

ЛЕЧЕНИЕ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИСПЕПСИИ У ДЕТЕЙ С ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ

И. Сичинава, кандидат медицинских наук,
А. Горелов, доктор медицинских наук, профессор,
Е. Каннер, кандидат медицинских наук
I МГМУ им. И.М. Сеченова
E-mail: sichinava@mail.ru

Рассмотрены подходы к профилактике и терапии антибиотикоассоциированных диспепсий, развивающихся у детей при лечении хронических гастродуоденитов на фоне эрадикации Helicobacter pylori. Показано, что одним из наиболее эффективных препаратов для лечения и профилактики таких состояний является Линекс, повышающий эффективность антихеликобактерного лечения и положительно влияющий на кишечный микробиоценоз при патологии гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: диспепсия, антибиотики, гастродуоденит, Линекс, Helicobacter pylori.

Одной из проблем, часто возникающих при лечении хронических гастродуоденитов у детей, является развитие дисбактериоза кишечника на фоне эрадикации Helicobacter pylori (Hр). Протоколы эрадикации микроорганизма предусматривают либо сочетанное назначение антибактериальных препаратов, либо несколько курсов лечения. В состав антихеликобактерных схем в различных комбинациях могут входить такие антибактериальные лекарственные средства (ЛС), как амоксициллин, макролиды (кларитромицин, рокситромицин, азитромицин), метронидазол, фуразолидон, субцитрат висмута, а также ЛС, снижающие желудочную секрецию (блокаторы протонного насоса или H₂-рецепторов), которые также могут нарушать резистентность кишечной микрофлоры. Эрадикационная терапия при Hр-ассоциированных заболеваниях нередко прекращается или прерывается из-за развития антибиотикоассоциированной диспепсии (ААД) [1, 3–5].

Отсутствие общепринятых подходов к решению этой проблемы демонстрирует актуальность изучения вопросов профилактики ААД при эрадикационной хеликобактерной инфекции у детей, в том числе с использованием ЛС, положительно влияющих на кишечный микробиоценоз.

Нами оценена возможность применения Линекса для профилактики и лечения диспепсий, развивающихся у детей при проведении антихеликобактерной терапии.

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О МИКРОБИОЦЕНОЗЕ КИШЕЧНИКА

Нормальный микробиоценоз представляет собой сложную ассоциацию микроорганизмов (МО), влияющих на жизнедеятельность друг друга и находящихся в постоянной взаимосвязи с организмом хозяина. Для сохранения гомеостаза необходимо соотношение популяций МО, поддержи-

вающее биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие. В кишечнике человека насчитывается около 500 видов МО, общее количество которых близко к 10¹⁴, что на порядок превышает численность клеточного состава организма человека [3, 5].

Нормальную микрофлору кишечника составляют преобладающие в количественном отношении анаэробные МО, грамположительные аспорогенные формы, из которых наибольший интерес представляют бифидобактерии (Bifidobacterium bifidum, brevis, longum, adolescentis), и анаэробные аспорогенные грамотрицательные бактерии (в том числе род Bacteroides), основным местом обитания которых является толстая кишка. Аэробная и факультативно-анаэробная флора толстой кишки представлена биологически полноценной кишечной палочкой, молочнокислыми бактериями (acidophilus, fermentum, brevis, salivaris, lactis и др.) и энтерококками. Остальная часть микрофлоры состоит из условно-патогенных МО семейства Enterobacteriaceae: клебсиелл, цитробактера, протей и др. [9].

В клинической практике условно выделяют 3 основные группы кишечной микрофлоры: облигатную – постоянно встречающуюся (резидентная, аутохтонная, индигенная), добавочную (сопутствующая) и транзиторную (случайная, аллохтонная). Облигатная микрофлора является преобладающей (95–98%) и представлена анаэробами: бактероидами (10^{5–12} КОЕ на 1 г фекалий), лактобациллами (10^{5–7} КОЕ/г) и бифидобактериями (10^{8–10} КОЕ/г). Среди аэробной микрофлоры преобладают кишечная палочка (10^{6–9} КОЕ/г) и энтерококк (10^{3–9} КОЕ/г).

Основу микробиоценоза кишечника составляют индигенные бактерии, видовой состав которых у человека генетически детерминирован и включает анаэробные неспорообразующие бактерии рода Bifidobacterium и Lactobacillus. Индигенные бактерии вырабатывают бактериотиды – антибиотикоподобные вещества, вытесняющие из среды обитания конкурентные микроорганизмы, а также создают зону закисления (бифидобактерии – до pH 5,0, лактобактерии – до pH 4,0), конкурируют с другими бактериями за сайты адгезии на энтероцитах, создавая защитную микропленку на поверхности слизистой оболочки кишечника. На долю добавочной и транзиторной микрофлоры приходится лишь 1–4% от общего количества биомассы МО кишечника; условно-патогенные МО могут быть представлены в количестве до 10⁵ КОЕ/г.

Выполняя защитную функцию, эта микрофлора обладает выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным бактериям. Так, основной пул микробов кишечника тормозит рост и размножение гнилостных и патогенных МО – эшерихий, клебсиелл, протеев, некоторых видов сальмонелл, шигелл, стафилококков, энтерококков, грибов и др. Микрофлора кишечника определяет состояние обменных процессов макроорганизма, с одной стороны, утилизируя непереваренные пищевые волокна и инактивируя биологически активные соединения, выделяющиеся с пищеварительными соками, а с другой – синтезируя ряд витаминов и ферментов. В результате антигенной стимуляции аутофлорой в организме создается общий пул иммуноглобулинов.

Таким образом, нормальная микрофлора с ее специфическими функциями – защитной, обменной и иммуноиндуцирующей – определяет биоценоз кишечника, и нарушение одной из функций приводит к нарушению

НЕ ДОЖИДАЙТЕСЬ СИМПТОМОВ – ПРЕДОТВРАТИТЕ ДИСБАКТЕРИОЗ!



Реклама. Рег. номер - П №012084/01

ДИСКОМФОРТ

ВЗДУТИЕ

ДИАРЕЯ



ДИСБАКТЕРИОЗ

a Novartis company



Бактерии **ЛИНЕКС®** устойчивы к действию большинства антибиотиков.

ЛИНЕКС® необходимо применять с **1-го дня** антибиотикотерапии.

 **SANDOZ**

ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ. О ВОЗМОЖНЫХ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯХ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

различных видов метаболизма, возникновению дефицита микронутриентов — витаминов, микроэлементов, минеральных веществ организма, снижению иммунологического статуса. Вместе с тем микрофлора желудочно-кишечного тракта представляет собой высокочувствительную индикаторную систему, которая реагирует количественными и качественными сдвигами на нарушения этого равновесия.

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА ПРИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ

Установлено, что после антихеликобактерной терапии практически у всех детей нарушается баланс нормальной микрофлоры кишечника; клинически выраженные признаки дисбактериоза кишечника выявляются у 45,5% больных [3, 11]. Эрадикационная терапия при Нр-ассоциированных заболеваниях нередко прекращается или прерывается из-за развития ААД, которая не имеет специфических клинических проявлений. Обычно на фоне антибактериальной терапии или уже после окончания ее курса (до 2 нед) появляются изменения стула, выраженность которых может варьировать в широких пределах: от незначительного разжижения до диареи с примесью зелени и ухудшением общего самочувствия пациента. Возможны также метеоризм, урчание в животе, реж — боли. В основном триггером ААД является дисбактериоз кишечника [1, 4].

Профилактика и коррекция антибиотикоассоциированного дисбактериоза кишечника у детей представляют собой сложную задачу, особенно если терапия не эффективна, но ее следует продолжать. Основой профилактики дисбактериоза кишечника являются рациональная антибиотикотерапия и исключение необоснованного назначения антибактериальных средств. Кроме того, в любом возрасте клинически обосновано сочетанное назначение антибиотиков и биопрепаратов (пробиотиков), устойчивых к последним.

Профилактика и лечение ААД в настоящее время предусматривают прекращение антибиотикотерапии, если это возможно, или замену антибиотика менее «агрессивным» по отношению к кишечной микрофлоре. Важнейший элемент терапии — назначение препаратов, содержащих пробиотики, живые МО, положительно влияющие на состав кишечной микрофлоры. Третьим компонентом терапии могут быть энтеросорбенты.

Пробиотики можно использовать при ААД в виде пищевых пробиотических продуктов (в первую очередь — кисломолочных), лекарственных препаратов или биологически активных добавок. Пробиотики могут представлять собой монокультуру живых микроорганизмов (бифидумбактерин, лактобактерин и др.), комплекс живых МО разных видов — симбиотиков (Линекс, полибактерин, бификол и др.), а также содержать, помимо бактерий, вещества, стимулирующие их колонизирующую способность и размножение (симбиотики — биовестинлакто, бифидобак и др.) [10]. Один из наиболее популярных симбиотиков Линекс содержит 3 вида естественной микрофлоры кишечника: *Bifidobacterium infantis* v. *Liberorum*, *Lactobacillus acidophilus* и нетоксигенный молочнокислый стрептококк группы D *Streptococcus faecium*.

Имеются данные об успешном применении Линекса при диарее, ассоциированной с *C. difficile* и антибиоти-

ками [6, 12]. Преимущество этого ЛС — способность обеспечивать поступление количественно и качественно сбалансированной «лечебной» микрофлоры [8]. При этом лакто- и бифидобактерии, являющиеся продуцентами молочной кислоты и составляющие основу облигатной кишечной микрофлоры, восстанавливают нарушенный баланс МО, обеспечивая в то же время сохранение целостности эпителиальных клеточных образований и стимулируя иммунологические функции слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта.

Эффективность Линекса в качестве средства профилактики ААД продемонстрирована в целом ряде клинических исследований. Так, в слепом плацебоконтролируемом исследовании при диарее, обусловленной длительной противомикробной терапией, или диарее неустановленной этиологии его высокая эффективность (прекращение диареи в срок до 3 дней) была отмечена у 80% пациентов; у остальных 20% больных эффект также был достаточно выраженным — диарея прекратилась через 3–5 дней от начала лечения [6]. Аналогичные результаты получены и в исследовании, в которое были включены дети в возрасте до 7 лет с различными формами острых кишечных инфекций и дисбактериозом с преобладанием условно-патогенной флоры (клебсиелла, протей, стафилококк, гемолизующая кишечная палочка и др.).

Еще в одном исследовании отмечена высокая эффективность Линекса у 84,4% участников [7]; в другом исследовании, проводившемся у детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, показано, что одновременный прием этого ЛС с антибиотиками пенициллинового и цефалоспоринового ряда позволяет эффективно предотвращать или уменьшать клинические проявления ААД и дисбактериоза кишечника [2].

Продемонстрирована эффективность и целесообразность назначения Линекса при антихеликобактерной терапии. В исследовании с участием 334 детей с гастритом или язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки добавление Линекса к антихеликобактерной терапии позволило значительно снизить частоту ее побочных эффектов [4], которые наблюдались в 2,2 раза реже у пациентов, получавших Линекс, чем у детей, не принимавших препарат. У детей, не получавших это ЛС, наиболее частыми побочными проявлениями были диарея (61%), метеоризм (31%) и запор (9%), тогда как в основной группе не было отмечено запоров, диарейный синдром был выражен значительно слабее; отмены антибактериальных препаратов у детей, получавших Линекс, не потребовалось.

К настоящему времени не зарегистрировано побочных эффектов применения Линекса, единственным противопоказанием является гиперчувствительность. Безопасность и хорошая переносимость этого ЛС позволяют назначать препарат пациентам различных групп риска — беременным и кормящим грудью женщинам, детям, включая новорожденных, лицам пожилого возраста и др.

Сведения об эффективности ряда пробиотиков и энтеросорбентов в профилактике ААД у детей, получающих эрадикационную антихеликобактерную терапию, приводимые в немногочисленных исследованиях, весьма противоречивы, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований, поиска и оценки новых подходов к профилактике ААД. На сегодня Линекс пред-

ставляет собой один из наиболее сбалансированных по составу пробиотиков с высокой клинической эффективностью и доказанной безопасностью. Поэтому представляется необходимым изучение этого комбинированного пробиотика. Результаты продолжающихся клинических исследований должны способствовать дальнейшему уточнению и расширению показаний к применению Линекса, так как в связи с высокой частотой заболеваний гастроудоденальной зоны у детей в Российской Федерации эрадикационная антихеликобактерная терапия получила широкое применение.

Литература

1. Арифиллина К.В. Антибиотикоассоциированная диспепсия на фоне эрадикационной терапии у детей с хроническим *H-pylori*-ассоциированным гастроудоденитом и метод ее коррекции // Вопросы современной педиатрии. – 2005; 4 (2): 31–34.
2. Бельмер С.В. Антибиотикоассоциированный дисбактериоз кишечника // РМЖ. – 2004; 12: 148–152.
3. Григорьева Г.А. Ассоциированная с лечением антибиотиками диарея и псевдомембранозный колит (диагностика и лечение) // Тер. арх. – 2001; 8: 75–78.
4. Жихарева Н.С., Хавкин А.И. Терапия антибиотикоассоциированного дисбактериоза // РМЖ. – 2006; 14: 19.
5. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Коррекция дисбиотических изменений кишечника у детей на современном этапе // Рус. мед. журн. – 2000; 1: 3–6.
6. Шенвальд С., Цар В. Результат одинарного плацебоконтролируемого клинического испытания Линекса. – М.: Индок Лек, 1984.
7. Шостакович-Корецкая Л.Р., Кривуша Е.Л., Чергинец А.В. Тактический подход к коррекции дисбиоза кишечника у детей пробиотическими препаратами. Опыт применения препарата Линекс // Укр. мед. журн. – 1999; 2: 61–64.
8. Шулпекова Ю.О. Применение пробиотиков в клинической практике // РМЖ. – 2003; 5 (1): 15–18.
9. Щербаков П.Л., Цветков П.М., Нечаева Л.В. Профилактика диареи, связанной с приемом антибиотиков, у детей // Вопр. совр. педиатрии. – 2004; 3 (2): 55–58.
10. Ahuja M., Khamar B. Antibiotic associated diarrhoea: a controlled study comparing plain antibiotic with those containing protected lactobacilli // J. Indian. Med. Assoc. – 2002; 100: 334–335.
11. Ballongue J., Schumann C., Quignon P. Effects of Lactulose and Lactitol on Colonic Microflora and Enzymatic Activity // Scand. J. Gastroenterol. – 1997; 32 (2): 41–44.
12. D'Souza A., Rajkumar C., Cooke J. et al. Probiotics in prevention of antibiotic associated diarrhoea: metaanalysis // BMJ. – 2002; 324: 1361.

TREATMENT FOR ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DYSPEPSIA IN CHILDREN WITH GASTROUDODENITIS

I. Sichinava, Candidate of Medical Sciences; Professor **A. Gorelov**, MD,

E. Kanner, Candidate of Medical Sciences

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper considers approaches to the prevention and therapy of antibiotic-associated dyspepsias developing in children in the treatment of chronic gastroudodenitis, by eradicating Helicobacter pylori. Linex that enhances the efficiency of anti-Helicobacter pylori treatment and positively affects enteric microbiocenosis in gastroudodenal pathology is shown to be one of the most effective agents for the treatment and prevention of these conditions.

Key words: dyspepsia, antibiotics, gastroudodenitis, Linex, Helicobacter pylori.

ПРОФИЛАКТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОЖИРЕНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИПА 2

В. Шишкова¹, кандидат медицинских наук,

М. Осыченко²

¹Федеральный медицинский центр, Москва,

²ЛПУ № 69, Москва

E-mail: veronika-1306@mail.ru

Профилактика когнитивных нарушений при сахарном диабете типа 2 и ожирении должна быть комплексной: ранняя коррекция метаболических параметров и раннее выявление и коррекция умеренных когнитивных расстройств (УКР). Для своевременной коррекции УКР в режиме монотерапии или в комбинации с другими средствами препаратом выбора может являться агонист дофаминовых рецепторов с дополнительным норадреномиметическим действием пирибедил (Проноран).

Ключевые слова: ожирение, сахарный диабет, умеренные когнитивные расстройства, Проноран.

По данным ВОЗ, около 1,7 млрд человек на планете имеют избыточную массу тела или ожирение. К 2025 г., по прогнозам экспертов, численность лиц с избытком массы тела увеличится в 2 раза [9]. ВОЗ признала ожирение новой неинфекционной эпидемией, поскольку данное состояние, являясь серьезной междисциплинарной медицинской проблемой, служит одной из основных причин развития сахарного диабета типа 2 (СД2), повышения АД и гиперлипидемии. Каждое из этих состояний и тем более их сочетание значительно повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений, причем наиболее часто эти нарушения встречаются при избыточном отложении жира в абдоминальной области. Поэтому абдоминальный, или центральный, тип ожирения признан независимым фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД2 [13].

САХАРНЫЙ ДИАБЕТ КАК ПРИЧИНА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Одной из значимых причин развития когнитивных нарушений и деменции является СД2, сочетающийся с избыточной массой тела или ожирением. Когнитивные нарушения не всегда бывают следствием только структурного поражения головного мозга. Их могут обусловить метаболические расстройства, связанные с тяжелыми соматическими или эндокринными заболеваниями, или сочетание нескольких патологических факторов. В случае своевременной диагностики и лечения когнитивные нарушения, связанные с метаболическими расстройствами, могут полностью или частично регрессировать [4]. Важно знать патогенетические основы развития самых распространенных и социально значимых заболеваний современности, и в этой иерархии СД занимает лидирующую позицию.