



УДК 616.33/.34-008.6-085:615.24]-053.31/.32

ЛЕЖЕНКО Г.О., ПАШКОВА О.Є.

Запорізький державний медичний університет

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ БІОСПОРИН-БІОФАРМА В КОРЕКЦІЇ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РОЗЛАДІВ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ В ДІТЕЙ ГРУДНОГО ВІКУ

Резюме. У роботі проведено дослідження ефективності застосування пробіотичного препарату Біоспорин-Біофарма в терапії кишкових кольок у дітей перших місяців життя. Доведено, що на фоні терапії препаратом Біоспорин-Біофарма в дітей відбувається зменшення клінічних проявів кишкових кольок та нормалізація мікробного пейзажу кишечника.

Ключові слова: кишкові кольки, дисбіоз, діти, препарат із пробіотичною активністю.

Функціональні порушення шлунково-кишкового тракту в дітей перших місяців життя, з одного боку, є проявом адаптації травної системи до позаутробного життя, а з іншого — виступають найбільш частою причиною неспокою малюка. Серед дисфункції шлунково-кишкового тракту в ранньому віці провідне місце посідають функціональні кишкові кольки. Кольки у дітей раннього віку — це поліетіологічний больовий синдром функціонального походження, що порушує загальний стан дитини. Згідно з Римським консенсусом III (класифікація функціональних розладів системи травлення, 2006, категорія G: «Функціональні розлади новонароджених та дітей молодшого віку»), кольки — це нападоподібні болі в животі, що викликають дискомфорт, почуття розпирання або здавлювання в черевній порожнині. Пароксизми подразнення, неспокою або плачу починаються та закінчуються без явної причини. Діагностують кольки функціонального походження найчастіше в дітей віком 1–4 місяці. У недоношених дітей порівняно з доношеними кишкові кольки, як правило, більш виражені й мають більш затяжний характер. Тривалість кишкових кольок збільшується відповідно до зменшення гестаційного віку й маси тіла до 5–6 місяців життя [5, 9].

У розвитку больового синдрому при кишкових кольках у дітей виділяють декілька механізмів: підвищення газонаповнення кишечника на фоні годування або в процесі травлення їжі; спазм ділянок кишечника у зв'язку з незрілістю регуляції скорочень різних його ділянок; напруженість процесів

травлення у зв'язку з переходом із плацентарного харчування на ентеральне в умовах незрілості шлунково-кишкового тракту та максимального функціонального навантаження на кишечник, пов'язаного з наростанням об'єму харчування.

Сприяють розвитку кишкових кольок ціла низка чинників, що можливо розподілити таким чином [3]:

1. З боку матері:

— несприятливий акушерсько-гінекологічний анамнез матері;

— порушення харчування матері, яка годує груддю (вживання дуже жирної їжі, а також їжі, що підсилює метеоризм, надмірна кількість коров'ячого молока та продуктів із нього);

— шкідливі звички жінки, яка годує груддю (куріння, вживання алкоголю, наркотиків);

— емоційні стреси в сім'ї.

2. З боку дитини:

— недоношеність;

— симптоми постгіпоксичного ураження центральної нервової системи;

— темперамент немовляти.

3. Порушення вигодовування:

Адреса для листування з авторами:

Леженко Геннадій Олександрович

E-mail: lezhenko@yandex.ru

© Леженко Г.О., Пашкова О.Є., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

- неправильна техніка вигодовування (заковтування повітря під час годування);
- насильницьке годування;
- неправильне приготування харчових сумішей (надмірне або недостатнє розведення).

Для діагностики кишкової кольки в немовлят використовують так зване правило трьох — плач протягом трьох і більше годин на добу, не менше трьох днів на тиждень, впродовж трьох тижнів поспіль [1]. При цьому ступінь тяжкості кишкових кольок може бути різним і залежить від середньої тривалості больового нападу (плачу) та числа епізодів плачу протягом дня. При I (легкому) ступені тяжкості кишкових кольок число епізодів больового нападу протягом дня не перевищує 3 із середньою тривалістю плачу до 60 хвилин. При наявності 4 та більше епізодів плачу протягом дня з середньою тривалістю понад 1 годину діагностують II (тяжкий) ступінь кишкових кольок [10]. Незважаючи на те, що напади кольок повторюються досить часто, загальний стан дитини добрий, у період між нападами вона спокійна, нормально набирає вагу, у неї хороший апетит.

На фоні порушеної функції шлунково-кишкового тракту достатньо часто розвиваються дисбіотичні порушення. Так, у дослідженнях F. Savino та співавт. (2004) було показано, що порушення балансу між різними видами *Lactobacilli* в немовлят із кольками можуть провокувати больові напади. Також було виявлено значуще збільшення кількості коліформних бактерій, особливо *E.coli*, у дітей із кольками [12]. Таким чином, зміни складу кишкової мікробіоти за певних умов можуть впливати на виникнення та подальше прогресування кишкових кольок.

Зміни складу кишкової мікробіоти призводять до порушення складу кишкових газів — метанолу та сульфідів водню, а також спектра коротколанцюжкових жирних кислот [10]. При дисбактеріозі кишечника може порушуватися абсорбція вуглеводів. Вуглеводи, що не всмокталися, піддаються кислому бродінню та метановому гниттю з утворенням великої кількості дріжджових грибів у порожнині кишки, що сприяє бродильним процесам. Клінічно бродильні та гнилісні ефекти проявляються метеоризмом, відрижками повітрям, здуттям, бурчанням у животі та спастичним болем у дистальному відділі товстої кишки [8]. Хоча симптоми кишкових кольок у дітей грудного віку поступово зникають без усіляких наслідків, порушення мікробної колонізації кишечника є фактором, що призводить до розвитку алергічних станів, ожиріння, порушень нормально-го розвитку імунної системи [2].

На сучасному етапі програма лікування дітей із кишковими кольками передбачає низку таких заходів [3]:

1. Корекція харчування дітей із кишковими кольками.
2. Дотримання правильної техніки грудного годування.
3. Створення спокійної обстановки вдома.

4. Постуральне положення.
5. Курс загального масажу та масажу живота.
6. Призначення препаратів вітрогінної та м'якої спазмолітичної дії.
7. Корекція порушень кишкового мікробіоценозу.

У зв'язку з цим все частіше стали використовувати споротвірні бактерії, що самоелімінуються, з роду *Bacillus*, які проявляють антагоністичну активність щодо патогенних та умовно-патогенних мікробів і не впливають на представників нормальної мікрофлори кишечника. У групі препаратів на основі споротвірних бактерій базовим є вітчизняний пробіотичний препарат Біоспорин-Біофарма виробництва ПрАТ «Біофарма». Одна доза препарату Біоспорин-Біофарма містить ліофілізованих живих мікробних клітин *Bacillus subtilis* УКМ В-5007: $1 \cdot 10^9 - 8 \cdot 10^9$, *Bacillus licheniformis* УКМ В-5514: $1 \cdot 10^8 - 2 \cdot 10^9$. В ампулі препарату Біоспорин-Біофарма знаходяться не тільки спори бацил, але й речовини, що виробляються в процесі їх росту та розмноження (антибіотики, амінокислоти, лізоцим, протеази, амілази, ліпази тощо). Препарат Біоспорин-Біофарма синтезує комплекс ферментів, що чинять стимулюючий і регулюючий вплив на процес травлення та сприяють поліпшенню засвоєння їжі. Антагоністична дія бацил здійснюється за рахунок продукування різних за природою біологічно активних речовин: поліпептидних антибіотиків, лізоциму, літичних ферментів, що проявляють як бактерицидний, так і бактеріостатичний ефект. Крім того, *Bacillus subtilis* і *Bacillus licheniformis* у процесі своєї життєдіяльності потенціюють вироблення в епітелії слизової шлунково-кишкового тракту антимікробних пептидів [6, 11]. Спори *Bacillus subtilis*, на відміну від традиційних пробіотиків на основі лакто- й біфідобактерій, проявляють високу антагоністичну активність щодо стафілококів, дріжджів, деяких грамнегативних бактерій і грибів роду *Candida*. Препарат активний проти основних грампозитивних бактеріальних агентів, *Staphylococcus aureus*, *C.difficile*, *Enterococcus faecium* [13].

Пробіотична дія *Bacillus* починається вже при першому контакті їх з епітеліоцитами травного каналу людини з наступною дифузиею протеолітичних ферментів, каталази, дипіколінової кислоти на слизову оболонку кишечника, що призводить до стимуляції обміну й травлення. Завдяки високій метаболічній активності бактерій у кишечнику відбувається припинення утворення й всмоктування продуктів бродіння [7].

Мета дослідження: оптимізація терапії кишкових кольок у дітей.

Матеріали й методи дослідження

У дослідження включено 30 дітей віком від 3 до 6 міс. із кишковими кольками. Середній вік немовлят був $3,9 \pm 1,6$ місяця. У 17 (56,7 %) дітей кишкові кольки були легкого ступеня, у 13 (43,3 %) малюків — тяжкого ступеня. Усі діти були доношеними, мали щонайменше 7 балів за шкалою Апгар при

народженні, не одержували антибіотикотерапію, пре- та пробіотикотерапію в анамнезі. На грудному вигодовуванні перебувало 5 (16,7 %) дітей, на змішаному — 7 (23,3 %) дітей, на штучному вигодовуванні перебувало 18 (60,0 %) малюків. У всіх дітей проводилося обстеження мікрофлори кишечника на предмет визначення характеру порушень біоценозу.

Результати дослідження

Усі діти з природним типом вигодовування отримували грудне молоко з народження. Серед немовлят, які перебували на змішаному та штучному вигодовуванні, 5 (41,7 %) отримували молочну суміш із першого місяця життя, 4 (13,3 %) дітей — з другого та 3 (10,0 %) — із третього місяця життя. Встановлено, що всі матері дітей із кольками, які годували груддю, мали елементи нераціонального харчування, зловживали висококалорійними вуглеводами (солодощі, згущене молоко, тістечка тощо), цільним молоком. Чинниками, що провокували розвиток кольок, ставали також певні технічні помилки вигодовування. Констатовано, що 66,7 % молодих матерів (20 із 30) давали немовляті грудь або суміш при його найменшому неспокої без урахування часу доби та об'єму годування. У всіх дітей, що перебували на грудному та змішаному вигодовуванні, кишкові кольки були нетривалими й мали місце не більше 3 ($2,7 \pm 0,2$) разів на день; серед малюків, які годувалися виключно молочними сумішами, тільки у 5 (27,8 %) дітей кольки були легкого ступеня, в інших 13 (72,2 %) дітей середня частота кольок на день становила $4,8 \pm 0,3$ рази, вони тривали понад 3 години на день.

Дослідження біоценозу кишечника до початку лікування виявило зміни у всіх хворих. У всіх дітей відзначався помірний дефіцит лакто- та біфідобактерій, у 25 (83,3 %) дітей встановлені зміни якісних властивостей кишкової палички: наявність форм зі зниженою ферментативною активністю й атипових форм — лактозонегативних та гемолізуючих штамів *E.coli*, у 7 (23,3 %) дітей було виділено *Staphylococcus aureus*, у 6 (20,0 %) пацієнтів — *Klebsiella*, у 3 (10,0 %) дітей — *Enterobacter*, в 1 (3,3 %) дитини — *Citrobacter*

та в 1 (3,3 %) дитини — *Proteus*. Гриби роду *Candida* висівалися в 4 (13,3 %) немовлят. У 6 (20,0 %) дітей умовно-патогенна мікрофлора висівалася в асоціаціях. Були відзначені деякі відмінності за видовим складом мікрофлори кишечника в дітей залежно від характеру вигодовування. У немовлят, які перебували на природному вигодовуванні, у жодному випадку не виділялися гриби роду *Candida* та не було виявлено асоціацій мікроорганізмів.

Усім дітям у комплекс терапії кишкових кольок був включений пробіотичний препарат Біоспорин-Біофарма. Препарат призначався всередину за 40 хвилин до годування у вигляді суспензії, отриманої шляхом розбавлення вмісту флакона холодною кип'яченою водою, по 1 дозі (1 чайна ложка) 2 рази на добу протягом 14 днів.

Клінічна ефективність терапії відзначена в усіх дітей. Зменшення симптомів кишкових кольок було відзначено до 5-го дня терапії в 50 % випадків (15 дітей), а до 14-го дня лікування зникнення або значне зниження частоти та інтенсивності кишкових кольок відзначено у 28 (93,3 %) пацієнтів. На фоні терапії та після закінчення курсу препарату Біоспорин-Біофарма була встановлена чітка тенденція до поліпшення мікробного пейзажу кишечника (табл. 1).

Вона проявлялася насамперед нормалізацією захисної флори (біфідо- й лактобактерій, непатогенних штамів кишкової палички). На фоні застосування препарату Біоспорин-Біофарма було виявлено зміни в якісному та кількісному складі умовно-патогенних мікроорганізмів. Це проявлялося у вигляді зниження титру лактозонегативних та гемолізуючих штамів *E.coli* в 92,0 % випадків (у 23 із 25 дітей), *St.aureus* — у 85,7 % (у 6 із 7 дітей), зникненням у 100 % випадків обсіменіння *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus* та *Candida*. У жодної дитини не було виявлено мікробної асоціації умовно-патогенної флори.

Проведена оцінка ефективності терапії показала, що добрий клініко-лабораторний ефект при застосуванні препарату Біоспорин-Біофарма досягнутий в 26 (86,7 %) дітей, а задовільний — у 4 (13,3 %) немовлят. Відсутність клініко-лабораторного ефекту

Таблиця 1. Динаміка складу мікрофлори кишечника в дітей із кишковими кольками на фоні терапії препаратом Біоспорин-Біофарма

Мікроорганізми	Вміст, КУО/г	Частота виявлення (%)	
		До лікування	Після лікування
<i>Lactobacillus</i>	$< 10^6$	100	0
<i>Bifidobacterium</i>	$< 10^8$	100	0
<i>E.coli</i> зі зміненою ферментативною активністю	$> 10^5$	83,3	6,7
<i>St.aureus</i>	$> 10^3$	23,3	3,3
<i>Klebsiella</i>	$> 10^4$	20,0	0
<i>Enterobacter</i>	$> 10^4$	10,0	0
<i>Citrobacter</i>	$> 10^4$	3,3	0
<i>Proteus</i>	$> 10^4$	3,3	0
<i>Candida</i>	$> 10^5$	13,3	0

або погіршення симптоматики кишкових кольок не виявлені в жодного пацієнта.

Висновки

1. Характер вигодовування дітей перших місяців життя впливає на функціональний стан шлунково-кишкового тракту та видовий склад кишкової мікрофлори.

2. Застосування пробіотичного препарату Біоспорин-Біофарма в терапії функціональних порушень шлунково-кишкового тракту в дітей грудного віку сприяє швидкому зникненню симптомів кишкових кольок, поліпшенню загального стану дитини та нормалізації кишкового мікробіоценозу.

Список літератури

1. Анастасевич Л.А. Кишечные колики у детей раннего возраста: причины, диагностика, лечение / Л.А. Анастасевич // Русский медицинский журнал. — 2008. — № 3. — С. 154.
2. Булатова Е.М. Роль пребиотиков в состоянии кишечной микробиоты грудных детей / Е.М. Булатова, И.С. Волкова, О.К. Нетребенко // Педиатрия. — 2008. — № 5. — 87-92.
3. Захарова И.Н. Тактика педиатра при кишечных коликах / И.Н. Захарова, Н.Г. Сугян, Е.Н. Андрюхина, Ю.А. Дмитриева // Русский медицинский журнал. — 2010. — № 1. — С. 11.
4. Кешишян Е.С. Функциональные кишечные колики. Тактика их коррекции у детей раннего возраста / Е.С. Кешишян, Е.К. Бердникова // Медицинский совет. — 2013. — № 8. — С. 106-109.

5. Майданник В.Г. Римські критерії III (2006) діагностики функціональних гастроінтестинальних розладів у дітей / В.Г. Майданник // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2007. — № 3. — С. 5-13.

6. Похиленко В.Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность / В.Д. Похиленко, В.В. Перельгин // Химическая и биологическая безопасность. — 2007. — № 2-3. — С. 27-33.

7. Скрыпник И.Н. Современные спорообразующие пробиотики в клинической практике / И.Н. Скрыпник, А.С. Маслова // Сучасна гастроентерологія. — 2009. — № 3(47). — С. 81-90.

8. Урсова Н.И. Младенческие кишечные колики. Современные данные / Н.И. Урсова // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — № 2. — С. 125-131.

9. Хавкин А.И. Современные представления о младенческих коликах / А.И. Хавкин, Е.К. Бердникова, Н.С. Жихарева // Болезни пищеварительной системы. — 2006. — Т. 8. — С. 24-26.

10. Хавкин А.И. Принципы диетотерапии кишечных коликов у детей раннего возраста / А.И. Хавкин, О.И. Комарова // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — № 4. — С. 133-139.

11. Чаплинский В.Я. Биоспорин — эффективный лечебный препарат на основе бацилл / В.Я. Чаплинский // Доктор. — 2004. — № 4. — С. 75-76.

12. Savino F. Intestinal microflora in breastfed colicky and non-colicky infants / F. Savino, F. Cresi, S. Pautasso [et al.] // Acta Paediatr. — 2004. — Vol. 93 (6). — P. 825-829.

13. Urdaci M.C. Bacillus clausii probiotic strains: antimicrobial and immunomodulatory activities / M.C. Urdaci, Ph. Bressollier, I. Pinchuk // J. Clin. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 38, № 2. — P. 385-386.

Отримано 29.09.14 ■

Леженко Г.А., Пашкова Е.Е.

Запорожский государственный медицинский университет

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА БИОСПОРИН-БИОФАРМА В КОРРЕКЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА

Резюме. В работе проведено исследование эффективности применения пробиотического препарата Биоспорин-Биофарма в терапии кишечных коликов у детей первых месяцев жизни. Доказано, что на фоне терапии препаратом Биоспорин-Биофарма у детей происходит уменьшение клинических проявлений кишечных коликов и нормализация микробного пейзажа кишечника.

Ключевые слова: кишечные колики, дисбиоз, дети, препарат с пробиотической активностью.

Lezhenko H.O., Pashkova O.Ye.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

EXPERIENCE OF BIOSPORIN-BIOPHARMA APPLICATION IN THE CORRECTION OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS IN INFANTS

Summary. Efficacy of probiotic preparation Biosporin-Biopharma application in the treatment of intestinal colic in infants has been investigated in the paper. It has been proved that on the background of therapy with Biosporin-Biopharma in children, there is a reduction of clinical manifestations of intestinal colic and normalization of intestinal microbial landscape.

Key words: intestinal colic, dysbiosis, children, medication with probiotic activity.