastrointestinal health //Am. J. Gastroenterol. – 2000.-V.1.-S.2-4.
24. Holm F. Gut Health and diet// World Food Ingredient, 2003, February. – P.52-55.
25. Holzapfel W.H., Shillinger U. Introduction to pre- and probiotics // Food Research International. – 2002. – V.35. – P.109-116.
26. Madsen K.I. The use of probiotics in gastrointestinal disease // Can. J. Gastroenterol.-2001.- V.15.-S.12.- P.817- 822.
27. Pediatric Gastroenterology and Nutrition in Clinical Practice / Ed. by Carlos H. Lifschitz. - New York; Basel: Marcel Decker, Inc., 2002. - 869 p.
28. Saavedra J.M. Clinical applications of probiotic agents// Am. J. Clin. Nutr.-2001.- V.73(6).-P.1147S- 1151S.
29. Vandembroucke K., Hans W., Van Huysse J. et al. Active delivery of trefoil factors by genetically modified Lactococcus lactis prevents and heals acute colitis in mice// Gastroenterology. – 2004. – V.127/ – P.502-513.
30. Walker W.A., Durie P.R., Hamilton J.R., Walker-Smith J.A., Watkins J.B. Pediatric Gastrointestinal Disease. – 3-rd ed. - Ontario: BC Decker, 2002. - 1930 p.
31. Волкер В.А. Роль микрофлоры в защитной функции кишечника // Педиатрия. –2005.– №1.–С.85-91.

Сміян О.І., д-р мед. наук, професор;
Васильєва О.Г., аспірант;
Хілько А.С., студентка

Надійшла до редакції 30 січня 2009 р.