

Н.В. Топчий¹, А.С. Топорков², Ю.М. Девятаева³¹ ООО «Детский медицинский центр», Химки² Центральный НИИ гастроэнтерологии, Москва³ Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Актуальность коррекции микрофлоры при введении прикорма и искусственном вскармливании

Contacts:

Topchii Nataliya Vladimirovna, MD, assistant professor, member of the board of the association of physicians of RF, gastroenterologist, physician, primary care doctor of LLC «Child Medical Centre»

Address: 1. Mayakovskogo Street, Khimki, Moscow region, RF, 141407, **Tel.:** (495) 641-02-48, **e-mail:** topchiy56@yandex.ru

Article received: 11.05.2012, **Accepted for publication:** 22.05.2012

У детей, находящихся на грудном вскармливании, риск развития гастроинтестинальных инфекционных заболеваний существенно меньше, чем при искусственном вскармливании. В период введения прикорма значительно увеличивается чужеродная антигенная нагрузка на организм ребенка, может нарушаться микробиоценоз желудочно-кишечного тракта. Это является провоцирующим фактором нарушения стула, кишечных колик, диспепсии, дерматитов, аллергических реакций, формирования иммунодефицитных состояний с периодическими обострениями инфекционных процессов, появления и хронизации болезней неинфекционного генеза. Развитие на этом фоне синдрома мальабсорбции приводит к задержке роста и нервно-психического развития ребенка. Многочисленными клиническими исследованиями доказано корригирующее влияние пробиотика Хилак форте на микрофлору кишечника при ее дисбиотических нарушениях.

Ключевые слова: микрофлора кишечника, дисбиоз, вскармливание детей, пробиотики, прикорм.

Среди пациентов врача-гастроэнтеролога в последние годы существенную долю составляют дети с абдоминальным болевым синдромом, кишечными коликами и дисбактериозом. В современных условиях множество факторов могут вызывать стойкие количественные и качественные изменения кишечной экосистемы ребенка. Некоторые факторы начинают действовать на организм еще до рождения ребенка: состояние здоровья будущей матери до и в период беременности, применение лекарственных препаратов и др. Микрофлора влагалища здоровых женщин репродуктивного возраста включает грамположительные, грамотрицательные,

аэробные, факультативно-анаэробные и облигатно-анаэробные микроорганизмы. Лактобактерии, являясь доминирующими представителями микрофлоры половых путей здоровых женщин, обеспечивают защитный механизм за счет конкуренции с патогенными микроорганизмами и поддержания кислой среды во влагалище. Кислая среда препятствует росту и размножению гарднерелл, стрептококков и других патогенных микроорганизмов. При нарушении состава микрофлоры влагалища также развивается влагалищный дисбактериоз, который нередко имеет общее происхождение с кишечным дисбактериозом. Во многих исследованиях отмечена связь

N.V. Topchiy¹, A.S. Toporkov², J.M. Devyatayeva³¹ LLC «Children Medical Centre», Khimki² Central SRI of Gastroenterology, Moscow³ I.M. Setchenov First Moscow State Medical University

Currency of the microflora correction when beginning feeding with additional food and artificial milk formulas

Children feeding with breast milk have significantly lower risk of gastrointestinal infectious diseases development, than children feeding with artificial milk formulas. At the beginning of feeding with additional food influence of allogenic antigens on child's organism is increasing, which can lead to disturbances in microbiocenosis of the gastro-intestinal tract. This causes stool disorders, intestinal colic, dyspepsia, dermatitis, allergic reactions, immunodeficiency with recurrent relapses of infections and development of non-infectious disease and their transition into chronic condition. Forming of the malabsorption syndrome at the background of such conditions leads to growth and mental development retardation of children. Numerous clinical trials proved the beneficial effects of the probiotic Hylak Forte on intestinal microflora in disbiosis.

Key words: intestinal microflora, disbiosis, children's feeding, probiotics, additional food.

бактериальных вагинозов с неблагоприятным исходом беременности. Существенное значение для кишечной экосистемы ребенка имеют срок и условия протекания родов, время прикладывания к груди, совместное пребывание матери и ребенка в послеродовом периоде, использование антибиотиков, иммунодепрессантов, цитостатиков, характер вскармливания, рацион питания матери [1–4]. Например, злоупотребление жирной пищей приводит к угнетению роста бифидумбактерий. Определенная роль в нарушении микробного пейзажа кишечника принадлежит острым и особенно хроническим болезням желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) матери и ребенка, стрессовым состояниям. Результатом такого воздействия является уменьшение общего количества облигатной микробной флоры, увеличение условно-патогенных микроорганизмов. Инвазивность и агрессивность последних приводит к толстокишечному дисбактериозу, который в ряде случаев может сочетаться с избыточным бактериальным ростом в тонкой кишке. Нарушение первичного становления нормобиоценоза в период новорожденности приводит к формированию дефектных приэпителиальных биопленок, которые при отсутствии своевременной и адекватной коррекции могут превратиться в постоянный эндогенный источник условно-патогенной микрофлоры, способствуя аллергии организма, формированию иммунодефицитных состояний с периодическими обострениями инфекционных процессов, развитию и хронизации болезней неинфекционного генеза. Стерильный желудочно-кишечный тракт плода подвергается колонизации бактериями через рот при прохождении по родовым путям матери. Ишерихии и стрептококк можно обнаружить на всем протяжении желудочно-кишечного тракта новорожденного уже через несколько часов после рождения. Различные штаммы бифидобактерий и бактероиды появляются в желудочно-кишечном тракте спустя 10 дней после рождения. Дети, рожденные путем кесарева сечения, имеют значительно более низкое содержание лактобактерий, чем дети, рожденные естественным путем. Только у детей, находящихся на естественном вскармливании, в микрофлоре кишечника преобладают бифидобактерии, с чем связывают меньший риск развития гастроинтестинальных инфекционных болезней. В период введения прикорма значительно увеличивается контакт организма ребенка с чужеродными антигенами пищевых продуктов и увеличивается разнообразие микрофлоры кишечника [2, 5]. Лактотрофное питание в раннем периоде жизни является аналогом и продолжением гемотрофного питания, а также источником веществ и стимулов, служащих непосредственно для развития и роста всех функциональных систем организма ребенка. Материнское молоко содержит антитела, которые обеспечивают защиту организма младенца от болезнетворных микроорганизмов, большое количество витаминов, гормонов и оптимальное количество белков, жиров и углеводов. При искусственном вскармливании желудочная секреция грудного ребенка увеличивается в 5 раз, что приводит к дисфункциям и дискинезиям желудочно-кишечного тракта, гастродуоденитам, холециститам, язвенной болезни.

При искусственном вскармливании возникают белковые перегрузки, т. к. в коровьем молоке больше аминокислот: перегрузка почек, нарушение кальциевого обмена, токсическое влияние на нервную систему (IQ детей впоследствии выше при естественном вскармливании). Именно поэтому замена грудного вскармливания искусственным или смешанным может расцениваться как грубое вмешательство в обменные процессы организма новорожденного. Следующая фаза развития автономного питания ребенка связана с введением прикормов — сложным и достаточно длительным адаптационным процессом. «Знакомство» организма ребенка с новой пищей занимает продолжительное время, в норме только к возрасту 1,5–2 лет происходит полное замещение материнского молока обычными продуктами. В течение всего раннего периода ребенок адаптируется к меняющимся условиям питания: к молочному питанию, смесям, прикормам и продуктам общего стола. Введение прикорма при недостаточной степени зрелости интенсивно растущих органов также представляет собой метаболическую катастрофу с возможными неблагоприятными последствиями. Чрезвычайно важны критерии готовности детей к введению прикормов и достаточная растянутость по времени этого процесса для обеспечения оптимальной метаболической адаптации. Роль грудного молока в становлении полноценной микрофлоры желудочно-кишечного тракта многогранна и уникальна. Высокий уровень IgA грудного молока защищает слизистые оболочки ЖКТ ребенка от возбудителей кишечных инфекций. Поступающие с молоком матери «защитные» компоненты — лизоцим, полезные бактерии, лимфоциты и др., выполняют защитную роль и формируют нормальную кишечную микрофлору ребенка. Так, исследования показали, что число отдельных бактерий, населяющих кишечную микрофлору детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании, различно. Если ребенка прикладывают к груди матери в первые 24 ч после рождения, то бифидобактерии обнаруживаются у младенцев в 50% случаев. Если ребенка прикладывают к груди позже, эта флора обнаруживается лишь у каждого 3–4-го ребенка. У детей группы повышенного риска (например, недоношенных), которых поздно приложили к груди или кормили стерилизованным, лишенным защитных факторов, молоком, становление нормальной микрофлоры кишечника происходит в более поздние сроки — иногда только к концу 3–4-й нед жизни [1–3, 6]. Возникновение заболеваний на этом фоне и необходимость применения антибиотиков еще больше способствуют нарушениям микрофлоры кишечника у младенцев. Важно помнить, что у детей, получающих грудное молоко, риск развития желудочно-кишечных инфекций в течение первых дней после рождения ниже. Таким образом, материнское молоко играет уникальную роль в становлении полноценного микробиоценоза ЖКТ ребенка, защищая его от запоров и колик, предотвращая развитие дисбактериоза.

Проведя анализ анкетирования 200 врачей общей практики (семейных врачей) и результаты мониторинга деятельности врачей общей практики 38 субъектов РФ и 48 амбулаторий одного из субъектов РФ выявлено, что

97,9% врачей проводят беседы о рациональном питании. В амбулаториях, где врачи общей практики проводят беседы с мамами о грудном вскармливании, 92% детей находятся на естественном вскармливании до возраста 1 года; частота запоров в последующие 3 года у таких детей составляет 5,6%, а у группы сравнения (дети на грудном вскармливании до 3 мес) — 53,7%.

Стабильность состава кишечной микрофлоры у здорового человека поддерживается рядом механизмов. К ведущим факторам, лимитирующим бактериальный рост в тонкой кишке, относятся соляная кислота и кишечная моторика, а также ферментный состав кишечника, уровень секреторного IgA, железа и др. Кислотность желудочного сока после рождения составляет около 6,0. В течение первых 6–12 ч постнатальной жизни этот показатель снижается и достигает значения 1,0–2,0. К концу первой нед жизни pH повышается до 4,0–6,0, а далее постепенно снижается и к возрасту 1 года достигает 3,0–4,0. Важно отметить исключительную роль кислой реакции как для желудочного пищеварения, так и для бактерицидного действия желудочного сока. Значения pH, характерные для взрослого, достигаются постепенно, на протяжении всего периода детства. У новорожденных кислая реакция в желудке поддерживается не соляной, а молочной кислотой. С периода новорожденности до окончания первого года жизни протеолитическая активность желудочного сока возрастает в 3 раза, а у взрослого она вдвое выше, чем у годовалого ребенка. Одновременно нарастает также и количество секрета. Поэтому общая активность секретируемых протеолитических ферментов в процессе индивидуального развития увеличивается в 40 раз. Уровень развития кишечника новорожденного значительно выше, чем желудка. Длина кишечника у грудного ребенка превосходит длину тела в 6 раз, тогда как у взрослого лишь в 4,5 раза. Значительный уровень развития тонкой кишки в раннем возрасте объясняется особенностями состава пищевых субстратов, типичных для соответствующих этапов онтогенеза. Именно мембранное пищеварение, осуществляемое на поверхности тонкой кишки, по преимуществу обеспечивает гидролиз женского молока, являющегося высоко диспергированной пищей. Перистальтика кишечника вызывается поступающей в него пищей, но у детей перистальтика иногда усиливается под влиянием не только механического раздражения пищей, но и под действием других раздражителей: волнения, перегревания, усиления процессов брожения и гниения в кишечнике и др. Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта ребенка очень нежная, богатая кровеносными и лимфатическими сосудами. Ворсинки развиты хорошо, но мышечный слой — еще недостаточно. Исключительно важной особенностью кишечника маленького ребенка является повышенная проницаемость его стенки. При кишечных инфекциях токсины и продукты неполного переваривания легко могут проходить через кишечную стенку в кровь и вызывать токсикоз. В связи с этим у маленьких детей течение кишечных инфекций нередко сопровождается мозговыми симптомами, сердечной недостаточностью и т.д. С этой точки зрения ребенка

первых месяцев жизни можно условно характеризовать как «тонкокишечное существо» [1, 7, 8]. При вскармливании материнским молоком основной флорой кишечника ребенка является *Bifidobacterium bifidum*, росту которой способствует β -лактоза женского молока. При введении прикорма или при переводе ребенка на вскармливание коровьим молоком в кишечнике преобладает грамотрицательная кишечная палочка, представляющая собой условно-патогенный микроорганизм. В связи с этим у детей, находящихся на искусственном вскармливании, чаще наблюдаются диспепсии [6]. В настоящее время в отечественной литературе под термином «дисбактериозы» понимают любые количественные или качественные изменения, типичные для данного биотопа нормофлоры человека и животных, возникающие в результате воздействия на макро- и микроорганизм различных факторов экзогенного и эндогенного характера. Указанные факторы влекут за собой выраженные клинические проявления со стороны макроорганизма или являются следствием каких-либо патологических процессов в организме. При этом дисбаланс может затрагивать любых представителей нормального микробиоценоза: бактерии, грибы, вирусы, простейшие или их комплекс. Это симптомокомплекс, а не самостоятельная нозология (болезнь), он всегда вторичен и опосредован основным заболеванием [2, 9]. При компенсированном дисбактериозе у детей отмечают снижение аппетита, нестабильность нарастания массы тела, метеоризм, иногда запор, неравномерную или слабую окраску каловых масс. При исследовании фекалий на микрофлору снижается число бифидо- и/или лактобактерий на 1–2 порядка (менее 10^6 КОЕ/г, т.е. на 80%) или повышается содержание кишечных палочек (выше 10^8 КОЕ/г), появляются небольшие титры (более 15%) кишечных палочек с атипичными биологическими свойствами. При субкомпенсированном дисбактериозе нарастает выраженность клинических симптомов и присоединяется ряд новых. Возникают беспокойство, повышенная раздражительность, снижается аппетит, стул в большинстве случаев учащенный, разжиженный, зеленоватого цвета с включением непереваренных частиц пищи, неприятного запаха, с примесью слизи, иногда с прожилками крови, может отмечаться кашицеобразный неустойчивый стул или даже запор, pH кала сдвигается в щелочную сторону. Это связано с развитием энтероколита, что обуславливает появление признаков слабовыраженной интоксикации, изменения кожного покрова, спорадических аллергических реакций, иногда субфебрильной температуры. С развитием энтероколита дисбиоз уже не может расцениваться как функциональное расстройство, он представляет собой нарушение одной из основных функций организма, что находит отражение и в характере толстокишечной микрофлоры: наличие одного вида условно-патогенных микроорганизмов в концентрации не выше 10^5 КОЕ/г фекалий или их ассоциаций в небольших титрах (10^3 – 10^4 КОЕ/г), высокие титры лактозоотрицательных кишечных палочек (более 10^4 КОЕ/г) или *Escherichia coli* с измененными ферментативными свойствами (не способных осуществлять гидролиз лактозы). Уже с первого контакта

возбудителя инфекции с макроорганизмом включаются местные факторы защиты. С позиций современной концепции о кишечной цитопротекции, непрерывный слой слизи, покрывающий слизистую оболочку кишечника, представляет собой важный анатомо-гистологический комплекс, выполняющий вместе с нормофлорой, ферментами, секреторными иммуноглобулинами и другими неспецифическими факторами функции пристеночного пищеварения и первой линии защиты от агрессивного воздействия патогенов. Роль локальной иммунной системы пищеварительного тракта особенно велика, когда слизистая оболочка является местом основной активности инфекционного агента, а именно при кишечных инфекциях.

При декомпенсированном дисбактериозе постепенно развиваются дистрофические и деструктивные изменения слизистой оболочки кишечника, приводящие к нарушению барьерной функции кишечной стенки. Условно-патогенные микробы проникают в кровяное русло и другие внутренние органы, возникают транзиторная бактериемия, бактериурия, бактериохолия. На фоне сниженной иммунной реактивности макроорганизма формируются очаги эндогенной инфекции. Отмечаются выраженные расстройства со стороны ЖКТ вследствие расстройства моторной, всасывательной и ферментативной функций кишечника. Бактериологическое исследование кала выявляет наличие условно-патогенной флоры в высоких титрах как одного вида, так и в ассоциациях [1–3]. Взаимодействие микрофлоры с созревающей иммунной системой ребенка обуславливает «иммунное программирование» — преобладание того или иного типа реагирования иммунной системы в дальнейшем [7]. При недостаточной и поздней стимуляции нормальной микрофлорой кишечника формирование клеточного иммунитета идет в сторону преобладания гиперреактивных иммунных ответов, т.е. аллергических реакций, в т.ч. и на пищевые антигены. Риск аллергических заболеваний усугубляется еще и тем, что при дисбиозе кишечника нарушается его барьерная функция, что сочетается с повышением проницаемости для антигенов. Показано, что при аллергических заболеваниях имеются выраженные нарушения со стороны кишечного биоценоза [2]. Причем у детей первого года жизни с аллергией, как правило, повышено содержание факультативных аэробов, клостридий и снижено число бифидобактерий. Более чем 40% младенцев с симптомами аллергии к коровьему молоку страдают мучительными кишечными коликами и нарушениями со стороны различных органов и систем. Замена смесей на основе цельного коровьего молока на высокогидролизные лечебные смеси более эффективна, чем медикаментозное лечение или кормление ребенка безлактозной смесью. Вопрос о роли аллергии к белкам коровьего молока в механизме возникновения кишечных колик у грудных детей, не имеющих клинических признаков пищевой аллергии со стороны других органов и систем, является предметом дискуссий. Наиболее часто заболевание обусловлено аллергией к белкам коровьего молока, хотя причиной могут быть также соя, злаки, яйца и морепродукты. Чаще всего энтеропатия наблюдается

у детей первого года жизни, манифестируя в возрасте 4 мес. Основные клинические проявления энтеропатии, обусловленной аллергией к белкам пищи, — синдром мальабсорбции с хронической диареей, рвота, метеоризм. В связи с потерей микро- и макронутриентов происходит задержка роста и нервно-психического развития. Потеря белка при диарее может приводить к гипопроteinемии, следствием которой являются тотальные отеки. Нередко у детей развивается анемия. Значимыми в развитии энтероколита помимо коровьего молока и сои могут быть также рис, некоторые злаковые (овес и др.), мясо птицы. Чаще заболевание развивается у детей в возрасте от 1 нед до 3 мес. При постоянном поступлении нежелательного пищевого продукта развиваются рецидивирующая рвота и диарея, которые могут приводить к дегидратации, ацидозу с метгемоглобинемией. Вследствие потери жидкости, микро- и макронутриентов ребенок становится вялым, происходит задержка его физического развития. В тяжелых случаях клиническая картина может напоминать сепсис с нейтрофильным лейкоцитозом в периферической крови. Описан случай заболевания после употребления ребенком смеси на основе гидролизата казеина. Развитие болезни возможно даже на фоне грудного вскармливания. Причиной могут быть антигены коровьего молока, проникающие в грудное молоко матери. Внешне такие дети могут выглядеть вполне здоровыми, но в стуле у них отмечается слизь с видимыми вкраплениями или полосками крови. Потеря крови минимальна, в связи с чем анемия развивается редко. У большинства пациентов с гастроинтестинальными проявлениями пищевой аллергии формируются вторичная лактазная и вторичная панкреатическая недостаточность. Почти у всех детей, имеющих симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, на фоне пищевой аллергии развивается дисбактериоз кишечника [7].

Существуют общие и специфические методы оценки микробиоты: гистохимические, морфологические, молекулярно-генетические, комбинированные методы исследования биоматериала, нагрузочные пробы и др. Взаимоотношения между организмом хозяина и его микрофлорой осуществляются посредством сигнальных молекул и метаболитов, наиболее важными из которых являются летучие жирные кислоты — уксусная, пропионовая, масляная, валериановая, капроновая и изоформы трех последних. Метаболиты кишечной микрофлоры, в частности короткоцепочечные жирные кислоты, являются биохимическими маркерами кишечного микроценоза. По данным ряда исследований, изменение количественного и качественного содержания короткоцепочечных жирных кислот соотносится с клиническими проявлениями дисбактериоза кишечника. По результатам биохимического исследования можно проводить скрининговую оценку состояния микрофлоры на фоне применения антибактериальных препаратов, а также проводить лечебную коррекцию на фоне применения пробиотиков и других биологических препаратов. Также проводится посев фекалий на патогенную и условно-патогенную флору и дисбактериоз кишечника в соответствии со стандартами по дисбактериозу кишечника (2002) [2, 9, 10]. Восстановление

кишечной микрофлоры с целью лечения и/или профилактики дисбактериоза возможно двумя путями: с помощью средств, стимулирующих рост полезных микроорганизмов в организме хозяина (пребиотиков); непосредственным введением их в желудочно-кишечный тракт хозяина для его колонизации и восстановления микробиоценоза. Пребиотики — это неперевариваемые ингредиенты пищи, которые способствуют улучшению здоровья за счет избирательной стимуляции роста и/или метаболической активности одной или нескольких групп бактерий, обитающих в толстой кишке [10–13]. К пребиотикам относятся фруктоолигосахариды, инулин, галактоолигосахариды, лактитол, лактулоза и др. Использование пребиотиков для коррекции микробиоценоза кишечника должно быть дифференцированным с учетом их механизма действия. Пробиотики — живые микроорганизмы (молочнокислые бактерии, чаще бифидо- или лактобактерии, иногда дрожжи), относятся к нормальным обитателям кишечника здорового человека. Препараты-пробиотики, изготовленные на основе этих микроорганизмов, широко используются в качестве биологически активных добавок к пище в йогуртах и других молочных продуктах. Микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, не патогенны, не токсичны, содержатся в достаточном количестве, сохраняют жизнеспособность при хранении и при прохождении через желудочно-кишечный тракт [10, 11]. В кишечнике детей, находящихся на грудном вскармливании, доминируют бифидобактерии и присутствуют в небольших количествах энтеробактерии, в то время как у детей на искусственном вскармливании его населяют бактероиды, клостридии и стрептококки. Грудное молоко содержит вещества, которые прямо влияют на становление облигатной микрофлоры: бифидусфактор стимулирует рост *B. bifidum*; лактоза способствует росту бактерий, способных ее расщеплять до моносахаров; при ферментации лактозы до уксусной кислоты в кишечнике повышается pH, стимулируется рост индигенной микрофлоры и подавляется колонизация многих патогенных организмов [5, 6]. Однако в определенных случаях лактоза может быть причиной нарушения микробиологии кишечника. Лактоза — углевод, широко распространенный в пищевых продуктах. Значительное его количество присутствует в молоке. Достигая толстой кишки, лактоза гидролизруется ее микроорганизмами: кишечные палочки, лактобациллы, бифидобактерии, клостридии и др. продуцируют высокоактивный фермент — лактазу, который расщепляет лактозу до моносахаридов — глюкозы и галактозы. Микробная биотрансформация поступающей с пищей лактозы осуществляется не только в толстой кишке, но и в верхних отделах пищеварительного тракта под влиянием молочной кислоты. Представители индигенной микрофлоры также продуцируют лактозу. Лактаза микробного происхождения помогает утилизировать повышенные концентрации поступающей с пищей лактозы. У детей первого года жизни этот сложный механизм утилизации лактозы достаточно часто нарушается. В возрасте 1,5–2 мес возникает физиологический дефицит лактазы. Поступление лактозы с грудным молоком и молочными смесями приводит к нарушению ее фермен-

тирования в тонкой и толстой кишке и как следствие этого активируется рост условно-патогенной (бактерии рода протей, сульфитредуцирующие клостридии и др.) и патогенной (сальмонеллы, шигеллы, иерсинии и др.) микрофлоры. Повышенное содержание этих микроорганизмов в кишечнике отражается на самочувствии детей, вызывая метеоризм и боли в животе. Коррекцию нарушений следует начинать с диетических мероприятий, способствующих уменьшению антигенной нагрузки лактозой на пищеварительный тракт ребенка. Целесообразно, не отменяя грудное вскармливание, ввести докорм низко- или безлактозными смесями из расчета 1/3 суточного объема питания. Такой режим питания позволит уменьшить объем поступления лактозы и поможет сохранить грудное вскармливание [5]. Учитывая, что микробная биотрансформация поступающей с пищей лактозы осуществляется под влиянием молочной кислоты, среди пробиотиков предпочтительнее назначение Хилак форте — беззародышевого водного экстракта продуктов обмена ряда бактерий. Содержащаяся в нем молочная кислота способствует утилизации лактозы. Биотрансформированная лактоза микробного происхождения является селективным субстратом для роста и активации более чем 500 видов полезных микроорганизмов. В связи с этим происходит стимуляция регенерации всего спектра физиологической флоры, создаются неблагоприятные для патогенных микроорганизмов условия. Препарат является пробиотиком метаболического типа, который содержит продукты метаболизма микроорганизмов — представителей эндогенной флоры (кишечная палочка, энтерококки и лактобактерии). Среди них молочная кислота и короткоцепочечные летучие жирные кислоты, обладающие антибактериальными свойствами в отношении условно-патогенной и патогенной флоры, молочно-солевой буфер, лактоза, аминокислоты. Всего в 1 мл концентрата содержатся продукты биосинтеза 100 млрд кишечных бактерий [11, 14, 15]. Многочисленные исследования пробиотика были проведены за рубежом, а также рядом отечественных исследователей, в т.ч. и в клинике МНИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского. В динамике лечения 40 пациентов с острой кишечной инфекцией данные биохимического исследования кала на наличие короткоцепочечных жирных кислот свидетельствовали об изменениях их общего уровня после приема изучаемого препарата и о существенной коррекции выявленных нарушений метаболического статуса. Это подтверждалось выраженной тенденцией к нормализации уровня и соотношения короткоцепочечных жирных кислот, а также изоформ кислот, свидетельствующих о нормализации инфраструктуры микробиоценоза и улучшении энергообеспечения колоноцитов [15, 16]. В другом исследовании было показано, что применение препарата в сочетании с антибиотиками приводит к более быстрому исчезновению симптомов интоксикации, кишечной диспепсии, нормализации стула, устойчивому сохранению бифидумбактерий и лактобактерий по сравнению с группой пациентов, где применялись бифидумбактерин и лактобактерин. Происходит также утолщение слизистой оболочки, увеличение высо-

ты эпителия и глубины крипт толстой кишки. Выявлено значительное возрастание частоты митозов в эпителии крипт, что свидетельствует о том, что пробиотик активизирует процесс репарации слизистой оболочки. Под влиянием препарата уменьшается и выраженность процесса воспаления. Таким образом, оказывается протективное действие на микрофлору кишечника и защита слизистой оболочки толстой кишки от токсического действия антибиотиков. Авторы сделали вывод, что препарат целесообразно назначать не после, а с первого дня лечения антибиотиками [17]. Применяя пробиотик при патологии пищеварительного тракта у 186 детей с atopическим дерматитом, С.К. Фавстова и соавт. показали, что после 3 нед лечения хорошие результаты получены у 86,5% пациентов, что согласуется с данными F. Hrusovska и соавт. [18]. Препарат оказывал благоприятное влияние на динамику клинических симптомов при заболеваниях пищеварительного тракта и кожных проявлений аллергии. По данным Z. Rudkowski и соавт. [19], на фоне приема препарата происходит уменьшение длительности срока бактерионосительства сальмонелл у больных детей. Л.Н. Мазанкова и соавт. [3, 13] провели оценку клинко-лабораторной эффективности препарата у 24 детей с ротавирусным гастроэнтеритом в острый период болезни и его влияния на метаболитный статус фекалий. На основании изменений спектра короткоцепочечных жирных кислот авторы сделали заключение об эффективности назначения пробиотика при ротавирусной диарее у детей. В результате исследований эффективности препарата было установлено, что действие пробиотика направлено не только на оптимизацию функционального состояния кишечника, но и на регуляцию важных гомеостатических механизмов на уровне макроорганизма. Препарат положительно влияет на физиологические функции макроорганизма в результате модуляции иммунных реакций, изменения функций макрофагов, продукции цитокинов, активации иммунной системы, связанной со слизистыми оболочками. Пробиотик, нормализуя водно-электролитный баланс и pH в просвете кишечника, является мягким регулятором моторной функции толстой кишки, способствует быстрому восстановлению биоценоза кишечника через нормализацию микрофлоры — бифидо- и лактобактерий, стимулирует синтез эпителиальных клеток кишечной стенки. Молочная кислота в составе препарата создает неблагоприятные условия для патогенных микроорганизмов. Жирные кислоты, содержащиеся в препарате, оказывают лечебно-профилактическое действие при инфекциях пищеварительного тракта, способствуют всасыванию в кишечнике воды и электролитов (натрий, хлор). Благодаря наличию короткоцепочечных жирных кислот, которые служат энергетическим субстратом для поврежденных эпителиоцитов, Хилак форте является единственным препаратом, устраняющим атрофические и воспалительные процессы в эпителии кишечника. Одновременно он оказывает saniрующее действие и стимулирует регенерацию физиологической флоры. Продукты метаболизма нормальной микрофлоры, входящие в состав капель, являются субстратом для роста и размножения одновременно 500 видов полезных

микроорганизмов и стимулируют регенерацию всего спектра физиологической флоры. На фоне ускорения развития нормальных симбионтов кишечника под воздействием препарата нормализуется естественный синтез витаминов группы В и К, всасывание минералов, восстанавливается пищеварительная, обезвреживающая, синтетическая функции микрофлоры, улучшаются физиологические свойства слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, снижается образование аммиака и других токсических продуктов протеолитической флорой и ускоряется выведение их из организма, достигается поддержка водного и ионного гомеостаза [8, 12, 16, 20]. Одним из преимуществ является удобная лекарственная форма. Препарат является одним из наиболее доступных пробиотиков, выпускаемых в детской форме, которая обеспечивает легкость дозирования в зависимости от возраста ребенка.

Препарат назначают по 15–30 капель 3 раза в сутки внутрь до или во время еды до улучшения состояния (2–4 нед); затем первоначальную дозу уменьшают наполовину. Капли можно применять при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке как на фоне антибактериальной терапии, так и после нее. Не следует назначать препарат на фоне терапии бактериофагами, поскольку они работают в щелочной среде. Их одномоментное назначение нивелирует эффективность фагов и может приводить к усилению метеоризма, появлению срыгиваний и др., что является ошибочным поводом для трактовки этих состояний в пользу нежелательных эффектов от применения изучаемого препарата. Капли также нежелательно назначать одновременно с антацидными препаратами и адсорбентами, поскольку антациды нейтрализуют, а адсорбенты снижают биодоступность кислот, входящих в состав препарата [9].

Наблюдение нами 56 детей с запорами, ассоциированными с дисбиозом, в возрасте от 1 до 12 мес показало, что включение в схему лечения Хилак форте приводило к увеличению частоты дефекаций до 1–2 раз в день у 84,5% пациентов, улучшению консистенции стула практически у всех детей, ликвидации кишечных колик в 78,3%. Результаты оценивались по совокупности клинических, лабораторных и инструментальных данных. Отчетливый элиминационный эффект получен в отношении клебсиелл, цитробактера, энтеробактера, патогенных ишерихий, что сопровождалось нормализацией количественного содержания бифидобактерий, лактобактерий, кишечной палочки, энтерококков. Одновременно с восстановлением микрофлоры в копрограмме отмечено уменьшение количества жирных кислот, крахмала. При адекватной дозе и умеренных сроках приема препарата не было выявлено никаких побочных реакций. Таким образом, высокая терапевтическая эффективность, хорошие фармакокинетические свойства, возможность использования вместе с антибактериальными препаратами, высокий профиль безопасности, удобный режим и форма приема для детей грудного возраста делают данный препарат одним из самых оптимальных и перспективных пробиотиков, изучение которого открывает все новые возможности применения его в клинической практике.

REFERENCES

1. Kopanev Yu. A. *Praktika pediatria — Pediatrician's Practice*. 2006; 12–13.
2. Kuchumova S. Yu., Poluektova E. A., Sheptulin A. A. etc. *RZhGGK — Russian journal of gastroenterology, hepatology and coloproctology*. 2011; 21 (5); 17–27.
3. Mazankova L. N., Zaprudnov A. M. *Ros. med. vestnik — Russian medical bulletin*. 1996; 1: 34–43.
4. Gracheva N. M., Partin O. S., Leont'eva N. I. etc. *Epidemiol. i infektsion. bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases*. 1996; 3: 30–32.
5. Trofimenko E. V. *Meditsinskii sovet — Medical recommendation*. 2010; 11–12.
6. Lykina E. V. *Vliyanie iskusstvennogo vskarmlivaniya na sostoyanie zheludochno-kishechnogo trakta u detei pervogo goda zhizni. Avtoref. dis. ... kand. med. nauk* [Influence of Artificial Feeding on Gastrointestinal Tract in Children of the First Year of Life. Author's abstract]. Moscow, 2007. 24 p.
7. Ursova N. I. *Praktika pediatria — Pediatrician's Practice*. 2006; 3: 54–56.
8. Potapov A. S., Pakhomovskaya L. N., Polyakova S. I. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha — Clinic physician's guideline*. 2007; 6: 45–49.
9. Shul'pekova Yu. O. *RMZh — Russian Medical Journal*. 2003; 11 (5): 281–284.
10. Belousova E. A., Nikitna N. V., Mishurovskaya T. S. etc. *Sonsilium Medicum — Sonsilium Medicum*. 2005; 7 (1).
11. Bondarenko V. M. *Farmateka — Pharmateca*. 2005; 1: 36–42.
12. Gracheva N. M., Partin O. S. *Farmateka — Pharmateca*. 2007; 2: 36–40.
13. Mazankova L. N., Zakharova I. N., Dmitrieva Yu. A. *Detskie infektsii — Child infections*. 2010; 3: 31.
14. Gracheva N. M., Partin O. S., Leont'eva N. I. etc. *Epidemiol. i infektsion. bolezni — Epidemiology and Infectious Diseases*. 1996; 3: 30–32.
15. Leont'eva N. I., Shcherbakov I. T., Partin O. S. etc. *Khilak forte u bol'nykh ostrymi i khronicheskimi zabolevaniyami zheludochno-kishechnogo trakta i disbakteriozom kishechnika* [Khilak Forte in Patients with Acute and Chronic Diseases of Gastrointestinal Tract and Intestinal Dysbacteriosis]. *Materialy IX Rossiiskogo natsional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo»* (Proceedings of 9th Russian National Congress "Human and Medicine"). Moscow, 2001. p. 262.
16. Gracheva N. M., Leont'eva N. I., Shcherbakov I. T. etc. *Sonsilium Medicum. Pediatriya (Prilozhenie № 2) — Sonsilium Medicum. Pediatrics (Appendix № 2)*. 2004; 6 (1): 18–21.
17. Avakov A. A., Gavrilov A. F., Shcherbakov I. T. etc. *Protektivnoe deistvie preparata Khilak forte na mikrofloru kishechnika pri ego primenenii sovmestno s antibiotikami* [Protective Impact of Medicine Khilak Forte on Microflora of Intestinal Tract along with Application of Antibiotics]. Available at: www.consilium-medicum.com.
18. Hrusovska F., Blanarikova Z., Ondrisova M. et al. *Hylak forte drops in the treatment of atopic eczema in children. Cesk Pediatr*. 1993; 48: 94–96.
19. Rudkowski Z., Bromirska J. *Reduction of the duration of Salmonella excretion in infants with Hylak forte. Padiatr Padol*. 1991; 26: 111–114.
20. Kopanev Yu. A. *Trudnyi patsient — A difficult patient*. 2007; 10.