

© Коллектив авторов, 2014

И.В. Иванов¹, Г.М. Филиппова², Е.Ю. Котубей¹, О.С. Сигорова², О.Е. Ефименко²

ПРИМЕНЕНИЕ *SACCHAROMYCES BOULARDII* В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

¹Кафедра педиатрии № 1 с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, ²детское инфекционное отделение КГБУЗ «Городская больница № 12 г. Барнаул», г. Барнаул, РФ

Использование *Saccharomyces boulardii* у детей первого года жизни, больных вирусными и вирусно-бактериальными острыми кишечными инфекциями (ОКИ) без проявлений гемоколита, приводит к более быстрому улучшению общего состояния больного за счет сокращения длительности повышения температуры тела, интоксикации, диареи и не сопровождается развитием каких-либо нежелательных эффектов. *Saccharomyces boulardii* сохраняют клиническую эффективность при лечении вирусных и вирусно-бактериальных ОКИ без проявлений гемоколита у детей первого года жизни даже в случае его назначения с 3-го дня заболевания.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети первого года жизни, диарея, лечение, Энтерол.

The use of *Saccharomyces boulardii* in children of the first year of life with viral and viral-bacterial intestinal infections (AII) with no evidence of haemocolitis leads to a more rapid improvement of the general state of the patient by reducing the duration of fever, intoxication, diarrhea and without any side effects. *Saccharomyces boulardii* keep clinical efficacy in the treatment of viral and viral-bacterial AII without the manifestations of haemocolitis in children of the first year of life, even being prescribed at the third day of the disease.

Key words: acute intestinal infections, children of the first year of life, diarrhea, treatment, Enterol.

Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей первого года жизни имеют разнообразную этиологию – как бактериальную, так и вирусную, причем доля последних может колебаться от 40 до 80%. Рациональная этиотропная терапия ОКИ должна предусматривать не только элиминацию возбудителя, но и предотвращение (или уменьшение) дисбиоза кишечника, неминуемо формирующегося в исходе заболевания. Эти явления наиболее выражены у грудных детей.

Среди множества препаратов, обладающих этиотропным действием, наибольшую актуальность приобрели пробиотики. В литературе имеются указания, что пробиотики имеют преимущества перед другими препаратами в связи с положительным влиянием на течение ОКИ, что послужило поводом для включения этих препаратов в стандарт лечения при ОКИ [1].

Saccharomyces boulardii, входящие в состав препарата ЭНТЕРОЛ® 250, являются штаммами,

которые хорошо изучены, прошли тестирования и зарекомендовали себя как наиболее эффективные в лечении диарей. Патофизиологическим обоснованием их применения у больных служит тот факт, что эти штаммы повышают ферментативную активность за счет усиления активности дисахаридаз тонкого кишечника, неспецифическую иммунную защиту в результате увеличения продукции sIgA и секреторных компонентов других иммуноглобулинов, а также антисекреторный эффект за счет снижения образования цАМФ в энтероцитах [2]. Энтерол многие годы с хорошим эффектом используется для лечения ОКИ у детей старше года [3]. Однако имеются зарубежные исследования, в которых препарат применялся у детей с 2 месяцев [4]. В Российской Федерации препарат разрешен к применению с 1 года.

Цель исследования – оценить клиническую эффективность и переносимость ЭНТЕРОЛ® 250 у детей 1-го года жизни, больных ОКИ.

Контактная информация:

Иванов Игорь Валерьевич – к.м.н., доц. каф. педиатрии № 1 с курсом детских инфекций ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Адрес: Россия, 656038 г. Барнаул, пр-кт Ленина, 40

Тел.: (3852) 40-06-74, E-mail: opus07tv@gmail.com

Статья поступила 11.09.14, принята к печати 24.09.14.

На проведение исследования получено разрешение комитета по этике при ГБОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ от 28.03.2013 г. Назначение Энтерола детям производилось только после получения информированного добровольного согласия родителей (или законного представителя) на использование данного препарата в лечении.

С апреля 2013 г. по апрель 2014 г. проведено наблюдение за 53 детьми в возрасте от 3 до 12 мес, больных ОКИ различной этиологии, находившихся на стационарном лечении в детском инфекционном отделении КГБУЗ «Городская больница № 12» г. Барнаула (1-я группа). Этиотропная терапия в данной группе детей строилась на основе Виферона+Энтерола.

Критерии включения:

- 1) легкая форма ОКИ;
- 2) среднетяжелая форма ОКИ.

Критерии исключения:

- 1) наличие клинических признаков гемоколита;
- 2) наличие изменений в общем анализе крови, являющихся показанием для назначения антибиотика;
- 3) наличие в копрограмме признаков гемоколита;
- 4) отсутствие клинического эффекта в течение 3 дней (что являлось поводом для изменения этиотропной терапии).

Сравнение проводили с детьми 2-й группы (59 человек), этиотропная терапия которых строилась на основе Виферона+налидиксовая кислота.

Виферон детям как 1-й, так и 2-й групп назначали ректально по 150 000 МЕ 2 раза в сутки в течение 5–7 дней в зависимости от динамики симптомов заболевания, согласно имеющимся в литературе рекомендациям [5–7].

Использованные в лечении ОКИ у детей 1-й и 2-й групп препараты патогенетической терапии были идентичны.

Статистический анализ полученных результатов проведен на основе пакета анализа данных, входящего в состав Microsoft Excel 2010. При использовании критерия Стьюдента для множественных сравнений вводили поправку Бонферрони. Для определения статистической значимости различия рядов с малым количеством вариантов использован критерий Вилкоксона на основе пакета анализа данных Statistica 6.0.

1-ю группу составили 53 ребенка в возрасте до 1 года (средний возраст $7,7 \pm 0,4$ мес), среди них мальчиков было 31 (58%), девочек – 22 (42%).

В первые сутки заболевания госпитализирован 21 ребенок (40%), на 2-е сутки – 19 (36%), позже 2-го дня – 13 (24%).

При поступлении детей в стационар родителями были предъявлены жалобы на повышение температуры тела – у 50 (94%), снижение аппетита (этот признак учитывался как показатель

имеющейся у ребенка интоксикации) – у 41 (77%), рвоту – у 39 (74%), частый жидкий стул – у 51 (96%).

Этиологическим фактором ОКИ у 19 детей являлся ротавирус (подтверждено обнаружением антигена ротавируса в фекалиях методом ИФА), у 9 – его ассоциация с условно-патогенной микрофлорой (стафилококк, клебсиелла, протей, синегнойная палочка), у 8 – клебсиелла, у 7 – стафилококк, у 5 – энтеробактер, у 3 – протей, у 2 – синегнойная палочка. Роль условно-патогенных возбудителей в возникновении ОКИ подтверждалась бактериологически с учетом массивности обсеменения фекалий, отсутствия до обследования указаний на какую-либо антибактериальную терапию в предшествующий месяц и исчезновения микрофлоры в результате лечения при контрольном обследовании перед выпиской.

В преморбидном статусе отмечено, что 26 детей наблюдаются у невролога по поводу перинатального поражения ЦНС (ППЦНС), 3 детей перенесли острую респираторную вирусную инфекцию (ОРВИ) за 2–3 месяца до данного заболевания, у 5 регистрировались проявления аллергического диатеза.

У 13 детей (24,5%) заболевание протекало в легкой форме, у 40 (75,5%) – в среднетяжелой форме.

Клиника ОКИ у детей этой группы характеризовалась острым началом, интоксикацией, подъемом температуры тела в среднем до $38,4 \pm 0,1$ °C и синдромом гастроэнтерита: жидкий стул кратностью от 2 до 10 раз (в среднем $4,8 \pm 0,5$), рвотой от 1–2 до 12–15 раз (в среднем $4,7 \pm 0,5$). У 6 больных развился токсикоз с эксикозом I степени. Средний уровень натрия в сыворотке у них составил $137,2 \pm 0,7$ мэкв/л, калия – $4,2 \pm 0,2$ мэкв/л, содержание общего белка – $58,4 \pm 1,3$ г/л.

Средняя продолжительность интоксикационного синдрома в стационаре составила $1,8 \pm 0,2$ дня, температурной реакции – $2,2 \pm 0,5$ дня, рвоты – $1,0 \pm 0,2$ дня, жидкого стула – $3,4 \pm 0,2$ дней, кратность стула – $3,4 \pm 0,3$ раз в сутки (максимально до 9 раз).

При исследовании общего анализа мочи у 15 детей выявлено повышенное содержание кетоновых тел, при копрологическом исследовании – признаки недостаточности пищеварения в тонкой кишке (у 42 детей) и бродильной диспепсии (у 11). В анализе крови общее количество лейкоцитов в среднем составило $8,3 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л с колебаниями от $3,2$ до $14,8 \cdot 10^9$ /л, преобладал нейтрофиллез (у 40 детей) – в среднем $55,1 \pm 1,4\%$, реже встречался лимфоцитоз.

Все больные, поступившие в стационар, с первого дня получали базисную терапию, которая включала в себя назначение Виферона, дезинтоксикацию с регидратацией (43 детям – оральная), сорбентов, ферментов. Также этим больным с первого дня пребывания в стационаре

наряду с базисной терапией назначен Энтерол в дозе 125 мг 3 раза в день в течение 5–7 дней в зависимости от динамики симптомов заболевания*. Содержимое капсулы растворяли в воде. Результаты проведенной терапии оценивали по клиническим признакам.

Ни у одного ребенка данной группы не было отмечено каких-либо нежелательных эффектов применения препарата ЭНТЕРОЛ® 250.

Для сравнения эффективности терапии была выбрана группа из 59 детей (2-я группа), которые не получали в лечении Энтерол. Средний возраст детей данной группы составил $7,5 \pm 0,4$ мес. Среди них мальчиков было 35 (59%), девочек – 24 (45%).

В первый день болезни госпитализированы 20 детей (34%), на 2-й – 16 (27%), на 3-й день и позже – 23 (39%).

При поступлении жалобы на повышение температуры тела предъявляли 52 (88%) ребенка, на снижение аппетита – 52 (88%), на рвоту – 38 (64%), на частый жидкий стул – 55 (93%).

Возбудителем ОКИ у 24 детей был ротавирус, у 9 – его ассоциация с условно-патогенной микрофлорой (стафилококк, клебсиелла, протей, энтеробактер), у 9 – клебсиелла, у 8 – стафилококк, у 5 – энтеробактер, у 4 – протей.

Оценку роли условно-патогенных возбудителей в возникновении ОКИ проводили так же, как и в 1-й группе.

В преморбидном статусе отмечено, что 18 детей наблюдаются у невролога по поводу ППЦНС, 10 детей перенесли 1–2 эпизода ОРВИ, у 8 регистрировались проявления аллергического диатеза.

В легкой форме заболевание протекало у 18 (31%), в среднетяжелой – у 41 (69%) ребенка.

Клиническими симптомами ОКИ при госпитализации являлись повышение температуры тела до $38,1 \pm 0,1$ °C, жидкий стул – в среднем $4,4 \pm 0,4$ эпизодов в сутки, рвота кратностью $1,7 \pm 0,2$ раз в сутки.

В анализе крови у 12 детей отмечен лейкоцитоз ($13,2 \pm 1,3 \cdot 10^9$ /л), у 19 – лейкопения ($5,6 \pm 0,2 \cdot 10^9$ /л), при этом у 20 детей имелся

нейтрофилез $57,3 \pm 2\%$. У 10 больных развился токсикоз с эксикозом I степени. Средний уровень натрия в сыворотке крови у них составил $135 \pm 0,8$ мэкв/л, калия – $4,1 \pm 0,1$ мэкв/л, содержание общего белка – $64,2 \pm 3,6$ г/л. Ацетонурия развилась у 19 детей. При копрологическом исследовании выявлены признаки недостаточности пищеварения в тонкой кишке (у 45), бродильной диспепсии (у 14).

Средняя продолжительность интоксикационного синдрома в стационаре составила $2,6 \pm 0,4$ дня, температурной реакции – $1,9 \pm 0,2$ дня, рвоты – $2 \pm 0,4$ дня, ее кратность $1,6 \pm 0,2$ (максимально до 5 раз), жидкого стула – $4,4 \pm 0,4$ дней, а его кратность – $4,1 \pm 0,3$ (максимально до 10 раз) в сутки.

Все больные, поступившие в стационар, с первого дня получали базисную терапию, которая включала в себя назначение Виферона, дезинтоксикацию с регидратацией (39 детям – оральная), сорбентов, ферментов, пробиотиков. Этим больным с первого дня пребывания в стационаре наряду с базисной терапией назначена налидиксовая кислота в дозе 60 мг/кг массы в течение 5–7 дней в зависимости от динамики симптомов заболевания. Результаты проведенной терапии оценивали по клиническим признакам.

Нами проведено сравнение исходных клинико-лабораторных показателей ОКИ у детей 1-й и 2-й групп (табл. 1).

По всем приведенным показателям статистической значимости различия не обнаружено. Существенно не отличались и показатели периферической крови в обеих группах. С учетом этого положения, а также сравнимости проведенной базисной терапии, мы имели возможность оценить влияние Энтерола на течение заболевания.

В табл. 2 и рис. 1 и 2 представлена динамика основных клинических показателей в сравниваемых группах больных.

Как видно из табл. 2, средняя длительность интоксикационного синдрома, кратность рвоты и продолжительность диареи у детей 1-й группы были статистически значимо ниже, чем у паци-

Таблица 1

Сравнительная характеристика клинических симптомов ОКИ у детей 1 и 2-й групп при госпитализации

Показатели		1-я группа (n=53)	2-я группа (n=59)
Средний возраст детей, мес		$7,7 \pm 0,4$	$7,5 \pm 0,4$
Длительность болезни до госпитализации, дни		$2,4 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,3$
Температура тела, °C	частота признака, %	94	88
	выраженность	$38,4 \pm 0,1$	$38,1 \pm 0,1$
Рвота, раз в сутки	частота признака, %	74	64
	выраженность	$4,7 \pm 0,5$	$4,3 \pm 0,5$
Жидкий стул, раз в сутки	частота признака, %	96	93
	выраженность	$4,8 \pm 0,5$	$4,4 \pm 0,4$
Токсикоз с эксикозом I степени		13	17

*От редакции – согласно инструкции по медицинскому применению препарата детям в возрасте 1–3 лет рекомендован прием препарата в дозе 250 мг 2 раза в день.

Основные клинические показатели детей с ОКИ на фоне лечения

Показатели	1-я группа	2-я группа	р
Длительность повышения температуры, дни	1,8±0,1	1,9±0,2	
Длительность интоксикационного синдрома, дни	1,8±0,2	2,6±0,4	<0,05
Кратность рвоты, раз в сутки	1,2±0,2	1,6±0,2	
Длительность рвоты, дни	2,0±0,2	2,0±0,4	
Кратность жидкого стула, раз в сутки	3,4±0,3	4,1±0,3	<0,05
Длительность жидкого стула, дни	3,4±0,2	4,4±0,4	<0,001

Таблица 3

Длительность клинических симптомов ОКИ у детей сравниваемых групп при госпитализации на 3-и сутки заболевания и позже

Показатели	1-я группа	2-я группа	р
Длительность повышения температуры, дни	1,2±0,1	2,0±0,3	<0,05
Длительность интоксикации, дни	2,1±0,3	3,1±0,3	<0,05
Длительность рвоты, дни	1,2±0,2	1,6±0,3	
Длительность жидкого стула, дни	2,6±0,3	3,9±0,4	<0,05

ентов 2-й группы. По остальным клиническим показателям у детей 1-й и 2-й групп различий обнаружено не было.

Как видно из рис. 1, уже со 2-го дня лечения в 1-й группе больных частота регистрации признаков интоксикации была меньше, чем во 2-й группе. Как видно из рис. 2, ни у одного ребенка 1-й группы после 6-го дня лечения не отмечалось нарушения стула; напротив, дети 2-й группы еще имели признаки диареи до 8-го дня лечения.

Нами также проведено сравнение клинических показателей у детей 1-й и 2-й групп в зависимости от сроков их госпитализации. Статистической значимости различия длительности симптомов заболевания при госпитализации и начале лечения ОКИ в первые сутки болезни между 1-й и 2-й группами пациентов не отмечено. В табл. 3 представлены клинические показатели в сравниваемых группах детей при их госпитализации и начале лечения на 3-и сутки болезни и позже.

Представленные в табл. 3 данные свидетельствуют, что при госпитализации ребенка на 3-й день болезни и позже (а, соответственно, и начале терапии Энтеролом) у детей 1-й группы получено статистически значимое сокращение длительности лихорадки, интоксикации и диареи по сравнению с детьми 2-й группы. Эти данные могут свидетельствовать о предпочтении выбора Энтеролола для терапии ОКИ при его назначении с 3-го дня болезни и позже.

Средняя длительность пребывания в стационаре детей 1-й группы составила 5,4±0,1 дня, 2-й группы – 6,7±0,3 дня (р<0,001).

Выводы

1. Использование *Saccharomyces boulardii* у детей первого года жизни, больных вирусными и вирусно-бактериальными ОКИ без проявлений гемоколиты, приводит к более быстрому улучшению общего состояния больного за счет сокра-

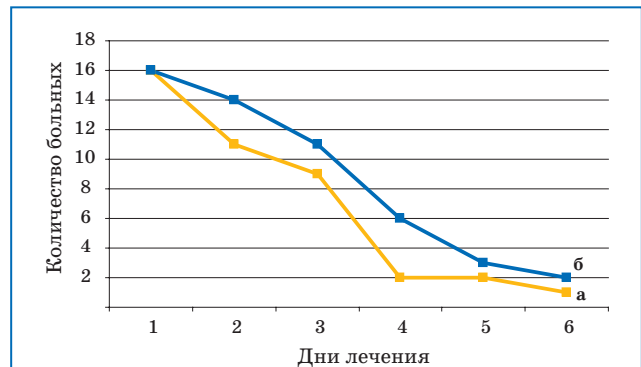


Рис. 1. Динамика исчезновения интоксикации в сравниваемых группах больных.

Здесь и на рис. 2: а – 1-я группа, б – 2-я группа.

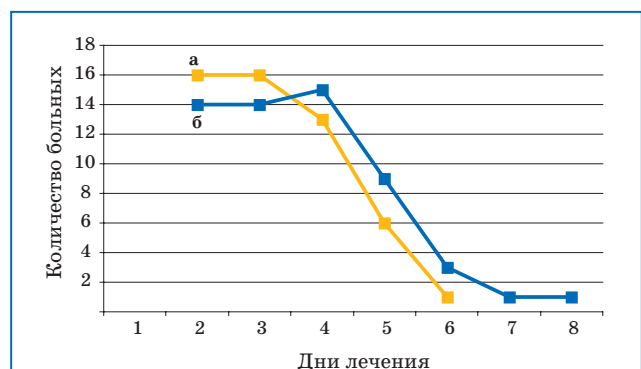


Рис. 2. Сроки нормализации стула в сравниваемых группах больных.

щения длительности повышения температуры тела, интоксикации, диареи.

2. Использование *Saccharomyces boulardii* у детей первого года жизни, больных вирусными и вирусно-бактериальными ОКИ без проявлений гемоколиты, не сопровождается развитием каких-либо нежелательных эффектов.

3. Использование *Saccharomyces boulardii* позволяет сократить длительность заболевания и сроков пребывания в стационаре.

4. *Saccharomyces boulardii* сохраняют клиническую эффективность при лечении вирусных и вирусно-бактериальных ОКИ без проявлений гемоколита у детей первого года жизни даже в случае назначения с 3-го дня заболевания.

Литература

1. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European society for paediatric infectious diseases. European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe. The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2008; 46 (5): 619–621.

2. Guarino A, Vecchio Andrea Lo, Canani Roberto Berni. Probiotics as Prevention and Treatment for Diarrhea. Current Opinion in Gastroenterology. 2009; 25 (1): 18–23.

3. Учайкин В.Ф., Гаспарян М.О., Новокшионов А.А. и др. Пробиотики в комплексной терапии кишечных инфекций у детей. Биопрепараты. 2001; 1: 4–6.

4. Szajewska H, Skorka A, Dylag M. Metaanalysis: *Saccharomyces boulardii* for treating acute diarrhea in children. Aliment Pharmacol. Ther. 2007; 25 (3): 257–264.

5. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей: Пособие для врачей. М.: 2006: 109 с.

6. Новокшионов А.А., Учайкин В.Ф., Соколова Н.В. Этиопатогенетическая терапия острых кишечных инфекций у детей на современном этапе. Лечащий врач. 2010; 1: 44–46.

7. Мескина Е.Р. Оптимизация тактики применения иммунобиологических препаратов в лечении острых кишечных инфекций у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М., 2013: 48 с.



- способствует восстановлению собственной микрофлоры пациента¹
- профилактика и лечение дисбактериоза и диареи на фоне антибактериальной терапии²
- профилактика и лечение диареи путешественников³
- препарат для лечения и профилактики диареи любого происхождения²
- препарат рекомендован к применению четырьмя международными медицинскими сообществами⁴⁻⁷

Регистрационный номер ЛП-000622, П № 011277

Литература:

1. ВОЗ, информация о лекарствах. – 1995. – 9 (1). – С. 15-16. Вандерплас Й. Клиническое использование пробиотиков. Мифы и Реальность.
2. Шуравич С. М. и др. // Гастроэнтерология. – 1989. – 96. – С. 981-988.
3. Колларич Х. и др. Международная медицина путешествий. – 1989. – С. 9-17
4. Гуарино А. и др. Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и детского питания/ Европейское общество детских инфекционных болезней. Доказательные руководства по ведению острого гастроэнтерита у детей в Европе. ДжПГН, 2008; 46: С. 81-184.
5. Национальный институт здравоохранения (Великобритания)
6. Гутierrez Кастрейона П. и др. Ведение острых гастроэнтеритов у детей младше 5 лет. Обзор, основанный на клинических доказательствах. Практическое клиническое руководство Иbero Латин Американ. Педиатр. Барселона, 2009
7. Всемирная гастроэнтерологическая организация. Практическое руководство. Пробиотики и пребиотики. Май, 2008
8. См. Инструкцию по медицинскому применению препарата «Энтерол»

Показания: лечение и профилактика диареи различной этиологии у взрослых и детей от 1 года, в том числе при дисбактериозе, синдроме раздраженного кишечника, энтероколите, антибиотико-ассоциированной диареи, диареи путешественника, диареи, вызванной бактерией *S. difficile* (К. диффициле)⁸

Противопоказания: повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата; наличие центрального венозного катетера⁸.

www.enterol.ru

* По данным информационно-статической базы компании Ай Эм Эс Хелс за 2012 г. в сегменте пробиотических препаратов в денежном выражении. Сертификат Ай Эм Эс Дата, 2012 г.

ООО «БИОКОДЕКС»
107045, Москва, Последний пер., д.11, стр.1
Тел.:(495) 783 2680; факс (495)783 2681
www.biocodex.ru

BIOCODEX

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ