# Препарат Хілак® форте при корекції

# дисбіотичного стану кишечника у дітей, хворих на гострий бронхіт

Лікування гострих інфекційних хвороб, які супроводжуються порушеннями мікробного пейзажу кишечника, потребує застосування препаратів пробіотичної дії в комплексній терапії хворих.

Однак використання таких препаратів вимагає деякої обережності. Відомо, що лактобактерії, ентерококи, біфідобактерії, які містяться в більшості пробіотичних препаратів, нестійкі до дії багатьох антибіотиків, зокрема амоксициліну, доксицикліну, цефалоспоринів, у зв’язку з чим їхнє спільне призначення з антибактеріальними препаратами не може бути визнано доцільним [[7](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#7#7)]. Лактобацили у виняткових випадках можуть бути етіологічним фактором ендокардиту, менінгіту, сепсису [[8](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#8#8), [9](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#9#9)], а пептидоглікан, що міститься в клітинній мембрані лактобацил, може стати причиною розвитку реактивного поліартриту [[14](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#14#14)].

Застосування лікувальних кисломолочних сумішей досить поширене в педіатричній практиці, у тому числі й при гострій патології бронхолегеневої системи [[2](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#2#2)]. Однак використання кисломолочних продуктів поєднано з низкою специфічних проблем, таких як умови і термін зберігання, достатність дози лікувального продукту і низька стійкість бактерій, що містяться в кисломолочному продукті харчування, до зовнішніх впливів.

Останнім часом поширилися нові пробіотичні засоби — Біоспорин, А-бактерин [[4](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#4#4), [5](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#5#5)], дріжджеподібний препарат Ентерол (Saccharomyces boulardII). Вони не руйнуються під дією жовчі й стійкі до антибіотиків [[13](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#13#13)], однак містять мікроорганізми, невластиві природній мікрофлорі кишечника людини.

Дж. Елмер (G. Elmer) та ін. [[10](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#10#10)] і Дж. Теннок (G. Tannock) [[15](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#15#15)] вважають, що всі спроби виділити окремі мікроорганізми чи їх комбінації, які мали б таку ж широку специфічність, як нормальна кишкова флора, і могли б з такою ж ефективністю перешкоджати колонізації патогенних агентів, наразі зазнали поразки.

Тому ми обрали пробіотик Хілак® форте, який виробляється компанією ratiopharm International GmbH. Хілак® форте включає стерильний концентрат продуктів обміну природної мікрофлори кишечника, молочні буферні солі, лактозу, амінокислоти, летючі жирні кислоти з коротким ланцюгом.

## Матеріали і методи дослідження

Під наглядом перебувало 65 дітей раннього віку (від 1 місяця до 3 років), хворих на гострий бронхіт, що лікувалися у відділенні гострої респіраторної патології міської дитячої клінічної лікарні # 1 м. Дніпропетровська.

Діагноз гострого бронхіту встановлювався на підставі даних анамнезу, клінічних проявів хвороби і параклінічних досліджень. Основна група складалась із 20 дітей, що одержували Хілак® форте. До контрольної групи увійшло 45 хворих, які не отримували пробіотик. Хілак® форте призначався в дозі 20-40 крапель 3 рази на добу протягом 7 днів у гострому періоді хвороби.

Кількісний і якісний склад мікрофлори кишечника визначали в бактеріологічній лабораторії СЕС Придніпровської залізниці згідно з методиками, які рекомендовані Міністерством охорони здоров’я України [[3](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#3#3)]. Верифікація ступеня порушень мікробіоценозу кишечника проводилася відповідно до класифікації І. М. Блохіної [[1](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#1#1)]. Концентрацію секреторних імуноглобулінів SIgA1, SIgA2, IgM, IgG у копрофільтратах і мокротинні та сироваткових імуноглобулінів основних класів А, М, G проводили методом радіальної імунодифузії в гелі [[11](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#11#11)]. Для вивчення імунного статусу дітей використовували периферійну венозну кров, забір якої здійснювали вранці, натще, до прийому лікар- ських препаратів. Визначення Т- і В-лімфоцитів (Е-РУК і М-РУК) виконувалося в тесті спонтанного розеткоутворення [[12](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#12#12)] у модифікації А. Н. Чередєєва та ін. [[6](file:///D%3A%5CT%20E%20L%20E%20P%20O%20R%20T%20pro%5Chealth-ua%20com%5Chilak.shtml.htm#6#6)].

Дослідження імунного статусу і мікробіоценозу кишечника проводилося на початку хвороби та у періоді реконвалесценції.

Статистичну обробку отриманих даних здійснювали за допомогою комп’ютера.

## Результати дослідження та їх обговорення

На підставі проведеного дослідження виявлено, що використання препарату Хілак® форте у складі комплексної терапії гострого бронхіту полегшує перебіг захворювання.

Головною ознакою гострого бронхіту у дітей обох груп був катаральний синдром, тривалість якого у хворих, що одержували Хілак® форте, складала 5,6±0,8 доби, на відміну від контрольної групи — 7,1±1,4 доби. Помірна інтоксикація відзначалася протягом 3,5±0,4 доби, у порівнянні з контрольною групою — 4,8±0,3 доби (P<0,05). Температура у хворих була субфебрильною або фебрильною, але тривалість її на тлі терапії пробіотиком склала 3,7±0,6 доби, у порівнянні з контрольною групою — 4,2±0,3 доби. Фізикальні зміни над легенями спостерігалися в основній групі протягом 7,9±0,6 доби, у контрольній — 9,5±0,5 (P<0,05). Тривалість гострого бронхіту у хворих, в комплексній терапії яких був застосований Хілак® форте, складала 12,8±0,7 доби, а в контрольній групі — 14,3±1,2 доби.

Результати дослідження показали, що перебіг гострого бронхіту у 67,7% випадків супроводжувався порушенням мікробного пейзажу кишечника. На початку захворювання у 24% випадків спостерігався дисбактеріоз кишечника I ступеня, у 22,9% — II ступеня, у 19,8% — III ступеня.

У всіх хворих основної групи відзначені прояви дисбіозу кишечника. Після проведеного лікування пробіотиком Хілак® форте прояви дисбіозу I-II ступенів спостерігалися тільки у чотирьох пацієнтів цієї групи. Еубіотичний стан мікробної флори кишечника спостерігався вірогідно частіше при використанні Хілак® форте (80%, P<0,05), ніж в контрольній групі, у якій до періоду реконвалесценції виразність дисбіозу кишечника практично не змінювалася.

У пацієнтів основної групи, на відміну від контрольної, динаміка показників місцевого імунітету мала деякі особливості. На початку захворювання, незалежно від стану кишкової мікрофлори, при імунологічному дослідженні мокротиння відзначалася поява імуноглобулінів класу М. Більш виразно діяли механізми місцевого імунітету слизової оболонки кишкового тракту, характер реакції яких залежав від стану кишкової мікрофлори. Так, при еубіотичному стані спостерігалося достовірне підвищення концентрації SIgА1 (1,972±0,525 г/л; P<0,01) і SIgА2 (0,617±0,189 г/л; P<0,05). При дисбактеріозі I ступеня вірогідно збільшувався вміст тільки SIgА1 (1,608±0,060 г/л; P<0,01). При дисбактеріозі II і III ступенів не спостерігалося достовірних змін у вмісті SIgА1 і SIgА2, однак було характерним збільшення концентрації IgG (0,341±0,023 г/л; P<0,01; 0,865±0,057 г/л; P<0,01, відповідно).

Цілком ймовірно, при дисбактеріозі I ступеня зберігаються реактивні можливості місцевого імунітету кишкового регіону продукування SIgA1. При дисбактеріозі II і III ступенів для місцевого імунітету слизової оболонки кишечника характерно швидке виснаження продукування SIgA1 і вторинний тип імунної відповіді, виразність якого прямо пропорційна ступеню кишкового дисбіозу. У період реконвалесценції гострого бронхіту відзначався приріст вмісту IgG (0,324±0,028 г/л; P<0,05) у мокротинні, як на тлі лікування

Хілак® форте, так і без застосування пробіотика. У копрофільтратах хворих контрольної групи при еубіотичному стані кишкової флори до періоду реконвалесценції захворювання спо- стерігалося зниження концентрації SIgА1 до 0,717±0,182 г/л (P<0,01) і збільшення вмісту IgG до 0,725±0,041 г/л (P<0,01). У хворих на гострий бронхіт з дисбактеріозом кишечника I ступеня відбувалося зменшення концентрації SIgА1 до 0,636±0,183 г/л (P<0,01). У хворих з дисбактеріозом II ступеня вміст імуноглобулінів у копрофільтратах практично не змінювався протягом усього захворювання. При дисбактеріозі III ступеня спостерігалося зниження вмісту IgG до 0,102±0,045 г/л (P<0,01) на тлі практично незмінного рівня SIgA1, SIgA2, IgM у копрофільтратах хворих дітей.

Водночас у копрофільтратах хворих, які вживали Хілак® форте, при еубіотичному стані кишкової флори до періоду реконвалесценції спостерігалося зниження концентрації SIgA2 до 0,053±0,022 г/л (P<0,01) і не відзначалося достовірних змін вмісту IgG. Цілком ймовірно, що застосування Хілак® форте сприяє більш швидкому відновленню поєднання процесів продукування секреторного компонента і IgA механізмами місцевого імунітету. Альтернативним поясненням зареєстрованого зниження концентрації SIgA2 у копрофільтратах до періоду реконвалесценції може бути припущення про позитивний вплив Хілак® форте на процеси відновлення порозності стінок судин мікроцикуляторного русла.

У хворих основної групи, на відміну від контрольної, де лікування хворих проводилося без застосування Хілак® форте, до періоду реконвалесценції відзначалося вірогідне підвищення відносного вмісту Т-лімфоцитів до 50,2±2,09% (P<0,05) і концентрації IgG у сироватці крові до 11,2±0,91 г/л (P<0,05). Інші показники системного імунітету істотно не змінилися.

## Висновки

1. Застосування Хілак® форте у дітей, хворих на гострий бронхіт, сприяє більш легкому перебігу захворювання, відновленню еубіотичного стану мікробного пейзажу кишечника.
2. На тлі лікування препаратом Хілак® форте відзначається швидше відновлення імунного статусу (підвищення відносного вмісту Т-лімфоцитів і концентрації сироваткового імуноглобуліну G) і зниження концентрації SIgА2 у копрофільтратах.
3. При гострих бронхітах показано призначення Хілак® форте у складі комплексного лікування.

#### Література

1. Блохина И. Н. Дисбактериоз и его профилактика.//Педиатрия, 1982, #1, с. 72-74.
2. Кузенко О. В., Магуряк Г. I.,Мельник I. П. Корекція кишкової мікрофлори за допомогою кисломолочного продукту «Наріне» у дітей грудного віку з ускладненнями пневмоніями.//II конференція Асоціації дитячих лікарів України «Лiкувально-профiлактичне харчування та пробiотики в педіатрії». К., 1998, с.109-110.
3. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: методические рекомендации. К., 1998, 14 с.
4. Слабоспитская А. Т., Виноградов В. Р., Кримовская С. С. и др. Новый препарат биоспорин и его влияние на микрофлору кишечника при дисбактериозе новорожденных детей. //Микробиологический журнал, 1995, т.51, #1, с. 71-76.
5. Степаненко Т. I., Бадогiна Л. П., Чергiнець В. I. Застосування бiопрепарату А-бактерiн для реабiлiтацiї дітей, якi часто хворiють на гострi респiраторнi захворювання.//II конференцiя Асоцiацiї дитячих лiкарiв України «Лiкувально-профiлактичне харчування та пробiотики в педiартрiї». К., 1998, с.129-130.
6. Чередеев А. Н., Пиедра Д. В., Сотолонго К. К. Исследование спонтанных розеткообразующих клеток периферической крови человека.//Лабораторное дело, 1976, #6, с. 350-354.
7. Bergogne-Berezin E. Impact ecologique de l’antibiotherapie. Place des micro-organismes de substitution dans le controle des diarrhees et colites associees aux antibiotiques.// 1995, Vol.24, р. 145-156.
8. Sussman J. I., Baron E. J., Golberg S. M.et al. Clinical Manifistation and Therapy of Lactobacillus Endocarditis: Report of a case Review of the Literature. // reviews of Infect. Dis.,1986, Vol.8, p.771-776.
9. Dobson S. R. M., Bacer C. J. Enterococcal sepsis in Neonatales: Features, by Age at Onset and Occurrence of Focal Infection. // Pediatrics, 1990, Vol.85, p.165-171.
10. Elmer G. W., Surawicz C. M., McFarland L. V. Biotherapeutic agents. A neglected modality for the treatment and prevention of selected intestinal and vaginal infections. [Review]. // JAMA, 1996, Vol.275, # 11, p. 870-876.
11. Mancini G., Carbonura A. O., Heremans J. F.et. al. Immunochemical quantation of antigens by single radial immunodiffusion. // Immunochemictry, 1965, Vol.2, # 3, p.235 -254.
12. Jondal M., Holm G., Wigzell H. Serface markers of human T- and B-lymphocytes 1. A large popylation of lymphocytes forming non-immune rosetts with sheep red blood cells. // J. Exp. Med., 1972, Vol.136, # 2, p. 207-215.
13. McFarland L. V. Saccharomyces boulardII is Saccharomyces ctrevisiae. // Clin. Dis.,1996, Vol.22, p.200-201.
14. Millis J. A. Do bacteria cause chronic polyarthritis. // The New J. Of Med., 1989, Vol.230, p. 245-256.
15. Tannock G. W. Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D. [Review]. // Trends In Biotechnology, 1997, Vol 15, #7, p. 270-274.