

# Применение пробиотика в педиатрической практике: результаты клинического исследования

Л. А. Харитоновна, Т. В. Кучеря

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

**Цель исследования:** оценить влияние пробиотика Бак-Сет форте на состояние кишечной микробиоты и клиническую картину у детей с диареей, запорами и атопическим дерматитом (АтД).

**Дизайн:** рандомизированное наблюдательное плацебо-контролируемое клиническое исследование.

**Материалы и методы.** Дети в возрасте 4–12 лет методом случайной выборки были разделены на пять групп. Основные группы: с диареей на фоне приема антибиотиков, ротавирусной инфекции, с синдромом мальабсорбции (n = 30), с запором на фоне смены рациона питания (n = 30) и с АтД (n = 30). Группы контроля: с функциональными кишечными нарушениями после острых кишечных инфекций, пищевых отравлений, курса антибиотикотерапии, смены привычного рациона питания (n = 15) и с АтД (n = 15). Помимо базисной терапии, в основных группах применяли пробиотик Бак-Сет форте, в контрольных — плацебо.

До и после лечения проводились общеклиническое, ультразвуковое, копрологическое исследования, анализ кала на дисбактериоз.

**Результаты.** На фоне применения Бак-Сет форте во всех основных группах отмечены статистически значимые изменения, касавшиеся нормализации процессов пищеварения и нивелирования аллергического и воспалительного процессов в стенке кишечника (клинически и по данным лабораторных исследований), тогда как в контрольных группах статистически значимых различий с исходными показателями выявлено не было.

**Заключение.** Пробиотик Бак-Сет форте высокоэффективен в коррекции хронической диареи и запоров, в подавлении атопических и воспалительных реакций при пищевой аллергии.

**Ключевые слова:** пробиотики, дети, нарушение стула, диарея, запор, атопический дерматит.

## Using Probiotics in Pediatric Practice: Clinical Study Results

L. A. Kharitonova, T. V. Kucherya

N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

**Study Objective:** To assess the effects of Bac-Set Forte, a probiotic preparation, on gut microbiota and the clinical manifestation of diarrhea, constipation, and atopic dermatitis (AD) in children.

**Study Design:** This was a randomized, observational, placebo-controlled clinical study.

**Materials and Methods:** Children, aged 4 to 12, were randomized into 5 groups. The main groups included patients with malabsorption and diarrhea associated with antibacterial treatment and rotavirus infection (n = 30); those with constipation associated with changes in diets (n = 30); and those with AD (n = 30). Control groups included patients with functional intestinal disorders that developed after acute intestinal infections, food poisoning, cycles of antibiotics or changes in usual diets (n = 15), and those with AD (n = 15). In addition to their background treatment, patients in the main groups received Bac-Set Forte, a probiotic preparation, and patients in the control groups received placebo.

Before and after treatment, patients underwent a general clinical examination, ultrasound examination, and fecal tests, including those that detect alterations in the native gut flora.

**Study Results:** In all main groups, Bac-Set Forte administration was associated with statistically significant changes that reflected the normalization of digestion and the resolution of allergy-related changes and inflammation in the intestinal wall. This was confirmed by clinical and laboratory findings. However, the control groups did not show any statistically significant changes from the baseline values.

**Conclusion:** Probiotic Bac-Set Forte is highly effective in treating chronic diarrhea and constipation, and in inhibiting allergic and inflammatory reactions associated with food allergy.

**Keywords:** probiotics, children, changes in bowel habits, diarrhea, constipation, atopic dermatitis.

Микрофлора человека представляет собой совокупность множества микробиоценозов и включает в себя десятки и сотни разнообразных видов микроорганизмов, которые по своему количеству почти на порядок превышают число клеток всех органов и тканей человеческого организма [1, 2, 3, 6]. Общий геном бактерий ЖКТ в 50–100 раз больше генома человека [2, 5]. Показано, что пристеночная и просветная микрофлора кишечника включает в себя 395 филогенетически обособленных групп микроорганизмов [4]. Микробиом полости рта человека содержит 619 таксонов в 13 филоטיפах [4]. Выявляются существенные различия детских и взрослых типов микрофлоры.

Недостаток или избыток самих микроорганизмов и/или их метаболитов служит сигналом для активации адаптивных меха-

низмов в той или иной экосистеме. Механизмы поддержания микрофлоры человека до конца не изучены; очевидно, именно этим обусловлен постоянный интерес к проблеме микробиоценоза. Микрoэкология пищеварительного тракта в данном плане представляет особый интерес: понимание структурно-функционального значения изменений микрофлоры кишечника позволит подойти к терапии основных заболеваний и к коррекции микробиоценоза с патогенетических позиций.

В настоящее время внимание педиатров привлекает появившийся на отечественном рынке мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет форте (Probiotics International Ltd, Великобритания). Он содержит 14 штаммов пробиотических бактерий в капсулированной форме. Известно, что биотрансформация лактозы осуществляется с участием инди-

**Кучеря Татьяна Викторовна** — к. м. н., ассистент кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: redaktor@rusmg.ru

**Харитоновна Любовь Алексеевна** — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России. 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1. E-mail: redaktor@rusmg.ru

генной микрофлоры ЖКТ. Наиболее высокая активность бета-галактозидазы выявлена у молочнокислых бактерий штамма *Lactobacillus acidophilus* LA-1. Бак-Сет форте, кроме *L. casei* PXN 37, *L. rhamnosus* и *Streptococcus thermophilus* PXN 66, содержит *L. acidophilus* PXN 35, что делает его применение у детей патогенетически обоснованным.

Не меньшее значение при выборе пробиотика имеет физиологичность его штаммового состава (табл. 1). Бак-Сет форте содержит виды бифидобактерий, которые могут применяться у детей с первых месяцев жизни (*Bifidobacterium breve* PXN 25, *B. infantis* PXN 27, *B. longum* PXN 30).

На кафедре педиатрии с инфекционными болезнями у детей факультета дополнительного профессионального образования Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова проведено рандомизированное наблюдательное плацебо-контролируемое клиническое исследование по изучению эффективности Бак-Сет форте.

**Цель исследования:** оценить влияние пробиотика Бак-Сет форте на состояние кишечной микробиоты и клиническую картину у детей с диареями, запорами и атопическим дерматитом (АтД).

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование входили 120 пациентов в возрасте от 4 до 12 лет, которые методом случайной выборки были разделены на пять групп:

1) **основная группа 1** (n = 30): дети с диареей на фоне приема антибиотиков, ротавирусной инфекции, с синдромом мальабсорбции;

2) **основная группа 2** (n = 30): дети с расстройством стула (запор) на фоне смены рациона питания (в связи с путешествием, началом посещения детского организованного коллектива);

3) **основная группа 3** (n = 30): дети с АтД легкой и средней степеней тяжести;

4) **группа контроля 1** (n = 15): дети с функциональными кишечными нарушениями (диарея, запор, неустойчивый стул) после острых кишечных инфекций, пищевых отравлений, курса антибиотикотерапии, смены привычного рациона питания;

5) **группа контроля 2** (n = 15): дети с АтД легкой и средней степеней тяжести.

Участники трех основных групп помимо базисной терапии получали пробиотик Бак-Сет форте по 1 капсуле 1 раз в день перед завтраком в течение 2 недель (14 дней). Пациентам двух контрольных групп в дополнение к базисной терапии назначали плацебо по схеме, аналогичной схеме применения Бак-Сет форте.

Таблица 1

### Состав бифидобактерий микробиоценоза желудочно-кишечного тракта в зависимости от возраста

Возрастные категории	Виды бифидобактерий
Дети, находящиеся на грудном вскармливании	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
Дети первого года жизни	<i>B. infantis</i> и <i>B. breve</i>
От 1 года до 6 лет	<i>B. infantis</i> , <i>B. breve</i> , <i>B. longum</i>
От 7 до 14 лет	<i>B. longum</i> , <i>B. adolescentis</i>
От 15 до 64 лет	<i>B. longum</i> , <i>B. adolescentis</i>
65 лет и старше	<i>B. adolescentis</i>

До начала приема пробиотика или плацебо проводились общеклиническое исследование, УЗИ органов пищеварительного тракта, копрологическое исследование, анализ кала на дисбактериоз. По окончании применения указанных средств все исследования выполнялись повторно.

Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились с использованием программы Microsoft Excel 2007, AtteStat, Statistica 10.0. Различия полученных данных считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение детей по полу и возрасту представлено в таблице 2.

Среди детей первой группы (с диареей) мальчики практически двукратно преобладали над девочками. Диарея встречалась статистически значимо чаще у детей до 7 лет, чем у пациентов среднего школьного возраста и подростков ( $p < 0,05$ ).

Анализ клинической картины в основных группах 1 (диарея) и 2 (запор) показал снижение частоты практически всех клинических симптомов в ходе лечения (рис. 1).

Положительная динамика абдоминального синдрома подтверждалась данными копрологического исследования (рис. 2).

В целом в первой группе обращало на себя внимание постепенное исчезновение диареи у большинства больных. Диарея прекращалась в среднем к 3–5-му дню при ротавирусной инфекции и на 1–2-е сутки у детей с хронической

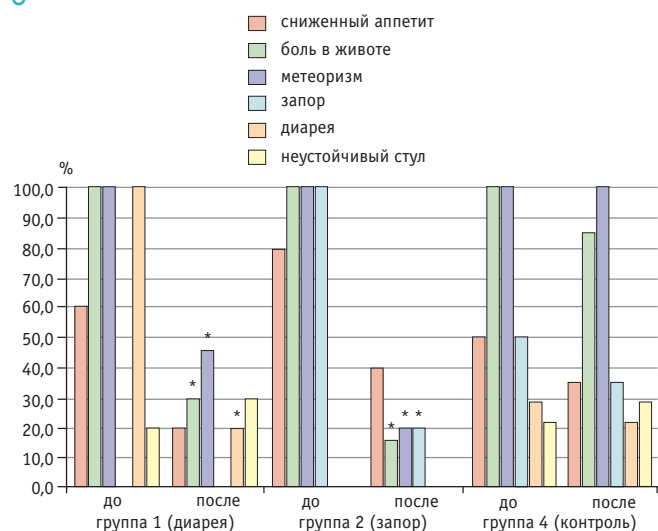
Таблица 2

### Распределение наблюдаемых детей по полу и возрасту

Распределение по полу	Возрастные группы				Итого	
	4–7 лет		8–12 лет		n	%
	n	%	n	%		
Мальчики	43	48,3	14	45,2	57	47,5
Девочки	46	51,7	17	54,8	63	52,5
<b>Итого</b>	<b>89</b>	<b>100,0</b>	<b>31</b>	<b>100,0</b>	<b>120</b>	<b>100,0</b>

Рис. 1. Динамика абдоминальных симптомов у детей с диареей и запором на фоне приема Бак-Сет форте и в контрольной группе, %.

\*  $P \leq 0,05$



диареей, обусловленной непереносимостью пищевых веществ (целиакоподобный синдром, непереносимость белка коровьего молока, хронические воспалительные заболевания кишечника), — иными словами, с заболеваниями с аллергическим и иммунозависимым патогенезом. Полученные данные коррелировали с частотой и длительностью исчезновения атопических реакций, что позволяет предполагать противовоспалительный и иммуномодулирующий эффекты Бак-Сет форте. Эти результаты требуют подтверждения на большей выборке.

Во второй группе клинические изменения имели ту же направленность, однако в количественном отношении динамика была более значимой. Запор нивелировался у большинства детей, при этом нормализация стула у них происходила уже после первого приема Бак-Сет форте.

У пациентов третьей группы (с АтД) отмечалась значительная положительная динамика: более чем у половины

Рис. 2. Динамика результатов копрологического исследования у детей с диареей и запором на фоне приема Бак-Сет форте и в контрольной группе, %.  
\*  $P \leq 0,05$

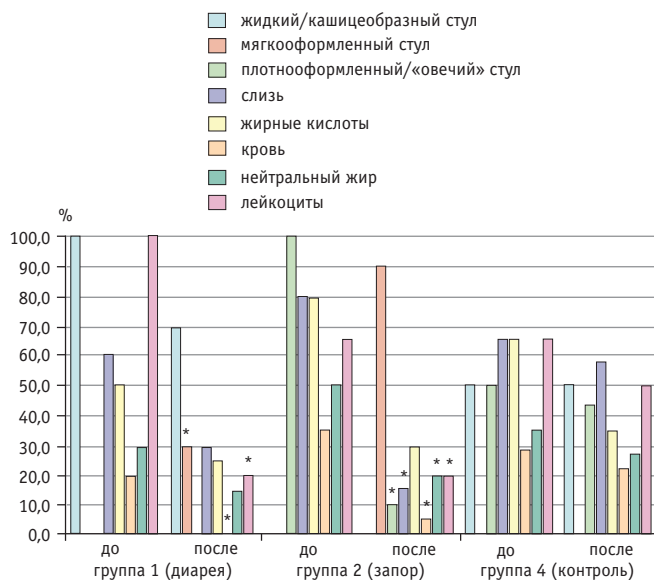
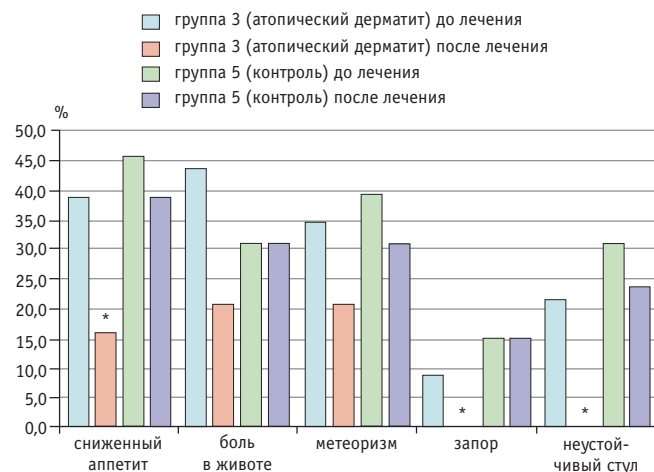


Рис. 3. Динамика абдоминальных симптомов у детей с атопическим дерматитом на фоне приема Бак-Сет форте и в контрольной группе, %.  
\*  $P \leq 0,05$



детей на протяжении 2–3 дней исчезали раздражительность, повышенная возбудимость, боли в животе, нормализовался стул (рис. 3), одновременно с этим пациентов переставали беспокоить сыпь, шелушение и сухость кожи (рис. 4).

В копрограммах у детей с АтД основной группы отмечалось уменьшение количества лейкоцитов, слизи примерно в 5 раз, нейтрального жира — в 10 раз, жирных кислот и внутриклеточного крахмала — в 1,5 раза, что свидетельствовало о нормализации процессов пищеварения и нивелировании аллергического и воспалительного процессов в стенке кишечника. У каждого второго ребенка происходила нормализация содержания жирных кислот и процессов пищеварения. В контрольной группе также уменьшалось количество лейкоцитов, слизи и нейтрального жира, но эти изменения не достигли статистической значимости (рис. 5).

При изучении количественных показателей микрофлоры кишечника положительная динамика хотя и определялась, однако не была статистически значимой. Наиболее значительными были изменения со стороны клебсиелл и кишечной палочки, количество которых возвращалось к норме после окончания приема Бак-Сет форте. Количественные показатели в отношении как индигенной, так и условно-патогенной микрофлоры кишечника восстанавливались у 80% детей. Те же закономерности отмечались и при микроскопическом исследовании кала.

При анализе результатов исследования у детей на фоне приема плацебо не было выявлено статистически значи-

Рис. 4. Динамика кожных проявлений у детей с атопическим дерматитом на фоне приема Бак-Сет форте и в контрольной группе, %.  
\*  $P \leq 0,05$

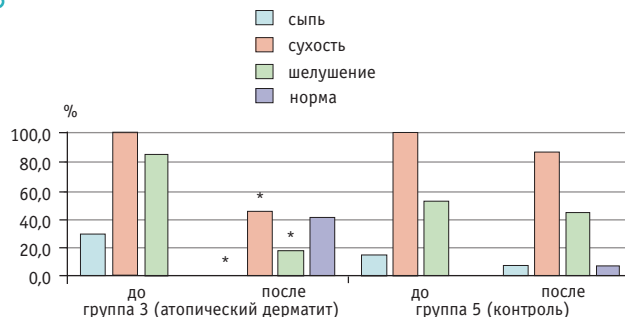
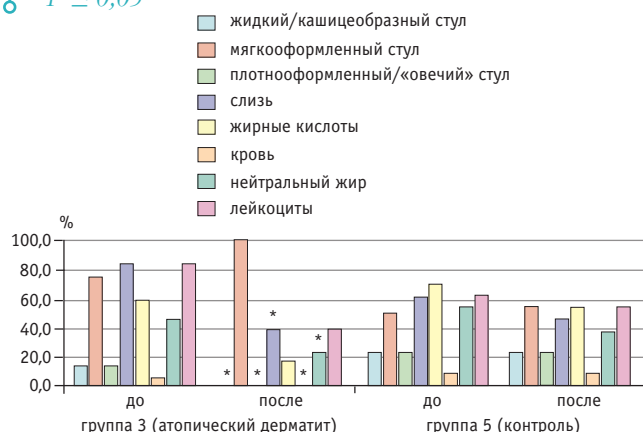


Рис. 5. Динамика основных показателей копрограммы у детей с атопическим дерматитом на фоне приема Бак-Сет форте и в группе контроля, %.  
\*  $P \leq 0,05$



мых различий с исходными данными ни по одному показателю.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт клинического применения Бак-Сет форте у детей старше 4 лет подтвердил, что этот мультипробиотик высокоэффективен в коррекции нарушений стула при хронической диарее и запорах, подавлении atopических и воспалительных реакций при пищевой аллергии.

На фоне применения Бак-Сет форте отмечалось постепенное купирование диареи: в среднем на 3–5-е сутки при ротавирусной инфекции и в 1–2-е сутки у детей с хрониче-

ской диареей, обусловленной пищевой непереносимостью. Полученные данные коррелировали с частотой и длительностью исчезновения atopических реакций.

При запорах клинический эффект проявлялся уже в первые сутки применения Бак-Сет форте. При пищевой непереносимости и atopическом дерматите нормализация стула положительно коррелировала с динамикой кожных проявлений.

Полученные результаты открывают широкие возможности для использования Бак-Сет форте — единственного мультипробиотика, содержащего 14 штаммов бактерий, — в широкой педиатрической практике.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко В. М. Микрофлора человека: норма и патология // Наука в России. 2007. № 1. С. 24–26.
2. Костюкевич О. И. Влияние кишечной микрофлоры на здоровье человека. От патогенеза к современным методам коррекции дисбиоза // Рус. мед. журн. 2008. Т. 10. № 1. С. 10–14.
3. Яковенко Э. П., Яковенко А. В., Иванов А. Н., Агафонова Н. А. и др. Инновационные пробиотики в восстановлении структуры и функций микробиома желудочно-кишечного трак-

та // Consilium Medicum. Гастроэнтерология. 2015. № 2. С. 5–9.

4. Eckburg P. B., Bik E. M., Bernstein C. N., Purdom E. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora // Science. 2005. Vol. 308. N 5728. P. 1635–1638.
5. Qin J., Li R., Raes J., Arumugam M. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. 2010. Vol. 464. N 7285. P. 59–65.
6. Turnbaugh P. J., Ley R. E., Hamady M., Fraser-Liggett C. M. et al. The human microbiome project // Nature. 2007. Vol. 449. N 7164. P. 804–810. ■

Библиографическая ссылка:

Харитоновна Л. А., Кучеря Т. В. Применение пробиотика в педиатрической практике: результаты клинического исследования // Доктор.Ру. 2016. № 6 (123). С. 38–41.