

Особенности клинических проявлений дисбактериоза у детей младшего возраста и оценка эффективности применения пребиотиков с целью его коррекции.

О.Н. Назаренко, В.И.Твардовский, К.В.Юрчик, Т.А. Бондарь, Л.А. Бомберова.

Белорусский государственный медицинский университет, 4 городская детская клиническая больница, 10 детская клиническая поликлиника, г. Минск.

Резюме.

Изучены особенности дисбактериоза у 33 детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет, обратившихся с жалобами на функциональные нарушения пищеварения, после исключения других состояний, имеющих сходную симптоматику и проведения копрологического и бактериологического исследования кала. Установлено, что значимыми факторами риска дисбактериоза у этих детей являются воспалительные заболевания мочеполовой сферы матерей во время беременности и кесарево сечение в родах; перенесённые острые кишечные инфекции; а также повторные заболевания органов дыхания. Дисбиотические расстройства наиболее часто наблюдаются на фоне атопического дерматита и младенческих коликов. Жалобы на кишечные расстройства, обусловленные дисбактериозом, чаще имеют пациенты первого и второго года жизни, преимущественно с дисбактериозом 2 степени, в 51,51% случаев ассоциированным с условно-патогенной флорой (стафилококк, кандиды, протей и их сочетания). Сказанное указывает на необходимость применения у них пробиотика с комплексным воздействием, включающим стимуляцию нормальной микрофлоры кишечника, подавление условно-патогенной флоры, иммуномодулирующий и противоаллергический эффекты, каковым может быть Энтерожермина. Назначение Энтерожермины приводит к стойкому купированию симптомов дисбактериоза, повышению уровня бифидобактерий ($P<0,05$), лактобацилл ($P<0,01$) и нормальной кишечной палочки ($P<0,01$), а также снижению частоты встречаемости повышенного уровня золотистого стафилококка и протей у детей с ассоциированным дисбактериозом.

Ключевые слова: Дисбактериоз, дети, факторы риска, нормальная и условно-патогенная микрофлора кишечника.

Clinical manifestations of dysbiosis in young children and assessment of the efficacy of prebiotics in its treatment.

O.N. Nazarenko, V.I. Tvardovsky, K.V. Yurchik, T.A. Bondar, L.A. Bomberova.

The features of dysbiosis in 33 children aged from 2 month to 5 years old, with complains of functional gastrointestinal disorders, after eliminating other conditions with similar symptoms and conducting coprological and bacteriological tests, were studied. It was defined that significant risk factors for dysbiosis are inflammatory urogenital diseases in mothers during pregnancy, cesarean section, acute intestinal infections and repeated respiratory diseases in children. Disbiotic disorders usually develop on the background of atopic dermatitis and infantile colic. More often complaints of intestinal disorders caused by dysbiosis, produce first and second year old patients, mostly with 2-nd degree dysbiosis, in 51.51% of cases associated with opportunistic flora (staph, candida, proteus, and combinations thereof). The foregoing points to the need for probiotic with complex effects, including stimulation of normal intestinal microflora, suppressing opportunistic flora, immunomodulatory and antiallergic effects, which may be Enterogermina. Application of Enterogermina leads to permanent relief of dysbiotic symptoms, higher levels of bifidobacteria ($P < 0.05$), lactobacilli ($P < 0.01$) and normal *E. coli* ($P < 0.01$), as well as reduce the incidence of elevated levels of *Staphylococcus aureus* and *Proteus* in children with associated dysbiosis.

Key words: dysbiosis, children, risk factors, normal and opportunistic intestinal flora.

Особенности клинических проявлений дисбактериоза у детей младшего возраста и оценка эффективности применения пребиотиков с целью его коррекции.

О.Н. Назаренко, В.И.Твардовский, К.В. Юрчик, Т.А. Бондарь, Л.А. Бомберова.

Белорусский государственный медицинский университет, 4 городская детская клиническая больница, 10 детская клиническая поликлиника, г. Минск.

По общепринятому определению, дисбактериоз – это такое состояние микроэкосистемы кишечника, когда имеют место выраженные её количественные и качественные изменения, сопровождающиеся появлением ряда клинических симптомов болезни, причём эти изменения являются существенными и стойкими. [2,8]

По убеждению профессора Хавкина А.И. [8], дисбактериоз не является симптомом, синдромом или симптомокомплексом. Изменение состава микрофлоры правильнее всего определять как патогенетическое звено в цепи патологического процесса в желудочно-кишечном тракте, отражением состояния его микроэкологии, т.е. дисбактериоз кишечника всегда вторичен. Нередкими причинами этого состояния могут быть заболевания органов пищеварения, антибиотикотерапия, перенесённые острые кишечные инфекции, [8] функциональные нарушения моторики, диетические особенности и, видимо, встречающиеся чаще, чем диагностируемые, дефекты местного иммунитета. [2,8] У детей раннего возраста в развитии дисбактериоза большую роль играет наличие урогенитальной патологии у матери и искусственное вскармливание. [5,6] По-видимому, эти факторы приводят к нарушению процесса заселения кишечника нормальной микрофлорой.

В свою очередь, дисбактериоз, как звено патогенеза, может приводить к повреждению кишечного эпителия и нарушению процессов переваривания и всасывания, усугубляя уже имеющиеся нарушения в желудочно-кишечном тракте, т.е. коррекция дисбиотических расстройств при любом неблагополучии в желудочно-кишечном тракте необходима. [2,5,8] Во многих случаях коррекция дисбактериоза возможна только при одновременном воздействии, с одной стороны – на макроорганизм (устранение основного заболевания или другой причины дисбиоза, нивелирование секреторных и моторно-эвакуаторных расстройств органов пищеварения), с другой – на микрофлору кишечника. В лёгких случаях можно обойтись влиянием лишь на одно из названных звеньев. [2,4,8]

Специфическое воздействие на кишечный микробиоценоз осуществляют с помощью антибактериальных средств, иммуномодулирующих препаратов, а также пре- и пробиотиков. [2,4,6,8] Применение антибактериальных средств, учитывая их негативное влияние на компоненты нормальной микрофлоры, должно осуществляться в наиболее

тяжёлых случаях, по показаниям, и чаще всего ограничивается назначением нитрофурановых препаратов. Назначение иммуномодулирующей терапии обоснованно и с успехом применяется при затяжных формах дисбактериоза кишечника. Однако наиболее часто с целью коррекции дисбактериоза применяют про- и пребиотики, грамотного назначения которых в большинстве случаев бывает достаточно для достижения положительного эффекта. [4,6]

Согласно концепции Всемирной гастроэнтерологической организации [7], пробиотики – это живые микроорганизмы, которые могут быть включены в состав различных типов пищевых продуктов, включая лекарственные препараты и пищевые добавки, показавшие в контролируемых исследованиях пользу для здоровья человека. [1,7,12] Наиболее часто в качестве пробиотиков используются штаммы лактобактерий и бифидобактерий. Роль пробиотиков могут играть дрожжевые *Saccharomyces cerevisiae* (*bouardii*) [7,10], *Bacillus subtilis* и *Bacillus clausii* (Энтерожермина), а также некоторые штаммы кишечной палочки.

Пробиотики оказывают воздействие на желудочно-кишечную экосистему, стимулируя иммунные механизмы слизистой оболочки и неиммунные механизмы через антагонизм (соперничество) с потенциальными патогенами. Этот феномен вызывает положительные эффекты, включающие уменьшение частоты и тяжести диареи, и является одним из наиболее признанных эффектов пробиотиков. В результате ряда исчерпывающих мета-анализов результатов научных исследований, Всемирной Гастроэнтерологической Организацией [7] сделаны выводы, часть из которых, касающаяся детского возраста, приведена ниже.

1. Для определения роли пробиотиков как терапевтических средств при воспалительных заболеваниях кишечника всё еще требуется проведение рандомизированных исследований с хорошо разработанным дизайном. Однако ряд работ указывает на позитивное их влияние. [7,13]
2. Важным эффектом воздействия микрофлоры на тонкий кишечник является стимуляция иммунного ответа, которая обеспечивает профилактику пищевой аллергии и подавление патогенных микроорганизмов – вирусов (рота- и полио), бактерий (сальмонелла, листерия, клостридии и т.д., паразитов (токсоплазма, например). [2,4,7,15,16]
3. Несколько исследований продемонстрировали клинические выгоды от применения пробиотиков по сравнению с плацебо при СРК – уменьшение метеоризма, боли, общего самочувствия. В. *Infantis* 35624, L. *Reuteri* оказались эффективными в отношении лечения новорождённых и младенцев с инфантильными коликами. [17]

4. *Streptococcus Thermophilus* и *Lactobacillus Bulgaricus* улучшают перевариваемость лактозы и уменьшают симптомы, относящиеся к её непереносимости. [7]
5. Показано снижение риска смерти при язвенно-некротическом энтероколите у новорождённых на фоне пробиотиков. [7]
6. Существуют доказательства того, что некоторые штаммы пробиотиков и пребиотическая олигофруктоза эффективны для повышения иммунного ответа – в исследованиях, направленных на профилактику острых инфекционных заболеваний (внутрибольничная диарея у детей, зимняя эпидемия гриппа), а также в работах, оценивающих ответ антител на введение вакцин. [7,11]
7. Некоторые штаммы лактобактерий и бифидобактерий, так же как и *Bacillus clausii*, уменьшают побочные эффекты антихеликобактерной терапии и способствуют согласию пациента на проведение лечения. [7,13]

Основными показаниями для назначения пробиотиков у детей являются [3] острые кишечные инфекции, особенно вирусные и обусловленные условно-патогенной флорой; хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся ферментативной недостаточностью и дисбактериозом кишечника; хронические персистирующие инфекции; пищевая аллергия и антибиотикоассоциированная диарея.

Врач должен выбирать пробиотик в соответствии со следующими критериями: присутствие в его составе штаммов с доказанной клинической эффективностью; сочетание симбионтных штаммов; кислотоустойчивость; антибиотикоустойчивость; безопасность. [3] Всем вышеуказанным требованиям отвечает Энтерожермина (одобрено МЗ РБ 15.04.2009г., №П3308). Препарат состоит из суспензии спор *Bacillus clausii* – нормального обитателя кишечника, лишённого патогенного действия, и содержит 4 антибиотикорезистентных штамма, которые используют в профилактике кишечных расстройств. [10] Споровая форма *Bacillus clausii* обеспечивает их выживаемость и безопасный транзит по ЖКТ. [9] Приём Энтерожермины способствует восстановлению микробной флоры кишечника, претерпевшей изменения в результате дисбактериоза. В экспериментальном исследовании было показано, что пробиотические штаммы *Bacillus clausii* обладают антибактериальной активностью против *St. Aureus* и *Cl. Difficile*. [18] Штаммы *Bacillus clausii* имеют доказанный иммуномодулирующий эффект (наблюдается стимуляция выработки интерферона и пролиферация CD4 лимфоцитов), [18] а также оказывают модулирующее действие на аллергический ответ. [11] Препарат обладает хорошей комплаентностью и может быть назначен детям с трёхнедельного возраста. [18]

Целью настоящего исследования явилось изучение возможных причин и особенностей клинических проявлений дисбактериоза у детей с последующей оценкой эффективности применения Энтерожермины для его коррекции.

Для изучения клинических особенностей дисбактериоза нами проведен подробный анализ акушерского и личного анамнеза, жалоб и данных лабораторного обследования всех детей, обратившихся на приём к гастроэнтерологу по поводу кишечных дисфункций, за период с ноября 2009 года по май 2010 года. Оказалось, что за указанный период на амбулаторный приём обратилось всего 342 ребёнка, из них жалобы на кишечные дисфункции предъявляло 48 (14,04%) детей. После обследования дисбактериоз был установлен у 33 детей (9,34% от общего количества обратившихся), СРК с диареей – у 9, вторичная лактазная недостаточность – у 4, острая кишечная инфекция (сальмонеллёз) – у 1, целиакия? – у 1 ребёнка.

Дети с подтверждённым дисбактериозом кишечника составили нашу группу наблюдения (n=33). Их возраст оказался от 3 месяцев до 5 лет, мальчиков было 15 (45,45%), девочек – 18 (54,55%). Возрастная структура группы представлена на рисунке 1, из которого видно, что наиболее часто дисбиотические расстройства наблюдаются в возрасте до 1 года, однако существует вероятность их наличия и у более старших детей, в особенности – в возрасте 1 – 2 года.

Поскольку дисбиотические расстройства, как правило, вторичны и наблюдаются на фоне других заболеваний, являясь чаще всего их следствием, нас интересовали основные диагнозы в группе наблюдения (Табл. 1). Оказалось, что наиболее часто у пациентов наблюдались различные аллергические заболевания (57,57%), причём в подавляющем большинстве случаев это был атопический дерматит, имевший место у 15 из 19 пациентов с аллергической патологией. Бронхиальная астма, аллергический ринит и рецидивирующая крапивница встречались в единичных случаях. На втором месте по частоте встречались кишечные дисфункции после перенесённых 1 – 3 месяца назад острых кишечных инфекций, как вирусных, так и бактериальных, или лямблиоза кишечника. В некоторых случаях явления дисбактериоза наблюдались на фоне функциональных гастроинтестинальных расстройств – ДЖВП, функционального запора, дисфункции кишечника или гастроэзофагеального рефлюкса. В 4 случаях дисбактериоз наблюдался после антибактериальной терапии и в 15,15% случаев – на фоне младенческих колик. Здесь следует подчеркнуть, что при проведении копрологического исследования детям обязательно определяли уровень рН кала с целью исключения транзиторной или вторичной лактазной недостаточности, которая была выявлена у 3 детей при

младенческих коликах и у одного ребёнка – после перенесённой ротавирусной инфекции. Эти дети в группу наблюдения включены не были.

Анализ сопутствующих диагнозов также показал преобладание пищевой аллергии в анамнезе (без наличия атопического дерматита), наблюдавшейся у 9 (27,27%) больных. Достаточно часто у детей наблюдались такие заболевания, как рахит, гипотрофия и анемия – по 3 (9,09%) случая каждое.

При подробном анализе акушерского анамнеза наблюдаемой группы была установлена высокая частота встречаемости воспалительных заболеваний мочеполовой сферы у матерей во время беременности (54,54%), причём существенную долю в спектре этих заболеваний составляли урогенитальные инфекции, в особенности уреаплазмоз; кесарево сечение (21,21%) и недоношенность (12,12%); другие факторы наблюдались нечасто (Табл. 2). Среди диагнозов, выставленных детям в роддоме, встречались морфофункциональная незрелость – в 9,09% случаев, недоношенность – в 12,12%, респираторный дистресс-синдром – в 9,09% и неонатальная желтуха – в 15,15% случаев.

При изучении перенесённых до момента взятия под наблюдение заболеваний в обеих группах острые кишечные инфекции были зарегистрированы в 8 (24,24%) случаях, острые заболевания верхних дыхательных путей, потребовавшие проведения антибактериальной терапии – у 10 (30,3%) пациентов.

Таким образом, можно утверждать, что факторами риска развития дисбактериоза у детей младшего возраста являются наличие различных воспалительных заболеваний мочеполовой сферы и кесарева сечения в акушерском анамнезе их матерей; недоношенность, перенесённые острые кишечные инфекции и повторные заболевания органов дыхания, требовавшие антибактериальной терапии. Дисбиотические расстройства наиболее часто наблюдаются у пациентов с пищевой аллергией, проявляющейся эпизодическими сыпями или атопическим дерматитом; при младенческих коликах и при кишечных дисфункциях в периоде реконвалесценции острых кишечных инфекций.

Существенный интерес для нас представлял анализ частоты встречаемости той или иной формы дисбактериоза. Оказалось, что обратившиеся к гастроэнтерологу дети имели преимущественно вторую его степень (60,6%). Возможно, это связано с тем, что при дисбактериозе более лёгкой степени клинические проявления слабо выражены или отсутствуют, и пациенты с такими состояниями к гастроэнтерологу не обращаются. Среди разнообразных вариантов дисбактериоза в нашем наблюдении (Рис.2) анаэробный (со снижением уровня бифидо- и лактобактерий на 2 – 3 порядка) имел место в 21,21% случаев, аэробный (со снижением количества нормальной кишечной палочки) – в 15,15% случаев, смешанный – с такой же частотой, как и аэробный. Следует отметить, что

значительно чаще, чем вышеуказанные варианты дисбактериоза, наблюдался дисбактериоз, ассоциированный с условно-патогенной флорой – в 51,51% случаев, причём не обязательно имело место снижение уровня нормальной микрофлоры. Сказанное позволяет предположить, что клинические проявления дисбактериоза в виде разнообразных кишечных дисфункций обусловлены не столько снижением уровня нормофлоры, сколько активизацией условно-патогенных микроорганизмов. Результаты анализа спектра условно-патогенной флоры представлен на рисунке 3, из которого видно, что преобладающей условно-патогенной флорой у наших пациентов обеих групп были стафилококк, протей, кандиды и их ассоциации.

Наиболее частыми жалобами, отражающими клинические проявления дисбактериоза, были (Рис.4) учащение стула до 3 – 5 раз в сутки (у 69,69% пациентов), колики (в 51,51%), вздутие живота (у 45,45% больных) и снижение аппетита (у 42,42% пациентов). Несколько реже наблюдались склонность к запорам, беспокойный сон и недостаточные прибавки массы тела.

В качестве пробиотика мы применяли препарат Энтерожермина, который назначали по 1 – 2 флакона в день (в зависимости от возраста, детям до 1 года – 1 флакон, старше года – 2) в течение 10 дней 33 пациентам группы наблюдения. Оценка эффективности использования препарата проводили через 10 дней и 1 месяц от первого дня его назначения по данным анкет, заполнявшихся ежедневно матерями, и по результатам копрологических исследований и бактериограмм кала до и через 1 месяц после его назначения.

Оценка переносимости и клинической эффективности Энтерожермины проведена у 30 детей в течение 1 месяца. Анализ данных таблицы 3 показал выраженную её эффективность в отношении купирования схваткообразных ($P_2 < 0,01$) болей в животе, и снижения их интенсивности ($P_2 < 0,001$), причём указанные эффекты развивались постепенно. Мы наблюдали также существенное, быстрое и стойкое снижение частоты встречаемости вздутия живота у наших пациентов (P_1 и $P_2 < 0,001$). На рисунке 5, показывающем динамику частоты встречаемости различных вариантов частоты стула (от 5-6 раз в сутки до 1 раза в 2 – 3 дня) на фоне и после лечения Энтерожерминой, хорошо видна отчётливая тенденция к её нормализации, и через 1 месяц у детей преимущественно имел место стул 1 – 2 или 2 – 3 раза в сутки.

Нами также было установлено, что на фоне лечения Энтерожерминой и по мере коррекции имеющихся у пациентов группы наблюдения нарушений биоценоза кишечника наблюдается снижение частоты встречаемости и существенное (с $30 \pm 8,36\%$ до $6,67 \pm 4,56\%$, $P < 0,05$) снижение выраженности проявлений атопического дерматита.

В нашем наблюдении не было зарегистрировано ни одного случая появления каких-либо симптомов, свидетельствующих о непереносимости препарата ни со стороны кожи, ни со стороны желудочно-кишечного тракта.

При анализе результатов копрологических исследований нас интересовали показатели, отражающие синдром нарушения переваривания компонентов пищи (наличие мышечных волокон, нейтрального жира, жирных кислот и мыл) и синдром дисбактериоза с признаками воспаления в толстой кишке (наличие повышенного содержания переваримой клетчатки, крахмала, йодофильной флоры, лейкоцитов и слизи). Оценку динамики указанных синдромов проводили до и через 1 месяц после назначения 10-дневного курса Энтерожермины у 32 пациентов наблюдаемой группы.

При изучении частоты встречаемости признаков нарушения переваривания нутриентов была установлена лишь тенденция к улучшению переваривания компонентов пищи без достоверных различий до и через 1 месяц после назначения лечения. Оценка динамики симптомов, отражающих косвенные признаки дисбактериоза (Табл.4), позволила установить существенное снижение частоты обнаружения йодофильной флоры, повышенного содержания лейкоцитов и слизи в копрограммах через 1 месяц после назначения 10-дневного курса Энтерожермины.

Полученные результаты анализа копрограмм позволяют предположить, что назначение пробиотика Энтерожермины оказывает позитивное влияние на состояние биоценоза толстой кишки, однако эти данные требовали уточнения и подтверждения. Поэтому нами был проведён анализ бактериограмм кала в динамике наблюдения у 33 детей группы наблюдения. В результате было установлено (Табл. 5), что после применения Энтерожермины имеет место нормализация уровня нормальной микрофлоры ($P < 0,05$ для бифидобактерий, $P < 0,01$ для лактобацилл и $P < 0,01$ для нормальной кишечной палочки).

При оценке влияния назначенного лечения на показатели условно-патогенной микрофлоры установлено, что применение Энтерожермины привело к существенному снижению частоты встречаемости повышенного уровня стафилококков – с 21 ($63,63 \pm 8,37\%$) до 14 ($42,42 \pm 8,6\%$) случаев и протея – с 5 ($15,15 \pm 6,24\%$) до 0, $P < 0,05$. Частота встречаемости остальных условно-патогенных микроорганизмов снизилась незначительно.

Выводы.

1. Значимыми факторами риска дисбактериоза у детей младшего возраста в настоящее время являются: наличие различных воспалительных заболеваний мочеполовой сферы матерей во время беременности и кесарева сечения в родах;

недоношенность, перенесённые острые кишечные инфекции; а также повторные заболевания органов дыхания, требовавшие антибактериальной терапии. Дисбиотические расстройства наиболее часто наблюдаются на фоне атопического дерматита, младенческих колик и кишечных дисфункций после перенесённых острых кишечных инфекций.

2. Клиническими проявлениями дисбактериоза являются учащение стула до 3 – 5 раз в сутки (более чем у половины пациентов), схваткообразные боли в животе или младенческие колики, эпизоды вздутия живота и снижение аппетита.
3. Среди различных вариантов дисбактериоза, требующих коррекции, наиболее часто встречается ассоциированный со стафилококком (47,06%), протеем (17,64%), кандидами и их сочетаниями.
4. Назначение пробиотика Энтерожермины приводит к постепенному и стойкому купированию схваткообразных болей в животе (или снижению их интенсивности), способствует нормализации частоты стула и уменьшению частоты эпизодов вздутия живота у детей с различными вариантами дисбактериоза.
5. Применение Энтерожермины способствует повышению уровня таких важнейших компонентов нормальной микрофлоры кишечника, как бифидобактерии ($P < 0,05$), лактобациллы ($P < 0,01$) и нормальная кишечная палочка ($P < 0,01$), что подтверждается также результатами копрологических исследований.
6. Через 1 месяц после назначения 10-дневного курса Энтерожермины зарегистрировано снижение частоты встречаемости повышенного уровня золотистого стафилококка и протее у детей с ассоциированным дисбактериозом.

Использованная литература.

1. Ильина Н.О., Мазанкова Л.Н. и соавт. Метаболические критерии дисбактериоза при острых кишечных инфекциях у детей./Consilium Medicum. Приложение Гастроэнтерология. – 2007. - №1. – С.32 -39.
2. Корниенко Е.А. Актуальные вопросы коррекции кишечной микрофлоры у детей./Уч. Пособие. – М., 2006. – 48 с.(2)
3. Корниенко Е.А. Проблемные вопросы коррекции кишечного биоценоза у детей.//Вопросы современной педиатрии, 2005. – Т.4. - №1. – С. 3 – 6.
4. Михайлов И.Б., Корниенко Е.А. Применение про- и пребиотиков при дисбиозе кишечника у детей./Метод. Пособие. – С-Пб., 2004. – 23с.
5. Назаренко О.Н., Твардовский В.И., Дайнович В.В., Дечко Е.В. Факторы риска развития дисбактериоза у детей первого года жизни.// Актуальные проблемы

абдоминальной патологии у детей – 2005: мат. XII Конгресса детских гастроэнтерологов России. – М. 2005. – С. 324 – 325.

6. Назаренко О.Н., Твардовский В.И., Рожанец А.Н., Бомберова Л.А., Дайнович В.В. Диетическая коррекция кишечных дисфункций у детей первого года жизни с помощью обогащённой лактулозой смеси «Сэмпер Бифидус»//Медицинские новости, 2006. - №2. – С.121 – 129.
7. Пробиотики и пребиотики./Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации. – World Gastroenterology Organisation, 2008. – 24с.
8. Хавкин А.И. Нарушения микроэкологии кишечника. Принципы коррекции./Метод. Рекоменд. – М., 2004. – 40с.
9. Ченчи Г., Трота Ф. и соавт. Устойчивость к пробам, имитирующим транзит спор и вегетативных клеток *Bacillus clausii* по желудочно-кишечному тракту.//Журнал прикладной микробиологии. 101 (2006) 1208 - 1215.
10. Ciffo F. Determination of the spectrum of antibiotic resistance of the “*Bacillus subtilis*” strains of Enterogermina.//Chemioterapia. 1984;3:45-52.
11. Ciprandi G, Vizzacaro A, et al. Effect of *Bacillus clausii* on the course of allergic rhinitis in children. /Allergy 2005;60:702 – 703.
12. Fuller R. Probiotics in man and animals. Journal of Applied Bacteriology 1989: 66:365 – 378.
13. Kamm M.A. New therapeutic possibilities in inflammatory bowel disease. – Eur. J. Surg/Suppl., 2001? V.586, p.30-33.
14. Nista E.S., et al. Application of *Bacillus clausii* reduces the number of side effects during *Helicobacter* therapy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study.//Aliment. Pharmacol. Ther. 2004; 20: 1181 – 1188.
15. Ouwehand A., Isolauri E., Salminen . The role of intestinal microflora for development of immune system in early childhood. – Eur. J.Nutr. , 2002, v. 41/ s. 1, p. 132 – 137.
16. Saaverda J. Probiotics and infectious diarrhea. – Am. J. Gastroenterol., 2000, v. 95, s.1, p. 16 -18.
17. Savino F., Pelle E., Palumeri E., Oggero R., Miniero R.: *Lactobacillus reuteri* versus Simeticone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. Pediatrics 2007; 119: 124 – 130.
18. Urdaci M., et al. Probiotic strains of *Bacillus clausii*: Antibacterial and immunomodulating activity. //J.Clin. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 38. – P. 86 – 90.

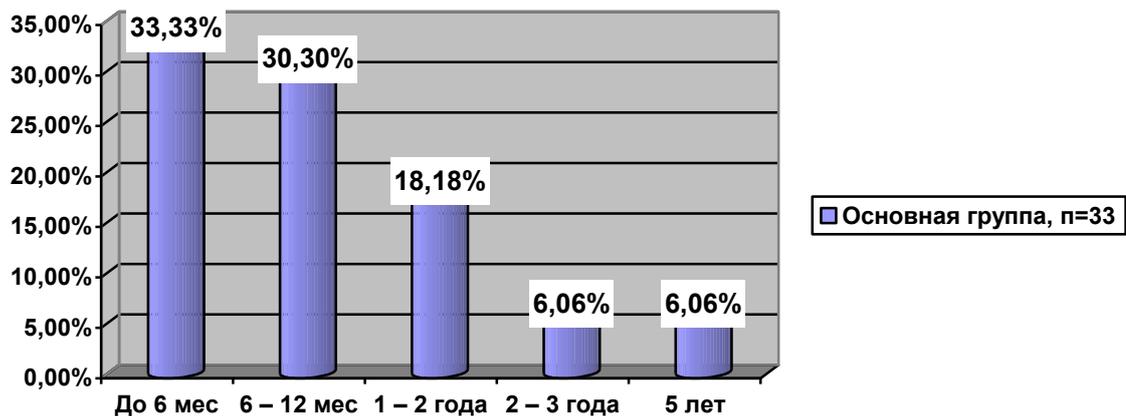


Рисунок 1. Возрастная структура группы наблюдения.

Таблица 1. Основные диагнозы детей, имеющих дисбактериоз.

Диагнозы	Группа наблюдения, n=33	
	Количество больных	%
Аллергические заболевания	19	57,57%
Состояние после перенесённой ОКИ	5	15,15%
Лямблиоз кишечника	2	6,06%
Функциональный запор	3	9,09%
Дисфункция кишечника	3	9,09%
ДЖВП по гипокINETическому типу	2	6,06%
ГЭР	4	12,12%
Младенческие колики	5	15,15%
Бронхит или пневмония в анамнезе	4	12,12%

Таблица 2. Неблагоприятные факторы акушерского анамнеза у детей с дисбактериозом кишечника.

Фактор	Основная группа, n=33	
	Количество больных	%
Акушерский анамнез не отягощён	7	(21,21%)
Воспалительные заболевания мочеполовой сферы матерей, всего в 18 (54,54%) случаях	Уреаплазмоз	7 (21,21%)
	Хламидиоз	2 (6,06%)
	Кандидоз	1 (3,03%)
	Пиелонефрит беременных	3 (9,09%)
	Хронический аднексит	2 (6,06%)
	Кольпит	2 (6,06%)
	Бактериальный вагиноз	1 (3,03%)
Кесарево сечение	7	(21,21%)
Недоношенность	4	(12,12%)
Патология беременности и заболевания матери	Гестоз	2 (6,06%)
	Угроза прерывания беременности	4 (12,12%)
	ОРВИ в 1 или 2 половине	1 (3,03%)
	Анемия у матери	2 (6,06%)
	Нарушение жирового обмена	1 (3,03%)
	Гипоксия плода	2 (6,06%)

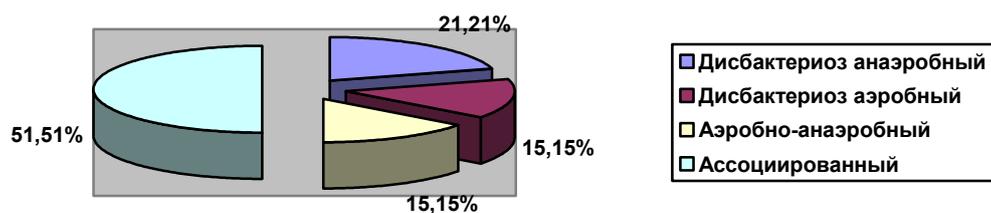


Рисунок 2. Частота встречаемости различных вариантов дисбактериоза среди обратившихся к гастроэнтерологу пациентов.

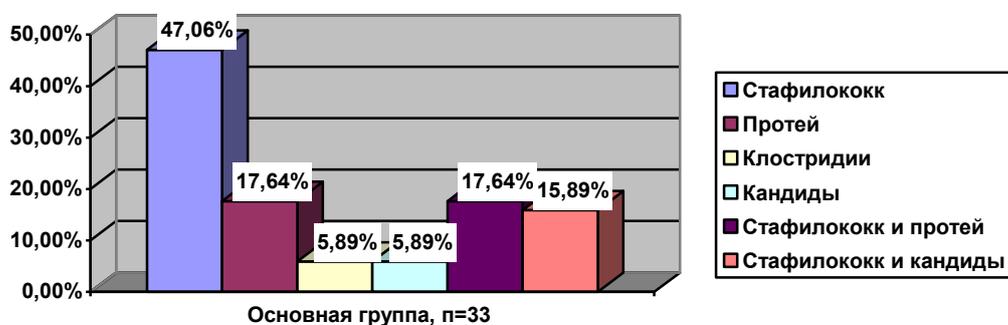


Рисунок 3. Частота встречаемости различных условно-патогенных микроорганизмов в бактериограммах кала пациентов группы наблюдения.

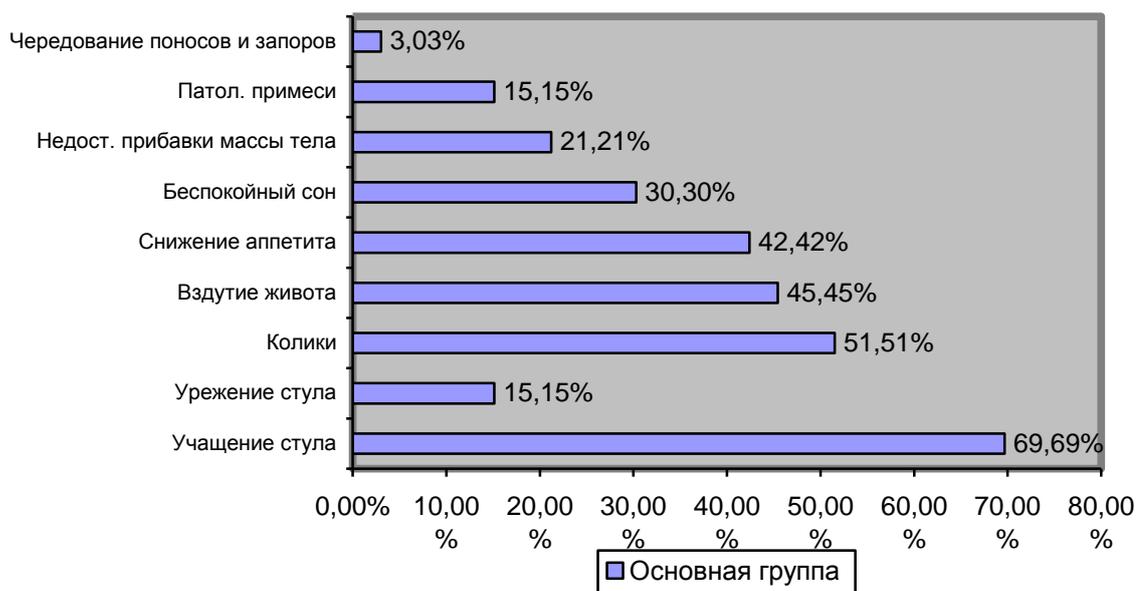


Рисунок 4. Жалобы пациентов группы наблюдения.

Таблица 3. Динамика основных симптомов дисбактериоза на фоне и после лечения Энтерожерминой, n=30.

Симптом	В начале исследования	Через 10 дней после начала исследования	P1<	Через 1 месяц от начала исследования	P2<
Схваткообразные боли в животе	15 (50±9,13%)	12 (40±8,94%)	-	3 (10±5,48%)	0,01
Интенсивность болей «+»	5 (16,67±6,8%)	6 (20±7,3%)	-	3 (10±5,48%)	-
Интенсивность «++»	10 (33,33±8,61%)	6 (20±7,3%)	-	0%	0,001
Снижение аппетита	13 (43,33±9,05%)	7 (23,33±7,71%)	-	7 (23,33±7,71%)	-
Срыгивания	3 (10±5,48%)	2 (6,67±4,56%)	-	1 (3,33±3,27%)	-
Вздутие живота	14 (46,67±9,11%)	4 (13,33±6,21%)	0,001	4 (13,33±6,21%)	0,001
Примесь зелени	8 (26,67±8,07%)	2 (6,67±4,56%)	-	2 (6,67±4,56%)	-
Примесь слизи	8 (26,67±8,07%)	2 (6,67±4,56%)	-	2 (6,67±4,56%)	-
Примесь крови	2 (6,67±4,56%)	0	-	0	-

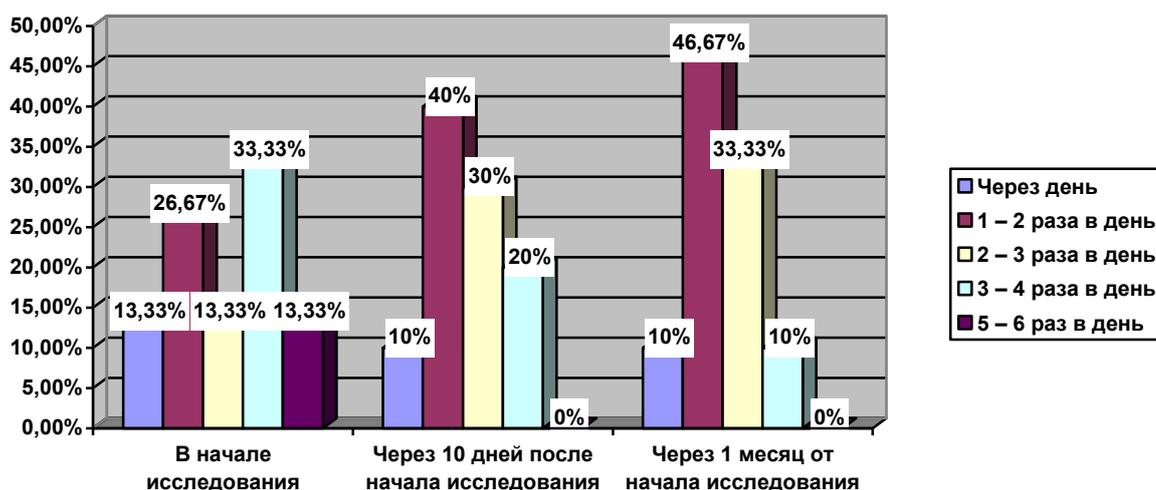


Рисунок 5. Распределение различных вариантов частоты стула на фоне и после лечения Энтерожерминой, n=30.

Таблица 4. Динамика копрологических изменений: синдром дисбактериоза и воспаления в толстой кишке, n=32

Показатель	До исследования	Через 1 месяц после начала приёма энтерожермины	P<
Переваримая клетчатка, ++, +++	14 (44,7±8,79%)	7 (21,8±7,31%)	
Крахмал, ++, +++	12 (37,5±8,56%)	7 (21,8±7,31%)	
Иодофильная флора	17 (53,1±8,82%)	4 (12,5±5,85%)	0,01
Лейкоциты	9 (28,1±7,95%)	3 (9,38±5,15%)	0,05
Слизь	7 (21,8±7,31%)	0	0,01

Таблица 5. Средние показатели уровня нормальной микрофлоры до и через 1 месяц после назначения лечения Энтерожерминой.

Показатель	Средняя степень уровня бактерий в 1 г фекалий до лечения	Средняя степень уровня бактерий в 1 г фекалий через 1 месяц после назначения ЭЖ	P<
Бифидобактерии	8,33±0,28	9,17±0,14	0,05
Лактобактерии	6,88±0,29	7,71±0,14	0,01
Нормальная кишечная палочка	7,03±0,33	8,03±0,13	0,01

Сведения об авторах:

Назаренко Ольга Николаевна,

доцент кафедры пропедевтики детских болезней БГМУ.

Адрес: г. Минск, ул. Филатова, д.6, кв.50

Д.тел. 296 48 98 моб. 646 48 98

E-mail – nonnet@inbox.ru

Твардовский Владимир Илларионович

Зав. Кафедрой пропедевтики детских болезней БГМУ, доцент

Адрес: г. Минск, ул. Я. Коласа, 47, корп. 1, кв.30

Тел. дом. 292 72 40, моб. 672 14 45

Юрчик Ксения Валерьевна

Аспирант кафедры пропедевтики детских болезней БГМУ.

Бондарь Тамара Александровна

Врач отделения аллергологии 4 детской клинической больницы

Бомберова Людмила Александровна

Главный врач 10 детской клинической поликлиники г. Минска.