

Застосування біфідумбактерину у формі ректальних супозиторіїв у комплексному лікуванні хворих на гострі кишкові інфекційні хвороби

А.М. ПЕЧІНКА¹, І.В. ШЕСТАКОВА¹, О.А. ГУДЗЕНКО¹,
К.В. КУРИЦЬУК², В.А. МАРЧЕНКО²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
кафедра інфекційних хвороб

²ЗАТ ТККПнВБП „Біофарма“

ключові слова:

шигеліоз, сальмонельоз,
гострі кишкові інфекційні
хвороби невстановленої етіології,
лікування, біфідумбактерин, супозиторії
ректальні

Гострі кишкові інфекційні хвороби поширені всюди. В Україні за розповсюдженістю вони посідають одне з перших місць серед інфекційної патології, поступаючись лише інфекційним хворобам дихальних шляхів. Порушення мікробного пейзажу кишечника при гострих кишкових інфекціях відіграє суттєву роль у патологічному процесі [4]. Цьому сприяє надмірне захоплення антибактерійними засобами в лікуванні, не завжди виправдане, зважаючи на те, що переважна більшість хворих на гострі кишкові інфекції не потребує етіотропної терапії [5]. Призначення антибіотиків посилює дисбіотичні розлади, призводить до уповільнення нормалізації клінічних показників, нерідко викликає алергічні реакції, сприяє формуванню антибіотикорезистентних штамів патогенної мікрофлори [2].

Позитивний досвід застосування біопрепаратів у лікуванні гострих кишкових інфекційних хвороб свідчить про перспективність пошуку нових форм лікар-

ських засобів, що направлені на нормалізацію мікробного пейзажу кишечника.

Одним із представників вищезазначеної групи є біфідумбактерин, що являє собою ліофілізовану мікробну масу живих біфідобактерій *Bifidobacterium bifidum*. Біфідобактерії відіграють ключову роль у колонізаційній резистентності кишечника. Вони складають до 90% кишкової флори дорослої людини, домінують у мікробному пейзажі всіх відділів кишечника, але переважно — товстої кишки. Фізіологічна роль біфідобактерій багатопланова: покращення процесів всмоктування і гідролізу жирів, участь у білковому, ліпідному і мінеральному обміні речовин, сприяння засвоєнню заліза, кальцію, вітаміна D, синтез вітамінів й амінокислот [1].

Накопичення основних продуктів життєдіяльності біфідобактерій — молочної, оцтової, янтарної кислот — сприяє зниженню рН вмісту кишечника до 4.0-3,8. Таким чином, реалізується основний механізм антагоністичної дії біфідобактерій, результатом якої є пригнічення розмноження патогенної і гнилісної мікрофлори [6]. Високий рівень біфідофлори сприяє зниженню концентрації кишкової палички із зміненими ферментативними властивостями, стафілококів, дріжджеподібних грибів [7].

Біфідобактерії впливають на здатність організму протистояти інфекціям не тільки за рахунок участі в метаболічних процесах. Доведена їхня суттєва роль у реалізації таких механізмів неспецифічної резистентності організму, як індукція утворення секреторних імуноглобулінів (у поєднанні з уповільненням їхньої деградації), інтерферону і лізоциму, посилення проліферативної реакції клітин пейєрових бляшок у стінці кишки [3].

Роль біфідобактерій у колонізаційній резистентності кишечника, різноманітність позитивних функцій і відсутність патогенних властивостей служать підставою для подальшого впровадження біфідумбактерину в медичну практику, вивчення можливостей використання препарату в формі ректальних супозиторіїв у лікуванні хворих на гострі кишкові інфекційні хвороби.

Метою проведеного відкритого рандомізованого дослідження є оцінка ефективності і переносимості препарату біфідумбактерин, супозиторії ректальні у контурній чарунковій упаковці №10, виробництва ЗАТ "Трудовий колектив Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів "Біофарма" (Україна) в комплексному лікуванні хворих на сальмонельоз, шигельоз та гострі кишкові інфекційні хвороби невстановленої етіології. Робота виконана на базі клініки кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

У дослідження було включено 70 хворих на сальмонельоз, шигельоз та гострі інфекційні гастроентероколіти невстановленої етіології віком від 15 до 70 років, які були госпіталізовані в клініку не пізніше 3-ї доби від початку хвороби. 40 пацієнтів, що склали основну групу дослідження, отримували біфідумбактерин по 1 суп. тричі на добу ректально після дефекації впродовж 7 днів і стандартну терапію: промивання шлунка і кишечника, ентеросгель, засоби для регідації, за показаннями (переважно, хворим на шигельоз) — антибактерійні препарати (ніфуросазид або норфлоксацин перорально). Хворим контрольної групи, до якої було залучено 30 пацієнтів, призначали лише стандартну терапію.

Розподіл хворих за віком наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком

Група хворих	Основна група, n=40		Контрольна група, n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Вік (роки)				
15-24	16	40,0	14	46,7
25-34	9	22,5	7	23,3
35-44	5	12,5	4	13,3
45-54	3	7,5	2	6,7
55 і старше	7	17,5	3	10,0
Всього	40	100,0	30	100,0

Суттєвих відмінностей у розподілі хворих за віком між основною та контрольною групами не було. Переважну більшість склали хворі віком до 35 років (в основній групі — 62,5%, контрольній — 70,0%).

У таблиці 2 наведені дані щодо розподілу хворих за статтю.

Таблиця 2

Розподіл хворих за статтю

Група хворих	Основна група, n=40		Контрольна група, n=30	
	Абс.	%	Абс.	%
Стать				
Чоловіки	17	42,5	9	30,0
Жінки	23	57,5	21	70,0
Всього	40	100,0	30	100,0

В основній групі пацієнти за статтю розподілилися приблизно порівну, в контрольній — переважали чоловіки (70,0%). Зважаючи на відсутність суттєвої різниці у мікробному пейзажі кишечника залежно від статі, за даними літератури, цей факт не мав вплинути на результати дослідження.

Діагноз встановлювався на підставі клініко-епідеміологічних даних та результатів бактеріологічного дослідження випорожнень. Хворі на шигельоз та сальмонельоз були включені в дослідження лише за умови верифікації діагнозу. В усіх хво-

рих на сальмонельоз із випорожнень була виділена *Salm. enteritidis*. Із 22-х хворих на шигельоз лише у 3-х, за даними бактеріологічного дослідження фекалій, виявлено *Sh. flexneri*, у решти, що склала переважну більшість, — *Sh. sonnei*. Крім загальноклінічних і біохімічних методів обстеження, копродитограми кожному хворому двічі призначався аналіз випорожнень на дисбактеріоз до і після закінчення лікування біфідумбактерином.

Розподіл хворих у групах дослідження залежить від діагнозу наведено у таблиці 3.

Таблиця 3
Розподіл хворих за діагнозом

Діагноз	Основна група, n = 40		Контрольна група, n = 30	
	Абс.	%	Абс.	%
Шигельоз	12	30,0	10	33,3
Сальмонельоз	14	35,0	11	36,7

Різниця у складі груп спостереження за діагнозом несуттєва.

Хворі, що мали супутню хронічну патологію з боку травної та інших систем, у дослідження не залучалися.

В усіх обстежених хворих основної та контрольної груп хвороба протікала у середньотяжкій формі.

Таким чином, основна і контрольна групи спостереження були репрезента-

тивні за віком, термінами обстеження, тяжкістю перебігу і базисною терапією.

Аналіз скарг і даних об'єктивного обстеження показав, що в усіх хворих в основній і контрольній групах до початку лікування переважали симптоми інтоксикації (підвищення температури тіла, загальна слабкість, головний біль) — 100,0%. Симптоми гастроентериту (нудота, блювання, біль в епігастральній та навколупунковій ділянках, рясні водянисті випорожнення без патологічних домішок) у поєднанні із клінічними ознаками зневоднення 1-2 ст. були виявлені переважно у хворих на сальмонельоз та гострі гастроентероколіти невстановленої етіології. В основній групі таких пацієнтів було 22(55,0%), у контрольній — 17(56,7%).

У хворих на шигельоз і у частини пацієнтів із гострими гастроентероколітами невстановленої етіології спостерігалися симптоми коліту: біль при пальпації товстої кишки, її спазм, мізерні випорожнення з домішками слизу, а в окремих випадках — крові, тенезми. В основній групі таких хворих було 18, у контрольній — 13 (45,0% і 43,3% відповідно).

У порівнянні з якісним і кількісним складом основної мікрофлори товстої кишки у здорових дорослих людей [6] у всіх обстежених хворих до початку лікування за даними бактеріологічного дослідження випорожнень були виявлені ознаки дисбіозу (табл. 4).

Таблиця 4
Зміни в складі кишкової флори в обстежених хворих до початку лікування

Зміни в складі кишкової флори	Основна група, n = 40		Контрольна група, n = 30		Всього, n = 70	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Зниження кількості біфідобактерій	40	100,0	30	100,0	70	100,0
Зниження кількості лактобактерій	34	85,0	28	93,3	62	88,6
Зміна кількості <i>E.coli</i>	10	25,0	8	26,7	18	25,7
Наявність <i>E.coli</i> з гемолітичними властивостями	2	5,0	1	3,3	3	4,3
Збільшення кількості <i>E.coli</i> лактозонегативних	2	5,0	2	6,7	4	5,7
Збільшення кількості іншої умовно-патогенної флори (<i>Enterobacter aeruginosae</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i>)	4	10,0	2	6,7	6	8,6
<i>Stafilococcus aureus</i>	3	7,5	1	3,3	4	5,7
Гриби роду <i>Candida</i>	2	5,0	—	—	2	2,9

У мікробному пейзажі в обох групах спостереження виявлено переважне зниження біфідобактерій і лактобактерій. Різниця між показниками, що наведені у таблиці, статистично надійна ($p > 0,05$).

Показники загальноклінічних лабораторних обстежень відповідали основному діагнозу і несуттєво відрізнялися в обох групах.

Можливий вплив біфідумбактерину на вираженість інтоксикаційного синдрому оцінювали за висотою і тривалістю гарячки. В обох групах спостереження суттєвої різниці за цими показниками не виявлено. Проте аналіз проявів гастроінтестинального синдрому показав, що у хворих за наявності колітичного синдрому клінічне відновлення функції кишечника (нормалізація випорожнень, зникнення болей у животі, тенезмів, спазму кишки) відбувалося достовірно раніше — на $1,1 \pm 0,2$ доби в основній групі у порівнянні з контрольною ($p < 0,05$).

У хворих з переважанням гастроентериту суттєвої різниці в динаміці проявів гастроінтестинального синдрому в обох групах спостереження не було.

У всіх хворих незалежно від проведеного лікування за даними повторного обстеження на дисбактеріоз відзначалась позитивна динаміка. Аналіз результатів показав, що саме у пацієнтів з переважанням колітичного синдрому після проведеного лікування в основній групі мікробний пейзаж суттєво поліпшився у порівнянні з контрольною за рахунок підвищення біфідобактерій, зникнення умовно патогенної флори. Патогенна флора при повторному обстеженні не виявлялася в жодному випадку в основній групі та у 29

(96,7%) хворих контрольної групи. В 1 хворого з шигельозом у контрольній групі повторно після стандартного лікування була виділена *Sh. sonnei*, що потребувало додаткового лікування.

Хворі добре переносили лікування біфідумбактерином, побічних дій препарату зафіксовано не було.

Таким чином, у представленому дослідженні показана клінічна ефективність препарату біфідумбактерин, супозиторії ректальні у хворих на шигельоз та гострі інфекційні гастроентероколіти невідомої етіології за наявності колітичного синдрому.

Про ефективність біфідумбактерину свідчить покращення клінічного стану хворих, достовірне зниження тривалості клінічних симптомів, позитивна динаміка за даними обстеження випорожнень на дисбактеріоз.

Висновки

1. Біфідумбактерин, супозиторії ректальні виробництва ЗАТ "Трудовий колектив Київського підприємства по виробництву бактерійних препаратів "Біофарма" (Україна) є ефективним засобом у лікуванні шигельозу та гострих інфекційних гастроентероколітів невідомої етіології з переважанням колітичного синдрому.
2. Біфідумбактерин, супозиторії ректальні, є безпечним препаратом у лікуванні хворих на гострі кишкові інфекційні хвороби.
3. Не виявлено достовірного позитивного ефекту біфідумбактерину, супозиторії ректальні, в лікуванні хворих на гострі кишкові інфекційні хвороби з переважанням симптомів гастроентериту.

* СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Гончарова Г.И., Семенова А.П., Ляпина А.М. и др. Бифидофлора человека, ее нормализующие и защитные функции // Антибиотики и медицинская биотехнология. — М., 1988. — №3. — С. 179-183.

2. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Нарушение нормального состава кишечной микрофлоры, клиническое значение и вопросы терапии (методическое пособие). — М., "Ферросан Ингерсейшил А/с". — 2000. — 16 с.

3. Захаренко С.М. Тактика применения бактериопрепаратов при дисбиозах кишечника: Тез. докл. VI Росс.-Итал. науч. конф. „Инфекционные болезни: Диагностика, лечение, профилактика“. — СПб., 2000. — С. 93-94.

4. Корвякова Е.Р. Дисбиоз кишечника после бактериальных инфекций и способы его коррекции: Автореф. дис. докт. мед. наук. — СПб., 2000. — 44 с.

5. Лобзин Ю.В., Захаренко С.М., Плотников К.П. Дисбактериоз, или полезны ли антибиотики. — СПб.: СпецЛит, 2002. — 190 с.

6. Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Корвякова Е.Р., Захаренко С.М. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей. — СПб: ООО „Издательство „ФОЛИАНТ“, 2006. — 256 с.

7. Шахмарданов М.З., Исаева Н.П., Душев В.И., Куликова Е.А. Клинико-патогенетическое обоснование использования бактериальных биологических препаратов при острых кишечных инфекциях // Эпидемиол. и инфекции. болезни. — М., 1997. — №3. — С. 32-34.

УДК: 616.34-022- 036.11:615.37

UDC: 616.34-022- 036.11:615.37

А.М. Печенка, И.В. Шестакова,
О.А. Гудзенко, К.В. Курищук, В.Л. Марченко
**Применение бифидумбактерина в форме
ректальных свечей в комплексном
лечении больных острыми кишечными
инфекционными болезнями**

Обследовано 70 больных шигеллезом, сальмонеллезом, острыми гастроэнтеритами неутонченной этиологии, 40 из них составили основную группу. В комплексное лечение больных помимо стандартной терапии входил бифидумбактерин в ректальных свечах: по 1 супп. три раза в день в течение 7 суток. Контрольную группу, больные которой принимали только стандартную терапию, составили 30 пациентов. Анализ клинических и лабораторных данных показал, что бифидумбактерин был эффективен в лечении больных шигеллезом и другими острыми кишечными инфекционными болезнями с преобладанием колитического синдрома, улучшал микробный пейзаж кишечника. Препарат хорошо переносился больными.

A.M. Pechinka, I.V. Shestakova,
O.A. Gudzenko, K.V. Kurischuk, V.L. Marchenko
**Application of the Bifidumbacterin
Suppository in the complex treatment
of the acute intestines infectious diseases**

70 cases of the shigellosis, salmonellosis, acute intestines infectious diseases of the uncertain etiology were examined. 40 patients along with the standard therapy (stomach jiggling, intestines jiggling, antibacterial medicines, enterosorbents, poltion solutions) were treated with Bifidumbacterin Suppository with 1 supp. 3 times a day during 7 days. 30 patients were given with standard therapy only and composed the control group. It was determined the high clinical effectiveness, safety and well portability of the Bifidumbacterin Suppository in the complex therapy of the Shigellosis and Acute Intestines Infectious diseases patients with the coli-syndrome predominance. The significant positive effect of the Bifidumbacterin Suppository was not revealed in the treatment of the patients with the gastroenteritis syndrome predominance.