

ВЛИЯНИЕ КОРРЕКЦИИ СИНДРОМА МАЛЬАБСОРБЦИИ УГЛЕВОДОВ НА МЕТАБОЛИЧЕСКУЮ АКТИВНОСТЬ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У ДЕТЕЙ НА ГРУДНОМ ВСКАРМЛИВАНИИ© 2015 Н.М. Бочкарева¹, Е.С. Гасилина¹, Е.Р. Мескина¹¹ Самарский государственный медицинский университет² Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Статья поступила в редакцию 6.11.2015.

В статье приведены данные проведенного проспективного исследования по оценке эффективности включения лактазэнзима в комплексную терапию острых кишечных инфекций у детей младше одного года. Показано, что коррекция синдрома мальабсорбции углеводов влечет за собой перестройку метаболической активности микрофлоры.

Ключевые слова: дети; синдром мальабсорбции углеводов; кишечные инфекции; метаболическая активность микрофлоры кишечника.

Введение. Среди факторов, влияющих на течение острых кишечных инфекций (ОКИ) особенно у детей раннего возраста, следует отметить дисахаридазную недостаточность (ДН), частота которой в остром периоде ОКИ колеблется в 60-90% и сохраняется в периоде реконвалесценции в 40-70% наблюдений [1, 3]. При вторичной ДН клинические проявления ОКИ усугубляются, увеличивается продолжительность диареи [3,4]. Накопление нерасщепленной лактозы в просвете кишечника сопровождается повышенным ростом условно-патогенных микроорганизмов (в том числе лактозонегативных эшерихий), снижением количества индигенной флоры, развитием метаболического дисбаланса микрофлоры толстой кишки с образованием большого количества органических кислот [10-12].

Цель исследования – учитывая высокую значимость мальабсорбции углеводов у детей первого года жизни, особенно при диареях [1-9], изучить эффективность применения лактазэнзима «Лактазар для детей» у детей, имеющих клинические признаки ДН при ОКИ, находящихся на грудном вскармливании, а также выявить изменения метаболической активности микрофлоры кишечника на фоне коррекции ДН.

Материалы и методы. В исследование включено 60 детей в возрасте от 14 дней до 12 месяцев (в том числе до шести месяцев – 83%), находящихся на грудном вскармливании, госпи-

тализированных в стационар с клиническими проявлениями острой инфекционной диареи. Эффективность лактазэнзима оценивалась в остром периоде болезни (при выписке ребенка из стационара) и периоде поздней реконвалесценции (через 4-6 недель после выписки). В исследование были включены дети, имевшие на момент госпитализации клинические признаки синдрома мальабсорбции углеводов (частый водянистый стул с кислым запахом, боли в животе, вздутие, газы).

Этиологию ОКИ удалось расшифровать в 30% случаев. Условно-патогенная микрофлора являлась причиной болезни у 21,7% детей, сальмонеллез диагностировался достаточно редко (5%), в единичных случаях имели место астра – и норавирусные гастроэнтериты (по 1,7%), у 45% больных с инвазивной диареей и лабораторным подтверждением наличия вирусов в кале, этиологию заболевания считали нерасшифрованной (микст бактериально-вирусные инфекции).

Пациенты получали общепринятую терапию: оральную регидратацию, смектит диоктаэдрический (100%), пробиотики (бифидумбактерин, аципол или бифидумбактерин форте), по показаниям антибактериальную терапию (73,3%, в том числе сочетание энтеральной с парэнтеральной терапией – 30%).

В программу питания 30 детей (основная группа) был включен лактазэнзим «Лактазар для детей», назначенный с первого дня лечения в соответствии с инструкцией по применению (одна капсула на 100 мл грудного молока), на весь острый период наблюдения в стационаре и после выписки из него на срок 4-6 недель. Не получавшие лактазэнзим дети (n=30) служили группой сравнения. Группы были сопоставимы между собой по всем параметрам: возрасту, полу, срокам госпитализации, клиническим формам

Бочкарева Наталья Михайловна, ассистент кафедры детских инфекций, кандидат медицинских наук.

E-mail: nat.177@mail.ru.

Гасилина Елена Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекций.

E-mail: gasilinaes@mail.ru

Мескина Елена Руслановна, доктор медицинских наук, заведующая детским инфекционным отделением.

E-mail: meskinaelena@rambler.ru

болезни, отягощенности преморбидного состояния, наличию сопутствующей патологии.

У получавших Лактазар быстрее ликвидировался болевой синдром (1,2±0,20 дня против 2,7±0,42, P<0,05), метеоризм (4,6±1,08 дня против 10,6±2,10, P<0,01) и жидкий характер испражнений (11,4±1,90 дня против 20,6±3,06, P<0,05).

К моменту окончания наблюдения (через 4-6 недель) у получавших лактазэнзим реже обнаруживалось повышенное содержание углеводов (p<0,05). К этому же сроку снижение среднего содержания углеводов, по сравнению с острым периодом, было отмечено только у получавших лактазэнзим (до 0,45±0,1% p<0,05), в группе сравнения динамика отсутствовала (0,70±0,1%, p>0,05). У детей обеих сравниваемых групп отмечено снижение частоты обнаружения повышенного содержания углеводов в фекалиях (рис. 1).

У детей обеих групп к выписке из стационара и после в течение 4-6 недель отмечалось снижение изначально повышенного содержания

углеводов в фекалиях (ранговый ДА менее 0,001 и 0,03 основная группа/группа сравнения соответственно). Критерий Манна-Уитни p<0,05 при сравнении показателей «0,25-0,4%» и «0,5-1%» «перед выпиской» и «через 4-6 недель».

Более быстрой ликвидации осмотического компонента диареи у получавших лактазэнзим соответствовало нарастание общего количества эшерихий (от 7,6±0,1 до 8,1±0,1 lgКОЕ/г, p<0,05), в группе сравнения – без динамики (от 7,7±0,3 до 7,7±0,2 lgКОЕ/г), а также выравнивание баланса микрофлоры, оцениваемое по качественно-количественному содержанию микрофлоры кишечника.

Метаболическая активность микрофлоры, оцениваемая методом газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) кала с определением спектра короткоцепочечных жирных кислот (КЖК), показала отсутствие динамики среднegrupповых концентраций короткоцепочечных жирных кислот в процессе наблюдения от поступления

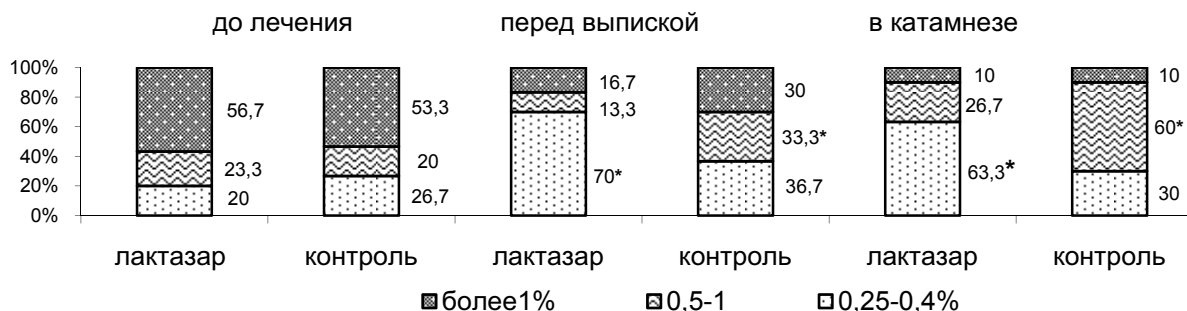


Рис. 1. Содержание углеводов в фекалиях (%) в динамике наблюдения у получавших и не получавших Лактазар, *p<0,05

Таблица 1. Некоторые показатели метаболической активности микрофлоры кишечника (медиана, (нижняя - верхняя квартили), в % от нормы) в динамике наблюдения у детей первого года жизни, получавших и не получавших Лактазар

Показатели	Медиана и нижняя/верхняя квартили показателей ГЖХ (% от нормы)		P(Манна-Уитни)
	Лактазар (n=30)	Сравнения (n=30)	
Общий уровень КЖК			
до лечения	140,5(103,3-258,1)	144,5(79,3-219,2)	>0,05
После выписки	173,9(88,3-334,4)	151,8(81,9-214,4)	>0,05
Через 4-6 недель	181,8(100,5-289,0)	122,1(68,8-185,1)	<0,05
C2 до лечения	136,8(70,9-232,1)	106,1(69,3-199,5)	>0,05
После выписки	147,4(87,9-247,4)	109,6(81,6-173,3)	>0,05
Через 4-6 недель	178,8(96,7-228,8)	121,8(62,2-175,1)	<0,05
C3 до лечения	152,9(101,9-254,9)	114,6(40,5-226,1)	>0,05
После выписки	192,3(53,8-288,5)	121,3(62,1-175,1)	>0,05
Через 4-6 недель	192,3(53,8-288,5)	116,8(52,1-368,6)	<0,05
C4 до лечения	200,0(100,1-350,5)	130,4(56,5-349,6)	>0,05
После выписки	276,8(50,0-583,3)	125,0(34,6-485,5)	>0,05
Через 4-6 недель	191,7(73,9-316,7)	124,7(43,5-214,9)	<0,1
C5 до лечения	92,5(31,6-260,4)	82,1(33,7-147,8)	>0,05
После выписки	100,0(50,0-560,8)	71,7(39,1-190,5)	>0,05
Через 4-6 недель	208,7(50,0-300,0)*	57,6(28,4-100,0)	<0,01

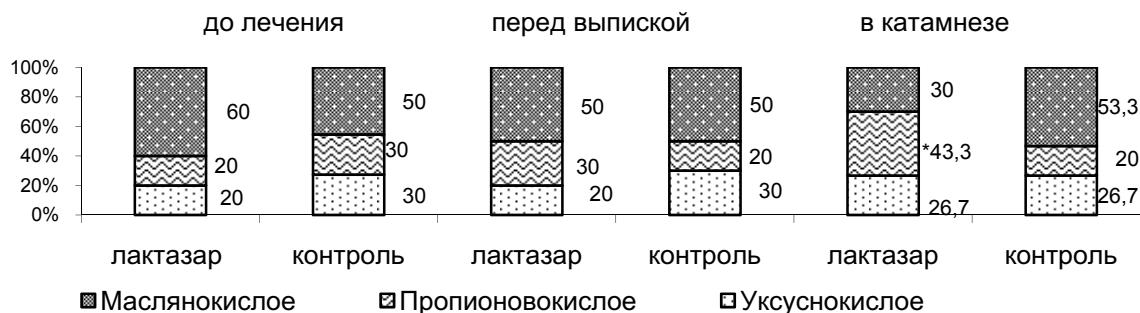


Рис. 2. Частота регистрации типов брожения (%) в динамике лечения у получавших и не получавших Лактазар

Примечание: Манна-Уитни $p < 0,05$ «Через 4-6 недель» в частоте регистрации пропионовокислого и маслянокислого брожения

до выписки из стационара. По окончании периода наблюдения у получавших лактазэнзим концентрации уксусной (С2), пропионовой (С3) и валериановой кислот (С5) были выше, чем в группе сравнения (табл. 1), причем у 26,7% пациентов, не получавших лактазэнзим, сохранялся существенный дефицит микрофлоры.

Преобладание строгих анаэробных бактерий выявлено в обеих сравниваемых группах после окончания катамнеза, в основном, за счет продукции масляной (С4) и изо-масляной (iС4) кислот.

Анализируя структурные изменения микрофлоры, следует отметить, что до лечения у большинства детей (75%, с одинаковой частотой регистрации в группах) наблюдались изменения типа брожения с преобладанием пропионовокислого и маслянокислого типов, характерные для детей первого полугодия жизни, страдающих ДН. По мере ликвидации углеводной нагрузки и воспалительного процесса в кишечнике происходило выравнивание баланса микрофлоры у получавших Лактазар, достоверные отличия в показателях частоты регистрации маслянокислого брожения в сравниваемых группах получены к окончанию катамнестического наблюдения, частота регистрации маслянокислого брожения к этому времени достоверно отличалась ($p = 0,038$) между группами. Выравнивание баланса микрофлоры происходило за счет прироста пропионовокислых бактерий в группе детей, получавших Лактазар маркера раннего восстановления сахаролитической микрофлоры ($p = 0,030$), рис.2.

Заключение. Как показало проведенное исследование, применение Лактазара курсом 4-6 недель у детей первого года жизни с ОКИ (преобладанием инвазивного характера диареи) и клиническими признаками синдрома мальабсорбции углеводов на момент госпитализации в стационар уменьшило продолжительность болевого синдрома и метеоризма, водянистых испражнений. Этому соответствовало нарастание общего содержания эшерихий. Более наглядно микробиологические эффекты нашли в отражении

показателей метаболической активности микрофлоры (концентрации метаболитов сахаролитических бактерий с выравниванием баланса микрофлоры). У получавших лактазэнзим быстрее ликвидировались признаки осмотического компонента диареи, при этом ликвидации синдрома мальабсорбции не происходило. В группе сравнения осмотическая диарея сохранялась на фоне более низких концентраций КЖК.

Тем самым получены доказательства более быстрых сроков ликвидации осмотического компонента диареи, если в программе питания детей использовался Лактазар. Вместе с тем высокие концентрации КЖК, сохраняющиеся у получавших Лактазар даже через месяц наблюдения свидетельствовали о сохраняющемся синдроме мальабсорбции углеводов. Полученные данные позволяют заключить, что клинический эффект Лактазара может быть обусловлен модуляцией состава пищевых субстратов в толстой кишке (ферментация дисахаров до моносахаров) и, соответственно, кишечной микрофлоры с тенденцией к нормализации микробиологического баланса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антоненко А.Н. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста, больных острыми кишечными инфекциями, основные методы ее коррекции: дис. ... канд. мед. наук. М., 2006. - 127с.
2. Крамарь Л.В. Этиология и клинические особенности острых инвазивных диарей у детей первого полугодия жизни // Детские инфекции, 2011. Т. 10, № 4. С. 67-68
3. Мескина Е.Р. Особенности метаболической активности микрофлоры и диетологическая коррекция нарушений кишечного микробиоценоза у детей первого года жизни, больных энтероколитом // Вопросы современной педиатрии. 2010. Т. 9. № 1. С. 44-51.
4. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераськина В.П. Современные аспекты проблемы лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии 2003. Т. 1. № 1. С. 50-56.
5. Мухина Ю.Г., Шумилов П.В. и др. Современные подходы к диагностике и терапии дисахаридаз-

- ной недостаточности у детей // Трудный пациент (Педиатрия).2006. № 9. С. 12-16.
6. *Нетребенко О.К.* Питание грудного ребенка и кишечная микрофлора//Педиатрия. 2005. Т. 3. С. 57-61
 7. *Плоскирева А.А.* Клинико-лабораторная эффективность различных видов вскармливания у детей первого года жизни, больных острыми кишечными инфекциями: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.
 8. *Mai V., Young C.M., Ukhanova M. et al.* Fecal microbiota in premature infants prior to necrotizing enterocolitis //PLoS One.2011. Vol. 6(6). e20647. [PubMed].
 9. *Szylił O., Mauraġe C., Gasqui P. et al.* Fecal short-chain fatty acids predict digestive disorders in premature infants //J. Parenter. Enteral. Nutr.1998. Vol. 22. P.136 – 141.
 10. *Andrieux C, Membré JM, Cayela C, Antoine JM. Scand.* Metabolic characteristics of the faecal microflora in humans from three age group//J. Gastroenterol.2002. Vol. 37(7).P.792-798.
 11. *Scarpellini E., Giorgio V., Gabrielli M.* Prevalens of small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome: a case-control study // J. Pediatr. 2009.-Vol. 155(30). P.416-420.
 12. *Spiller R.C.* Infection as a cause of irritable bowel syndrome // Hosp. Med. 2003. - Vol.64 (5). P. 270-274.

EFFECT OF CORRECTION MALABSORPTION OF CARBOHYDRATES FOR METABOLIC ACTIVITY OF INTESTINAL MICROFLORA IN BREASTFED BABIES

© 2015 N.M. Bochkareva¹, E.S. Gasilina¹, E.R. Meskina²

¹ Samara State Medical University

² Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky

The article presents data conducted a prospective study to evaluate the effectiveness laktazenzima inclusion in complex therapy of acute intestinal infections in children younger than one year. It has been shown that the correction of carbohydrate malabsorption syndrome entails restructuring of the metabolic activity of microorganisms.

Keywords: children; malabsorption of carbohydrates; intestinal infections; the metabolic activity of the intestinal microflora.

Natalia Bochkareva, Candidate of Medicine, Assistant Lecturer at the Children's Infections Department.

E-mail: nat.177@mail.ru.

Elena Gasilina, MD, Professor, Head at the Children's Infections Department. E-mail: gasilinaes@mail.ru.

Elena Meskina, MD, Head at the of Pediatric Infectious Department. E-mail: meskinaelena@rambler.ru