

Министерство здравоохранения Московской области

Государственное учреждение

Московский областной научно-исследовательский клинический

институт им. М.Ф. Владимира

факультет усовершенствования врачей

Федеральное государственное учреждение науки

Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии
и микробиологии им. Г.Н. Гаричевского Ростпотребнадзора

«Утверждаю»

Декан факультета

усовершенствования врачей

ГУ МОНИКИ им. М.Ф. Владимира

профессор Б.В. Агафонов

Протокол № 63 от 23.09. 2010 г.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРОБИОТИКА
«ФЛОРИН ФОРТЕ»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С СИНФЕКЦИОННОЙ
РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
И ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ**

Учебное пособие

Москва
2011

В учебном пособии представлены результаты применения пробиотика «Флорин форте» в комплексном лечении вирусно-бактериальных респираторных инфекций – ОРВИ, осложненных стенозирующими ларингогортанитом, бронхитом и пневмонией, острых тонызиллитов с сопутствующей патологией ЛОР-органов – и кишечных инфекций вирусной и бактериальной этиологии. Приведены данные клинико-лабораторной эффективности препарата, рассмотрено его влияние на факторы противовирусной и резистентности организма (микрофлора ротовоглотки, микробиоценоз кишечника). Представлена тактика применения препарата для лечения детей.

Пособие предназначено для врачей-инфекционистов, педиатров, отоларингологов лечебно-профилактических учреждений.

Авторы:

Л.В. Феклисова, д-р мед. наук, профессор
Е.Е. Целипанова, канд. мед. наук
Е.Р. Мескина, канд. мед. наук
Л.А. Талкина, канд. мед. наук
Н.А. Савицкая, канд. мед. наук
С.П. Кирсанова, канд. мед. наук
Е.В. Русанова, канд. мед. наук
И.В. Троянский, канд. мед. наук
Е.А. Воропаева, канд. биол. наук
Л.В. Пожалостина, канд. мед. наук
С.С. Афанасьев, д-р мед. наук, профессор
В.А. Аleshkin, д-р биол. наук, профессор

Рецензенты:

Т.Ю. Беляева, зам. гл. врача по лечебной части ДГКБ Св. Владимира
Н.В. Сорокина, доцент кафедры педиатрии ГОУ ВПО МГМСУ
Росздрава, канд. мед. наук



МОНИКИ

ISBN 978-5-98511-123-1

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие в детской популяции нет тенденции к снижению уровня инфекционных заболеваний, «не управляемых» вакцинацией [4, 7]. Такие группы, как острые респираторные инфекции, острые кишечные инфекции вирусной и бактериальной этиологии, особенно те и другие невыясненной природы, сохраняются на высоком уровне, а в отдельные годы растут. В отсутствие разработанной и внедренной специфической иммунизации против острых респираторных заболеваний и кишечных инфекций особого внимания, наряду с соблюдением требований санитарно-эпидемиологического режима, требует коррекция защитных механизмов человеческого организма, особенно устранение дисбиотических нарушений. Перспективным направлением в этих больных представляется использование пробиотиков с многосторонним влиянием, рассчитанным на восстановление регламентированных показателей микробиоценоза в норме и повышение иммунной защиты.

ХХ столетие ознаменовалось открытием множества микроорганизмов и определением у ряда из них полезных функций. Отечественные ученые активно участвовали в разработках по применению облигатных микроорганизмов для лечения и оздоровления человека, а также в создании различных лекарственных форм [1, 2, 3, 5, 8]. В настоящее время в клинической практике накапливается опыт использования различных пробиотических средств. Ранее это были пробиотики, созданные на основе одного штамма (например, кишечной палочки M-17, лактобактерий, бифидобактерий), позднее – комбинированные препараты с содержанием облигатных микробов различных видов и родов. Однако в детской практике он не нашел широкого применения в связи с возрастными ограничениями.

Серия комбинированных пробиотиков пополнилась новым отечественным препаратом «Флорин форте». Наряду с позитивным терапевтическим обоснованием – соединение двух важных для педиатрической практики штаммов бифидо- и лактобактерий – использована их иммобилизация на носителе, позволяющая активизировать воздействие препарата.

Состав препарата

Комбинированный препарат «Флорин форте» – это порошок для приема внутрь. Он представляет собой смесь микробной массы бактерий штамма *Bifidobacterium bifidum №1*, сорбированного на частичках активированного угля, и микробной массы штамма *Lactobacillus plantarum 8P-A3*, лиофилизированных и смешанных с лактозой.

В одном пакете содержатся:

- 1) живые бифидобактерии – не менее 50 млн колониевобразующих единиц (5×10^7 КОЕ);
- 2) живые лактобактерии – не менее 50 млн колониевобразующих единиц (5×10^7 КОЕ);
- 3) лактоза – до средней массы 0,85 г.

Механизм действия пробиотика обусловлен содержанием его компонентов. Два облигатных представителя нормофлоры кишечника – штаммы бифидо- и лактобактерий – обладают антигностической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, угнетают их жизнедеятельность, препятствуют их адгезии к слизистой оболочке кишечника, создают условия для развития полезной микрофлоры, обеспечивая ее физиологические функции пищеварения, способствуют восстановлению нормального микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и повышению неспецифической резистентности организма. Сорбированные в виде микроКлоний бифидобактерии имеют преимущество в активации их размножения на слизистой кишечника. Лактоза обладает пребиотическими свойствами, способствует росту бактерий нормофлоры.

Способ применения и дозы

Инструкция по применению препарата «Флорин форте» утверждена Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации от 01.11.2007 г. № 01-11/210-07 (рег. удостоверение № ЛС-002119 от 20.10.2006 г.). Разработчик – ЗАО «Партнер» (Россия), производство готовой продукции, фасовка и контроль качества осуществляются ЗАО «Партнер» в соответствии с приложением к рег. удостоверению.

Препарат можно назначать детям с первых дней жизни (включая недоношенных). Флорин форте принимают во время приема пищи, при необходимости – независимо от кормления. Перед употреблением препарат смешивают с жидкой пищей, желательно кисломолочным продуктом.

лочным продуктом. Возрастные дозировки: детям до 6 месяцев – по одному пакету 2 раза в сутки, с 6 месяцев до 3 лет – по одному пакету 3 раза в сутки, с 3 лет и старше – по одному пакету 3-4 раза в сутки. Курс лечения при острых кишечных инфекциях – 5-7-10 дней, при дисбактериозе кишечника – 10-14 дней, при острых респираторных заболеваниях и при острых тонзиллитах – 5-7-10 дней.

Побочные действия не установлены. Не отмечены также реакции при взаимодействии с другими лекарственными средствами. Противопоказания не установлены.

Материально-техническое обеспечение

Для обеспечения метода необходимо стандартное оборудование – бактериологической лаборатории (Россия, ГРИИ № 71/944-1-2). Основу метода составляет применение препарата «Флорин форте» для лечения дисбактериоза, возникающего у больных при различной инфекционной патологии – острых кишечных инфекциях вирусно-бактериальной этиологии, поражении различных отделов респираторного тракта.

Эффективность использования метода

За период 2004-2010 гг. флорин форте получали более чем 1500 детей, находившихся в ДГКБ св. Владимира (главный врач П.П. Калянов) и инфекционных стационарах Московской области в связи с лечением острой инфекционной респираторной или кишечной патологии. Суммированные результаты клинико-лабораторных исследований больных представлены в последовательном изложении при использовании флорина форте у детей с поражением различных отделов респираторного тракта и при кишечных инфекциях вирусной и бактериальной этиологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОБИОТИКА «ФЛОРИН ФОРТЕ» У БОЛЬНЫХ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Респираторные инфекционные заболевания вирусно-бактериальной этиологии занимают одно из ведущих мест в структуре общей инфекционной патологии у детей. Проведенные нами ранее клинико-лабораторные исследования у больных острыми респираторными вирусными инфекциями, осложненными пневмонией,

отитом, бронхитом, острым тонзиллитом, выявили дезадаптивные расстройства местного иммунитета, одним из основных проявлений которых явились нарушения микробиоценоза слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Выявленные/нарушения колонизационной резистентности, дисбиоз слизистой верхних дыхательных путей у детей с респираторными инфекционными заболеваниями вирусно-бактериальной этиологии свидетельствуют о целесообразности использования в комплексе общепринятой терапии комбинированных пробиотических препаратов, обладающих клинико-микробиологической эффективностью и отсутствием побочных реакций.

Нами было предпринято изучение клинико-лабораторной эффективности и безопасности применения пробиотика «Флорин форте» у детей, больных острыми респираторными заболеваниями вирусно-бактериальной этиологии в нескольких учреждениях. Исследования проводились на базе респираторного отделения № 16 (зав. отд. Л.Н. Новожилова) и боксового отделения № 24 (зав. отд. Е.К. Исакова) ДГКБ Св. Владимира, в десяти детских инфекционных отделениях ЛПУ Московской области.

В исследование включены 447 детей, больных ОРЗ вирусно-бактериальной этиологии, из них 111 с ОРВИ в возрасте от 3 месяцев до 3 лет – 52,3%, от 3 лет 1 месяца до 7 лет – 39,6% и старше 7 лет – 8,1%. ОРВИ сопровождалась острым стенозирующим ларинготрахеитом и обструктивным бронхитом у 75,7% больных. Препарат «Флорин форте» был назначен 81 больному (основная группа), остальные 30 детей (группа сравнения) лечились без пробиотиков. При поступлении в стационар и при выписке 83 больным (53 – основной группы, 30 – группы сравнения) проводилось микробиологическое исследование слизистой ротоглотки и содержимого толстой кишки.

В ЛПУ Подмосковья флорин форте применялся у 135 больных ОРВИ в возрасте: до 1 года – 32,6%, от 1 года до 3 лет – 34,1%, от 3 до 7 – 26,7%, старше 7 – 6,7%. С диагнозом ОРВИ наблюдались 39,3% детей, с ОРВИ, осложненной острым стенозирующим ларинготрахеитом I-II степени – 13,3%. Тяжелая форма заболевания определена в 6,7% случаев, среднетяжелая – в 93,3%. Группу сравнения составили 30 детей, леченных без пробиотиков.

С острым тонзиллитом наблюдался 171 больной в возрасте от 6 месяцев до 15 лет, из них 89 детей из ЛПУ (66 – основная группа, 23 – группа сравнения) и 82 ребенка – из специализированного отделения № 24 ДГКБ Св. Владимира (52 – основная группа, 30 – группа сравнения) преобладали дети старше 7 лет (74,4%). Диагноз устанавливался на основании характерного симптомокомплекса: гнойно-воспалительного поражения ротоглотки с локализацией процесса в небных миндалинах. Дополнительные воспалительные очаги в виде паратонзиллита, паратонзиллярного абсцесса, стоматита, синусита, отита с поступлением в стационар выявлены у 23,2% больных. Проводилось исследование в динамике количественного и качественного состава микрофлоры слизистой ротоглотки 48 больным (24 – основная группа, 24 – группа сравнения).

Всем детям при поступлении назначалась патогенетическая и симптоматическая терапия, по показаниям – антибактериальное лечение. Флорин форте применялся с первого дня поступления в стационар в возрастной дозировке, курсом 5-7-10 дней. Основная группа и группа сравнения, у больных при ОРЗ и остром тонзиллите были представлены по возрасту, нозоформам, тяжести и срокам начального лечения. Анализ цифровых данных выполнялся с использованием программ Microsoft Office, Excel 2003 с определением критерии Стьюдента, парного Стьюдента.

На момент госпитализации у всех больных ОРЗ регистрировались катаральные явления, у большинства – симптомы интоксикации. На фоне лечения флорином форте у пациентов основной группы (рис. 1) достоверно быстрее купировались катаральные явления (ринит, гиперемия зева, кашель), бледность кожных покровов и аусcultативные изменения в легких.

С учетом клинической эффективности флорина форте, пациенты основной группы реже нуждались в антибактериальной терапии (70,3 против 83,3%, $p>0,05$). Отмечено также достоверное сокращение сроков стационарного лечения – $4,43\pm0,19$ против $6,03\pm0,25$ дней ($p<0,001$).

В первоначальном анализе микробиоты ротоглотки у всех детей выявлены дисбиотические нарушения: у больных основной и группы сравнения установлено низкое содержание только облигатных миcroорганизмов (37,7 и 20%) по отношению к здоровым детям, повы-

шение регистрации золотистого стафилококка (41,5 и 33,3%), наличие грибов рода *Candida* (16,9 и 26,7%) и энтеробактерий (18,9 и 36,7%) в соответствующих группах. При повторном исследовании позитивные сдвиги определены только у получавших флорин форте: увеличилось число ассоциаций облигатных микроорганизмов, уменьшилась частота встречаемости золотистого стафилококка (15,1 против 41,5%, $p<0,01$) и высеваемость энтеробактерий (рис. 2).

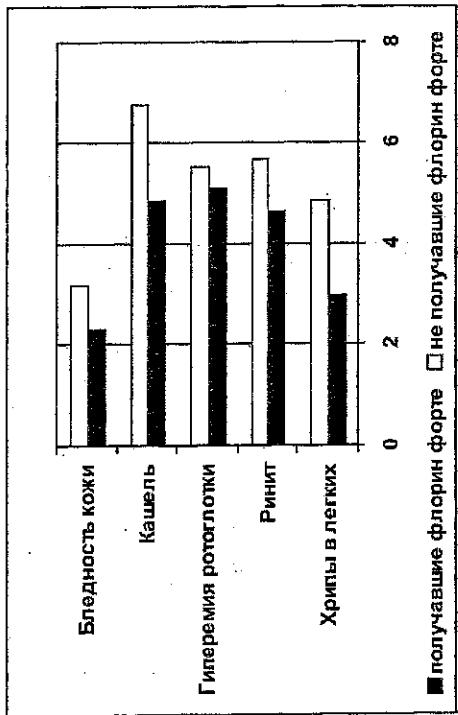


Рис. 1. Продолжительность основных симптомов ОРЗ у больных, получавших и не получавших флорин форте (в днях)

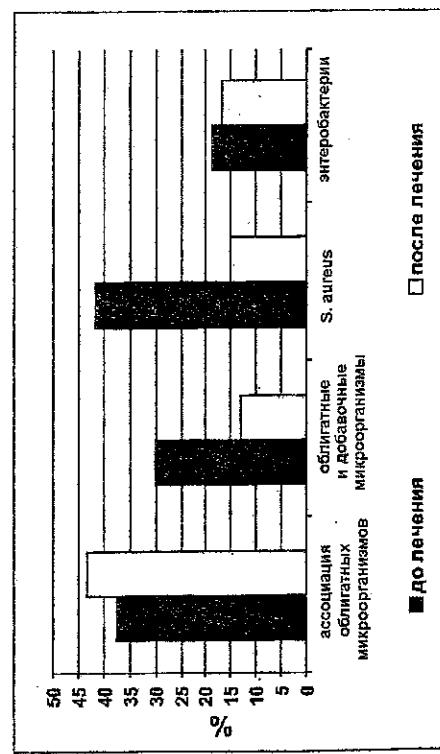


Рис. 2. Показатели микробиоты ротоглотки у больных ОРЗ, получавших флорин форте, в динамике

Нарушения микрофлоры ротоглотки сопровождались дисбиозом кишечника у трети больных обеих групп: сниженное содержание бифидобактерий и лактобактерий, наличие гемолизирующей кишечной палочки и грибов рода *Candida*. После лечения у больных, получавших флорин форте, в отличие от группы сравнения, отмечалась тенденция к восстановлению количественно-качественного состава облигатных представителей: увеличилось число детей с нормальным содержанием бифидобактерий (26,4 против 45,3%, $p<0,05$) и лактобактерий (7,5 против 16,9%, $p>0,05$), в меньшем проценте случаев высеивалась гемолизирующая кишечная палочка (22,6 против 32,1%, $p>0,05$). В группе сравнения наблюдалась отрицательная динамика: снизилось число детей с высевом бифидобактерий в количестве $\geq 9 \text{ Ig KOE/g}$ (46,7 против 36,7%, $p>0,05$), а лактозонегативные бактерии и грибы рода *Candida* в количестве $\geq 5 \text{ Ig KOE/g}$ имели тенденцию к росту (26,7 против 33,3% и 33,3 против 53,3%, $p>0,05$ соответственно). При сравнении показателей микрофлоры содержимого толстой кишки у больных, получавших и не получавших флорин форте, после лечения была выявлена достоверная разница в отношении высева грибов рода *Candida* (18,9 против 53,3%, $p<0,01$).

Препарат «Флорин форте» применялся у 135 больных ОРЗ, находившихся в ЛПУ «Подмосковье». Возрастной состав: до 1 года – 44 больных (32,6%), от 1 года до 3 лет – 46 (34,1%), от 3 до 7 лет – 36 (26,6%), старше 7 лет – 9 (6,7%). С диагнозом ОРВИ наблюдались 53 ребенка (39,3%), с ОРВИ, осложненной острым стенозирующим ларинготрахеитом I-II степени – 18 (13,3%), обструктивным бронхитом – 46 (34,1%), пневмонией – 18 (13,3%). Из сопутствующей патологии отмечались: острый катаральный средний отит – 12 (8,9%), дисфункция ЖКТ – 9 (6,7%), инфекция мочевыводящих путей – 4 (2,9%), ангинна – 3 (2,2%) детей. В основном у наблюдавшихся больных преобладала среднетяжелая форма заболевания – 93,3% (126 детей), тяжелая форма встречалась в 6,7% случаев (9 детей).

Основная группа и группа сравнения были репрезентативны по возрасту, нозоформам ОРЗ, тяжести течения заболевания и срокам начала лечения. Флорин форте назначался с первого дня поступления в стационар в возрастной дозировке. Курс лечения составил 5-7 дней. На момент госпитализации у всех больных регистрировались катаральные явления, у большинства – симптомы интоксикации. Всем

детям при поступлении назначалась симптоматическая, патогенетическая терапия, 106 (78,5%) получали антибактериальную терапию.

При использовании флорина форте у пациентов основной группы определено достоверное сокращение длительности катаральных симптомов – ринита, гиперемии слизистой ротоглотки, кашля, а также признаков интоксикации (рис. 3), что способствовало более редкому назначению антибактериальной терапии (78,5 против 83,3%, $p > 0,05$). Изолировано препарат использовали у 29 детей (21,5%). Флорин форте хорошо переносился и не вызывал каких-либо побочных и аллергических реакций.

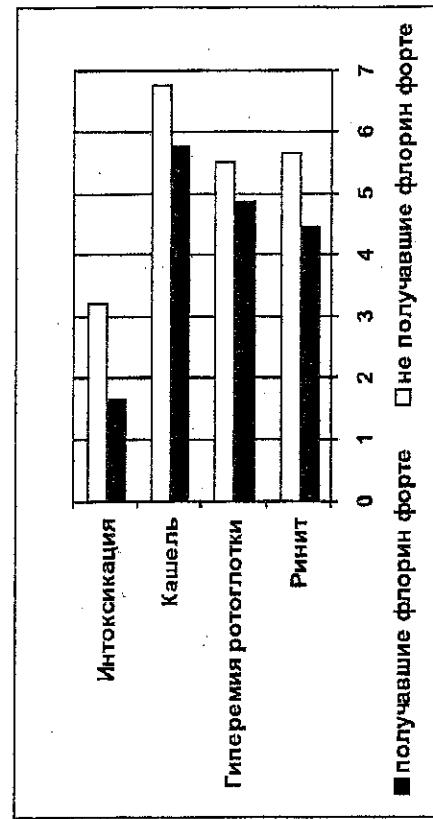


Рис. 3. Средняя продолжительность основных клинических проявлений ОРВИ у больных из ЛПУ, получавших и не получавших флорин форте (в дни).
Заболевание у всех детей с **острым тонзиллитом** начиналось внезапно и протекало в среднетяжелой форме. По возрасту преобладали больные старше 7 лет – 61 (74,4%). Обращала на себя внимание высокая частота отягощенности преморбидного состояния более чем у половины состава больных (52,4%), в том числе пищевая и лекарственная аллергия в анамнезе, хронические воспалительные очаги (хронический тонзиллит, аденоидит, гастродуоденит, пиелонефрит). С поступлением в стационар множественные гнойно-воспалительные очаги были утрети состава больных в виде паратонзиллита, паратонзиллярного абсцесса, стоматита, синусита, отита. В большинстве случаев отмечались явления интоксикации и повышение температуры

тела до субфебрильных и фебрильных цифр. Больные поступали в стационар в среднем на третий день от начала заболевания. Воспалительные изменения со стороны ротоглотки характеризовались яркой гиперемией слизистой, увеличением размеров небных миндалин с гнойными наложениями. Воспалительный процесс в ротоглотке у большинства детей (63,4%) сопровождался болезненностью при глотании. Реакция со стороны регионарных лимфатических узлов регистрировалась у 97,6% больных в виде их увеличения.

Дети основной группы и группы сравнения были сопоставимы по возрасту, степени тяжести, отягощенности преморбидного статуса, срокам госпитализации, назначения антибактериальной терапии, а также по частоте и выраженности клинических симптомов. Оценка динамики клинических проявлений у больных острым тонзиллитом, получавших и не получавших флорин форте, проводилась при сравнении сроков нормализации температуры тела, продолжительности признаков интоксикации, симптомов воспалительного процесса в ротоглотке, поражения регионарных лимфатических узлов.

Анализ полученных данных показал, что в основной группе больных сроки лихорадочного периода и признаков интоксикации были достоверно короче, чем в группе сравнения. В основной группе отмечено более быстрое обратное развитие местных воспалительных симптомов со стороны ротоглотки (рис. 4), гиперемии слизистых, налетов на миндалинах, болезненности при глотании. По остальным сравниваемым признакам – продолжительности увеличения размеров миндалин и регионарных лимфоузлов – достоверных различий не выявлено. Применение флорина форте не вызывало у наблюдавшихся больных побочных реакций, отмечена хорошая переносимость препарата.

У 4 больных основной группы при поступлении в стационар выявлена экантема (пятнисто-папулезная сыпь), которая была расценена как аллергическая реакция на проводимую в амбулаторных условиях терапию. На фоне применения флорина форте отмечено угасание высыпаний. При исследовании общего анализа мочи в динамике болезни ни у одного больного не выявлено ухудшения показателей на фоне проводимой терапии.

Транзиторные микроорганизмы при первом обследовании у больных основной группы были представлены синегнойной палочкой (8,3%), грибами рода *Candida* (37,5%), в группе сравнения – грамотрицательными энтеробактериями: клебсиеллой (16%), энтеробактером (4,2%); грибами рода *Candida* (25%). При повторном исследовании у больных, получавших флорин форте, отмечена элиминация синегнойной палочки со слизистой ротоглотки. Грибы рода *Candida* выделялись в том же количестве, несмотря на проводимую антибактериальную терапию, но в 18,2% случаев обнаружена клебсиелла, что исключало возможность инфицирования в условиях инфекционного стационара. В группе сравнения отмечена тенденция к увеличению числа больных, выделяющих грибы рода *Candida* – 25% против 29,2%. В то же время выделение грамотрицательных энтеробактерий сократилось в 2,5 раза.

При поступлении в стационар 29 больным острым тонзиллитом проведено исследование микрофлоры толстой кишки. Отмечено, что у всех больных были дисбиотические нарушения: снижение количества лактобактерий – менее 7 лг КОЕ/г, а у 48,3% бифидобактерий в фекалиях – менее 9 лг КОЕ/г. Общее количество кишечной палочки в большинстве случаев было пониженным (79,3%), гемолизирующая кишечная палочка выявлена в 27,6%. Лактозонегативные энтеробактерии обнаруживались у 27,6% в количестве 6-8 лг КОЕ/г, преимущественно у больных с сопутствующей патологией (ОРВИ, паратонзиллярный абсцесс, синусит). Рост дрожжеподобных грибов рода *Candida* в количестве 4-6 лг КОЕ/г выявлен более чем у трети обследованных с острым тонзиллитом (37,9%). Кокковые формы в количестве более 25% обнаружены у 13,8% больных: *St. aureus* – у 10,3%, *St. saprophyticus* – у 3,4%, причем золотистый стафилококк выявлялся у 6,9% больных с множественными гнойно-воспалительными очагами (тонзиллит в сочетании с паратонзиллярным абсцессом). Таким образом, при первоначальном обследовании больных острым тонзиллитом были выявлены различной степени количественные и качественные нарушения микрофлоры толстой кишки.

Исследование микрофлоры толстой кишки проведено у 19 больных основной группы, в группе сравнения – у 10 пациентов. Общее количество кишечной палочки до лечения в пределах нормативных показателей регистрировалось только у 15,8 и 30% больных сравниваемых групп. В динамике отмечалось повышение этого показателя в

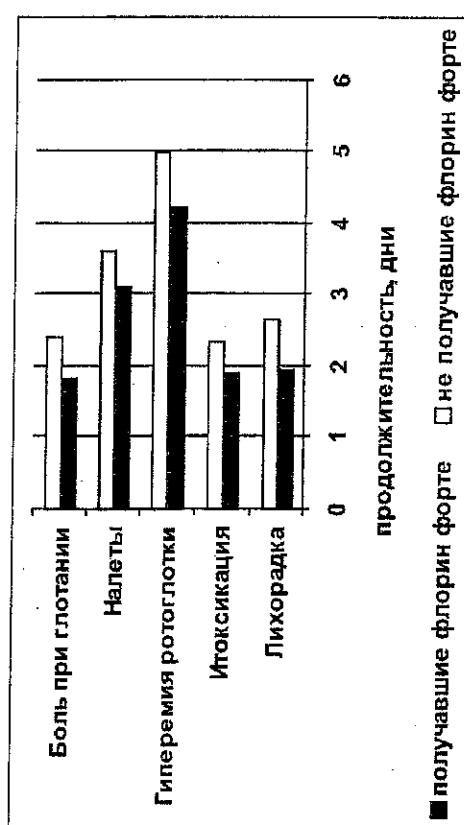


Рис. 4. Продолжительность клинических проявлений острого тонзиллита у больных, получавших и не получавших фторин форте

В обеих сравниваемых группах проведен анализ показателей качественного и количественного состава микробиоценоза слизистой ротоглотки. У всех больных выявлены признаки дисбиоза. Постоянная микрофлора слизистой ротоглотки при первом обследовании у больных, получавших флорин форте, была представлена α -гемолитическим стрептококком ($10^5\text{-}10^8$ КОЕ/г), в 95,8% – в сочетании с нейссериями ($10^4\text{-}10^8$ КОЕ/г). В динамике достоверных различий не получено. В группе сравнения в начале лечения определялись в 87,5% α -гемолитический и в 4,2% – γ -гемолитический стрептококки ($10^5\text{-}10^7$ КОЕ/г), с нейссериями ($10^5\text{-}10^7$) в 79,2% случаев. После лечения постоянная микрофлора была представлена теми же стрептококками, у 75,5% обследованных – с нейссериями. В динамике только у больных, не получавших флорин форте, ниже нормативных показателей определялись в 18,2% α -гемолитический стрептококк ($<10^4$ КОЕ/г) и в 4,2% – нейссерии (10^3 КОЕ/г).

Добавочную группу микрофлоры слизистой ротоглотки у больных острым тонзиллитом при первом обследовании составил золотистый стафилококк в 16,7% в основной группе и 8,3% – в группе сравнения. В динамике болезни у детей, получавших флорин форте, отмечалось снижение высеива золотистого стафилококка в 1,8 раза, в группе сравнения этот показатель вырос вдвое.

1,8 раза только у детей основной группы, в группе сравнения – снижение в 3 раза. Частота выделения гемолизирующей кишечной палочки в фекалиях после лечения снизилась в обеих группах. В динамике в обеих группах отмечен рост частоты кокковых форм в общем составе микроорганизмов ($\geq 25\%$) от 10,5 до 33,3% в основной группе и от 20 до 50% – в группе сравнения.

Дрожжеподобные грибы рода *Candida* до лечения определялись в фекалиях у 31,6% детей основной группы и у 50% – в группе сравнения, в динамике эти показатели не изменились. Лактозонегативные энтеробактерии первоначально обнаруживались у 31,5% пациентов основной группы и у 20% – у больных группы сравнения. После лечения отмечена тенденция к снижению частоты пролиферации лактозонегативных энтеробактерий только у детей, получавших флорин форте (от 31,65 до 27,8%). В группе сравнения отмечено удвоение этого показателя.

Таким образом, острый тонзиллит в 23,2% случаев протекает с множественными гнойно-воспалительными очагами и в 52,4% – на отягощенном преморбидном фоне. Выявленные количественные и качественные нарушения микрофлоры толстой кишки и слизистой ротоглотки у всех больных с данной патологией, а также результаты проводимой антибактериальной терапии свидетельствуют о целесообразности использования в лечении пробиотиков. Изучение эффективности флорина форте в комплексной терапии острого тонзилита у детей показало его положительное терапевтическое влияние в виде сокращения сроков интоксикации, лихорадки, местных воспалительных проявлений в ротоглотке. Клинические результаты подтверждались микробиологическими данными. При использовании флорина форте у больных с острым тонзиллитом отмечено улучшение отдельных показателей микробиоты толстой кишки (повышение общего количества кишечной палочки, снижение частоты пролиферации лактозонегативных энтеробактерий) и микробиоценоза слизистой ротоглотки (сохранение нормальной колонизации постоянных представителей микрофлоры, снижение высеивания золотистого стафилококка, элиминация синегнойной палочки, отсутствие роста обсемененности грибами рода *Candida*), при регистрации отрицательных тенденций этих микробиологических данных в группе сравнения. Отмечена хорошая переносимость препарата флорин форте, отсутствие побочных явлений.

Следовательно, сравнительные исследования, выполненные у больных, получавших и не получавших флорин форте, показали преимущество включения этого препарата в комплексную терапию острого тонзилита, его способствование положительному клинико-лабораторному эффекту.

В 10 районных ЛПУ Московской области также проводилась оценка терапевтической эффективности флорина форте у 66 больных с острым тонзиллитом. Препарат назначали с момента поступления в стационар в возрастной дозировке, в течение 5-10 дней. Группу сравнения составили находившиеся на лечении в этих стационарах 23 больных с острым тонзиллитом, не получавшие флорин форте. Сравниваемые группы были сопоставимы по возрасту, степени тяжести, отягощенности преморбидного фона, применению антибактериальной терапии.

Больные обеих групп поступали в стационар в равные сроки от начала заболевания, в среднем на третий день. Состояние у всех детей было расценено как среднетяжелое. Преморбидный фон был отображен у трети состава пациентов (30,3 и 30,4%): частые ОРВИ в анамнезе, аллергические реакции, хронические воспалительные очаги. Сопутствующая патология в виде ОРВИ, отита, стоматита регистрировалась у 24,2% больных основной группы и у 30,4% – контрольной.

С одинаковой частотой в сравниваемых группах у детей с острым тонзиллитом отмечалась лихорадка. Гнойно-воспалительный процесс в ротоглотке в виде гиперемии слизистых и гнойных наложений на миндалинах выявлен у всех больных. Гнойные фолликулы регистрировались у 18,2 и 21,7% пациентов, гнойный налет в лакунах – у 81,8 и 78,3% основной группы и группы сравнения соответственно ($p>0,05$).

Оценка терапевтической эффективности флорина форте проводилась при сравнении продолжительности клинических признаков. У больных, получавших препарат, достоверно снижался период лихорадочной реакции, и сокращались сроки гнойно-воспалительного процесса в ротоглотке (см. таблицу).

Продолжительность клинических признаков у больных острым тонзиллитом (в днях)

Клинические признаки	Основная группа (n=66)	Группа сравнения (n=23)
Лихорадка	2,86±0,21*	3,56±0,34
Типеремия слизистой ротоглотки	6,54±0,17	6,81±0,38
Наложения на миндалины	3,75±0,18*	4,40±0,31

* достоверность отличия признака: $p < 0,01$.

Предшествующие исследования показали наличие дисбактериоза у всех больных острым тонзиллитом и усиление его на фоне проводимой антибактериальной терапии. Вероятно, при использовании флорина форте происходит улучшение показателей микрофлоры слизистой ротоглотки, элиминация транзиторных микроорганизмов, что способствует повышению факторов местной защиты и сокращает сроки тонзиллита в ротоглотке и продолжительность лихорадочного периода. Хотя не получено достоверных различий по критерию Стьюдента, но повторное назначение курсов антибактериальной терапии чаще регистрировалось в группе контроля – 8,6% против 4,5%. Отмечена хорошая переносимость препарата, отсутствие побочных реакций.

ПРИМЕНЕНИЕ ФЛОРИНА ФОРТЕ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ КИШЕЧНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Ротавирусный гастроэнтерит

Под наблюдением находились 54 ребенка в возрасте от 3 месяцев до 9 лет, госпитализированных в стационар: 17% детей первого года жизни, 56% раннего возраста, 20% дошкольников и 7% школьников. У 85% детей отмечено отягощение преморбидного статуса, у 56% диагностированы сопутствующие заболевания, среди которых преобладала ОРВИ. Все дети получали оральную или при необходимости парентеральную регидратацию, лечебное питание, смектит диоктэтический без антибактериальной терапии. У всех пациентов в РЛА и РНГА подтверждена ротавирусная этиология диареи.

В качестве единственного средства этиопатогенетического лечения 25 детей получали препарат «Флорин форте» до клинического выздоровления, курсом – от 4 до 7 дней. Группу сравнения соста-

вили 29 детей, в лечении которых использовался одноХтаммовый пробиотик аципол – по одной капсуле три раза в день тем же курсом.

Клинические преимущества использования флорина форте в лечении ротавирусной диареи проявились в быстром сокращении постерь жидкости, что способствовало более коротким срокам экскрементов и нормализации стула (рис. 5).

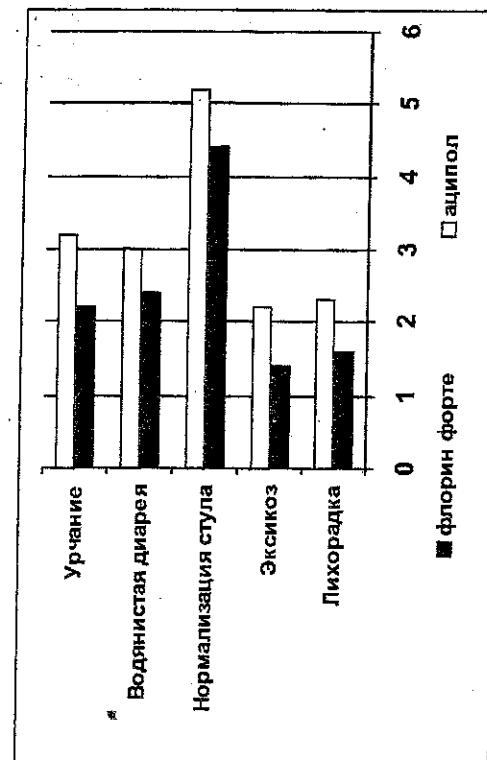


Рис. 5. Продолжительность клинических признаков у детей, получавших флорин форте и аципол (представлены только признаки, по которым есть статистическая разница, $p=0,039-0,005$), в днях

В обеих группах происходило достоверное снижение количества ротавирусных антигенов в копротестах. Однако перед выпиской из стационара у детей, лечившихся ациполом, отмечен достоверно более низкий уровень ротавирусных антигенов (флорин форте – $1,8 \pm 0,3$, аципол – $0,8 \pm 0,2$ ед./г, $p=0,008$).

В фекалиях детей, получавших флорин форте, изначально отмечался более высокий уровень билирубина (признак ускоренной перистальтики, $p=0,009$) и воспалительного белка ($p=0,041$), что свидетельствовало о большей выраженности патологического процесса. После лечения у этих детей сохранялось более высокое содержание билирубина ($p=0,007$). Вместе с тем, в обеих сравниваемых группах отмечено статистически значимое снижение частоты обнаружения

воспалительного белка в фекалиях (флорин форте – $p=0,0005$, аципол – $p=0,002$), причем после лечения группы по этому признаку не различались. У больных, получавших флорин форте, отмечены более низкие значения pH фекалий ($5,9 \pm 0,16$ против $6,3 \pm 0,09$, $p=0,013$) и среднего содержания углеводов ($0,06 \pm 0,02$ против $0,21 \pm 0,04\%$, $p=0,002$), чем у получавших аципол.

Проведенные ранее исследования показали, что синдром вто-ричной лактазной недостаточности у детей раннего возраста на фоне водяннистой диареи регистрируется в 80% случаев. У пациентов, полу-чавших флорин форте, отмечались более быстрые сроки восстанов-ления ферментации углеводов (в 60 против 30% в группе сравнения). Анализ результатов бактериологических посевов с определением качественно-количественного состояния микрофлоры не обнаружил существенных различий между сравниваемыми группами до и после лечения. Следует лишь упомянуть достоверное нарастание количе-ства эшерихий (от $8,1 \pm 0,3$ до $8,9 \pm 0,2$ лг КОЕ/г, $p=0,025$) у получавших флорин форте и тенденцию к повышению численности энтерококков (от $5,4 \pm 0,1$ до $5,8 \pm 0,1$ лг КОЕ/г, $p=0,057$) и лактобактерий (от $6,0 \pm 0,2$ до $6,8 \pm 0,2$ лг КОЕ/г, $p=0,06$) у лечившихся ациполом.

Дополнительным оценочным критерием состояния микрофлоры толстой кишки может служить метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ), позволяющий оценить качественно-количественное содержа-ние короткоцепочечных (летучих) жирных кислот (КЖК): уксусной (С2), пропионовой (С3), масляной (С4), изомасляной (С5), капроновой (С6) и изокапроновой (С6) жирных кислот, продуктуемых совокупностью бактерий, присуствующих в толстой кишке. КЖК, как и другие метаболиты (газы, фенолы, аминокислоты), являются продуктами симбионтного пище-варения. Они образуются при анаэробном метаболизме моносахари-дов, полисахаридов, гликопротеидов, белков, липидов, нуклеиновых кислот [2, 6, 8, 9]. В качестве расчетных показателей дополнительно используется: суммарное содержание (общий уровень) КЖК, позво-ляющее судить об интегральной активности микрофлоры, анаэроб-ный индекс (АИ) – отношение суммы концентраций кислот (кроме уксусной) к концентрации С2, индекс изокислот (ИИ) – суммарное отношение нормальных кислот к изоформам и отношение (С4, С5/С6, С6/С6, отражающих соотношение протеолитической и саха-ролитической активности анаэробной микрофлоры. АИ – показатель

популяционного соотношения строгих анаэробов к факультативно-анаэробным: продуктами С3-С6 являются только строгие анаэро-бы, а уксусной кислоты – почти вся индигенная микрофлора. Кроме того, оцениваются доли С2-С4 в общем пуле КЖК, рассчитываемое как отношение концентрации этих кислот к общему уровню КЖК – по-казатель, отражающий сбалансированность метаболической актив-ности микрофлоры.

В организме КЖК играют важную физиологическую роль: обес-печивают колонизационную резистентность, участвуют в водно-электролитном и липидном обмене, влияют на перистальтику. Одна из главных функций КЖК, особенно С2 и С4 – энергообеспечение эпи-телия. В настоящее время показано, что количество С4 может быть косвенным показателем морфологического состояния эпителия тол-стой кишки.

При анализе данных хроматограмм следует учитывать также, что С2 и С3 являются результатом метаболизма в основном сахаров и по-лисахаридов. Кислоты с более разветвленной цепью – продукт сбра-живания в том числе и белков, а их изоформы – протеинов животно-го происхождения. Существенным источником исходных субстратов брожения является сам организм, в том числе гликопротеиды слизи, оболочка эпителия, отмершие клетки кишечника и белки. Поэтому гиперпродукция изокислот с разветвленной цепью является призна-ком протеолитической активности анаэробных популяций с высокой вероятностью патофизиологического влияния.

В настоящее время ГЖХ рассматривается в качестве дополнительного метода исследования микробиоты толстой кишки. Повышение или снижение абсолютного содержания кислот свидетельствует о повышении или снижении численности или активности микроор-ганизмов толстой кишки. По соотношению КЖК можно судить о ка-чественном составе микрофлоры. Но, поскольку имеются существен-ные отличия референтных показателей у детей различного возраста, получающих различное питание, кроме оценки абсолютного содер-жания КЖК, представлялось целесообразным унифицировать расчет-ные величины, выразив их в процентах по отношению к референт-ным значениям.

Результаты влияния флорина форте на метаболическую актив-ность микрофлоры толстой кишки у детей с ротавирусным гастроэнте-

ритом были следующими. Анализ хроматограмм, проведенный в динамике лечения у 24 детей, получавших флорин форте, и 29 – аципол, свидетельствовал об отсутствии разницы изначальных показателей. Вместе с тем, у получавших флорин форте зарегистрировано достоверно более высокие общие КЖК и концентрации С2 и С3 после лечения (рис. 6).

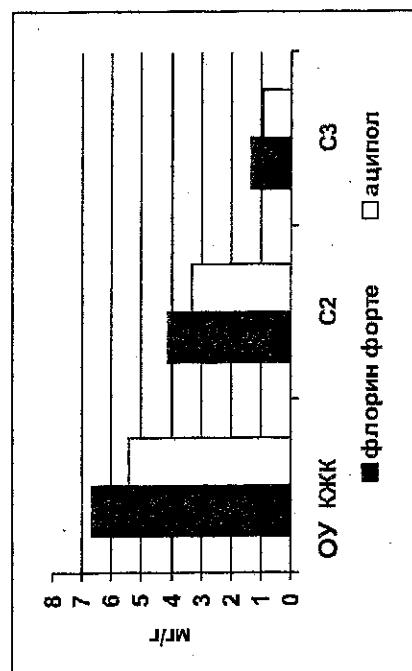


Рис. 6. Средняя абсолютная концентрация общего уровня КЖК ($p=0,045$), С2 ($p=0,023$) после лечения у детей, получавших флорин форте и аципол ($p=0,045$) и С3 ($p=0,023$)

Состояние метаболической активности микрофлоры у детей с ротавирусной диареей зависит от возраста. По нашим данным, у всех детей старше 4 лет в остром периоде заболевания наблюдалось угнетение микробных популяций, а у детей раннего возраста в ряде случаев (до 50-60% среди детей первого года жизни) обнаруживались признаки гиперколонизации кишечника, чему способствует синдром малабсорбции, характерный для этой возрастной группы. Поэтому целесообразно оценивать динамику показателей в подгруппах пациентов с изначально низким и нормальным (высоким) общим уровнем КЖК. На рис. 7 показано, что у детей с изначально низким содержанием основных КЖК, получавших флорин форте, отмечено более быстрое восстановление количества кислот, основными продуктами которых являются облигатные анаэробные бактерии.

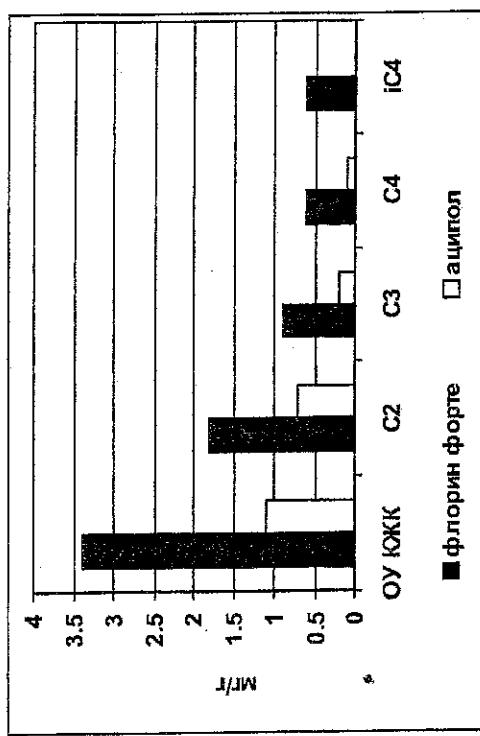


Рис. 7. Средняя величина нарастания (дальты) абсолютных концентраций общего уровня КЖК ($p=0,018$), С2 ($p=0,036$), С3 ($p=0,029$), С4 ($p=0,027$), С4 (ципол) в динамике лечения у детей, получавших флорин форте и аципол

У детей с вирусными диареями в разгар болезни высокий уровень КЖК обеспечивает уксусная, прогионовая и изокислоты, что является признаком активации различных популяций бактерий в прокси-мальных отделах толстой кишки, как сахаролитических, так и протеолитических. Причем у детей, получавших флорин форте, отмечалось худшее состояние микробиоты по этим критериям ($p=0,033$ - $0,005$). Назначение флорина форте способствовало снижению ($p=0,02$ - $0,01$) прежде всего количества изоформ кислот, то есть численности бактерий с протеолитической активностью (рис. 8).

Группы отличались между собой по величине и направленности динамики изоформ кислот и их индекса (рис. 9). То есть у получавших флорин форте зарегистрировано резкое снижение протеолитической активности микроФлоры, а у пациентов, получавших аципол, отмечалась некоторая тенденция к ее нарастанию, хотя и без достоверных отличий.

Наши исследования показали, что у пациентов с вирусной диареей абсолютная концентрация изомасляной кислоты коррелирует с количеством грамотрицательных энтеробактерий в кишечнике ($r=0,6$, $p<0,001$). Учитывая более существенную разницу между сравниваемыми группами именно по содержанию этой кислоты, можно заклю-

чить, что столь отчетливое снижение iC4 может быть признаком антигигиенического влияния флорина форте, в том числе и в отношении грамотрицательных энтеробактерий.

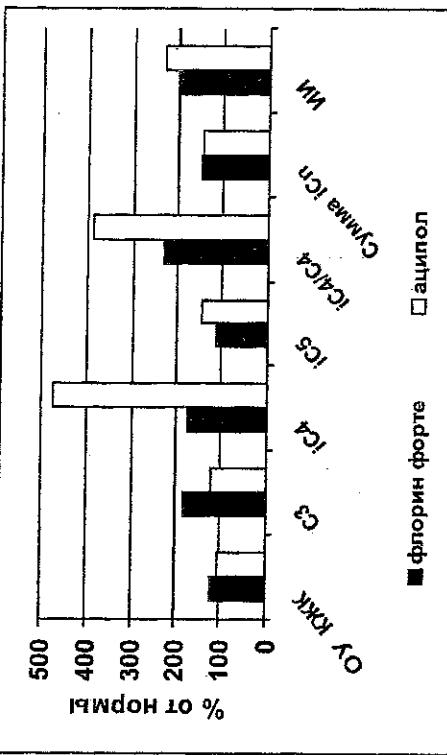
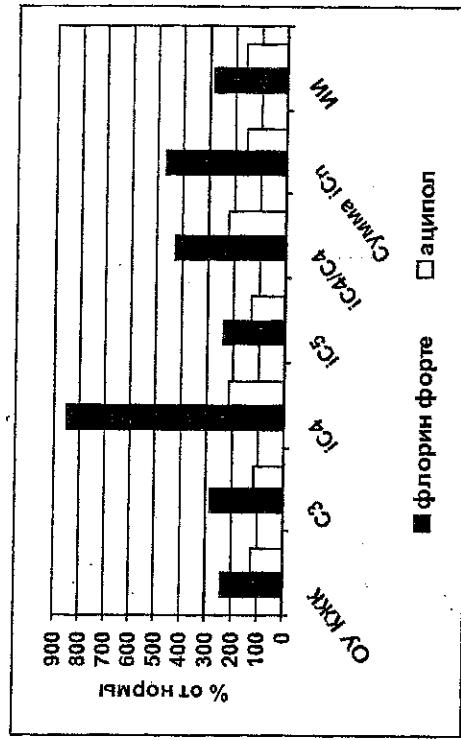


Рис. 8. Среднее отклонение от нормы показателей хроматограмм у детей, получавших и не получавших флорин форте: а – до лечения, б – после лечения

В целом у детей с признаками бактериальной гиперколонизации кишечника в остром периоде болезни отмечены тенденции, направлен-

ные к нормализации показателей. У подавляющего большинства детей не выявлено существенной активации анаэробных популяций с протеолитической активностью и грубой структурной перестройки гула анаэробов толстой кишки.

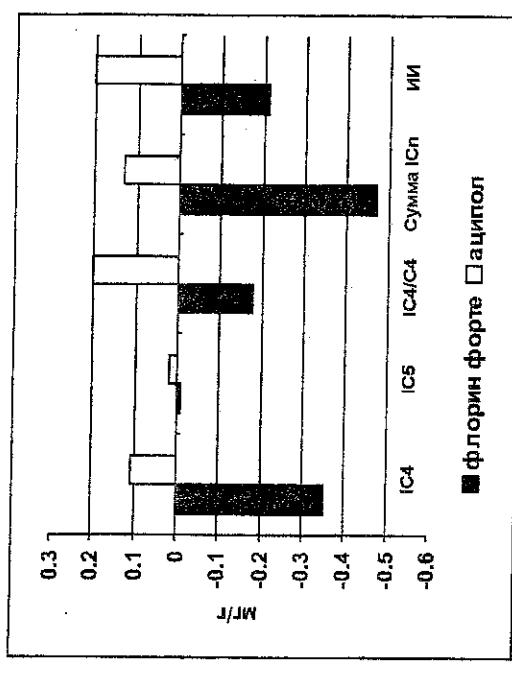


Рис. 9. Средняя величина динамики (дельты) изменений абсолютного количества изокислот и соответствующих индексов у получавших флорин форте и аципол (сумма iCn – суммарное количество всех изокислот)

Лабораторные данные свидетельствовали о том, что у детей, лечившихся ациполом, наблюдалась более быстрая санация от вирусов на фоне тенденций к повышению численности энтерококков и лактобактерий, составляющих нормальную микрофлору дистальных отделов тонкой кишки.

Применение флорина форте обеспечивало более быстрое восстановление популяций облигатных бактерий в толстой кишке и антагонистическое влияние в отношении транзиторной гемолизирующей микрофлоры, поддерживавшей воспалительный процесс в кишечнике.

Бактериальные кишечные инфекции

Под наблюдением находился 51 ребенок в возрасте от 6 месяцев до 11 лет, госпитализированный в стационар. В исследование включались дети с убедительной клинической картиной инвазивной диареи

(гемоколит – у 76,5%). Сальмонеллез был подтвержден у 4,7% пациентов (бактериологически у 41%), дизентерия у 14% (бактериологически у 8%). Из фекалий высевались: *S. enteritidis* (18 наблюдений), *S. derbyi* (2), *S. turphimurium* (1), *S. sonnei* (2), *S. flexneri* (2). У остальных детей этиология диареи установить не удалось. Кишечная инфекция протекала на фоне отягощенного преморбидного состояния у 63% детей и сопутствующих заболеваний у 67%, наиболее часто регистрировалась отягощенный аллергический анамнез. Антибактериальную терапию получали почти все дети (47 – 92%).

Учитывая тяжесть заболевания и выраженность местных проявлений кишечного синдрома, не было выявлено существенной разницы в продолжительности симптомов болезни в пределах стартового курса лечения. Однако при использовании флорина форте вероятность нормализации стула к моменту окончания лечения составляет 96%, а при применении аципола – 73% ($p=0,050$, чувствительность 0,64). В соответствии с количественным определением риска пользы и вреда можно подсчитать, что риск неэффективного лечения при использовании флорина форте сокращается на 85% (сокращение относительного риска), а абсолютная величина, на которую препарат сокращал риск неэффективного лечения, равна 23% (сокращение абсолютного риска). То есть шанс не достичь нормализации стула в сравнении с шансом благоприятного эффекта был в 9 раз ниже в группе получавших флорин форте.

Частота бактериологической санации к моменту окончания лечения была равной в сравниваемых группах (61,5 и 66,7%). Повторное выделение возбудителей после стартового курса лечения наблюдалось только у детей с нозокомиальной вирусной инфекцией, что, несомненно, ухудшает прогноз больного с инвазивной диареей.

У детей обеих групп происходило достоверное снижение частоты регистрации копроцитологических признаков воспалительного процесса в кишечнике (слизи, лейкоцитов, крови, воспалительного белка, рН). В качестве преимущества флорина форте следует отметить более низкие значения pH фекалий после лечения (до лечения $7,2 \pm 0,16$ против $6,8 \pm 0,17$, $p > 0,05$, после – $6,1 \pm 0,1$ против $6,4 \pm 0,1$, $p=0,049$). Микробиологическое исследование свидетельствовало о достоверном нарастании у получавших флорин форте общего количества эшерихий (от $6,9 \pm 0,5$ до $8,0 \pm 0,4$, $p=0,006$), и лактобактерий (от $4,2 \pm 0,4$

до $6,1 \pm 0,4$, $p=0,0005$) без существенной динамики в группе аципола. Отмечена тенденция к нарастанию численности бифидобактерий у детей обеих групп, однако их содержание к моменту окончания лечення в среднем не достигло референтных значений.

Описанные выше клинико-лабораторные изменения сопоставлялись с данными хроматографического исследования спектра КЖК. Сдвигу рН в сторону кислых значений у получавших флорин форте соответствовало статистически значимое ($p=0,05-0,001$) нарастание абсолютной концентрации всех кислот (за исключением катроновой и изокатроновой), в особенности уксусной ($p=0,001$). В группе леченных ациполом отмечена лишь некоторая тенденция к повышению количества С3 ($p=0,06$). В конечном итоге перед выпускской из стационара сравниваемые группы различались средним содержанием общего пупа кислот, С2 и С4 (рис. 10). Это позволяет сделать вывод о более быстром восстановлении численности облигатных сахаролитических бактерий и морфологической структуры слизистой толстой кишки.

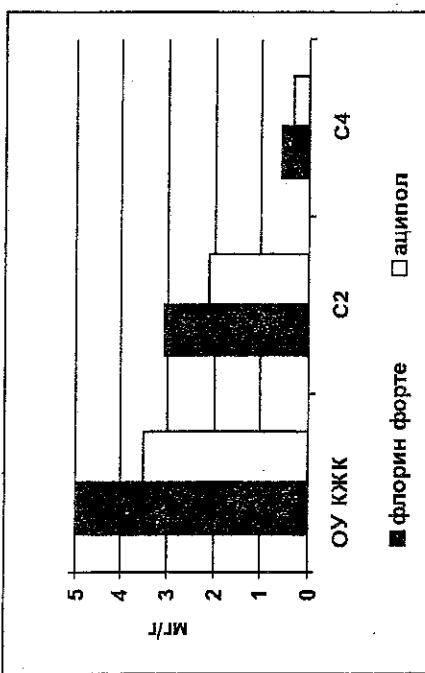


Рис. 10. Средняя абсолютная концентрация общего уровня КЖК ($p=0,023$), С2 ($p=0,049$) и С4 ($p=0,041$) после лечения у детей, получавших флорин форте и аципол ($p=0,049$) и С4 ($p=0,041$) в остром периоде бактериальной ОКИ наблюдалось резкое угнетение всех популяций анаэробных бактерий в толстой кишке (до 5-40% от физиологической нормы). Нормальные и высокие концентрации кислот встречались лишь у единичных пациентов. После леченния, за

исключением концентрации пропионовой кислоты, достигшей у детей, получавших фторин форте, 80% от референтного значения, не отмечено нормализации концентраций кислот, уровень которых соответствовал лишь 40-60% от референтных значений. Следовательно, к моменту нормализации стула у детей с бактериальной ОКИ сохраняются существенные микробиологические нарушения, требующие пролонгации курса пробиотической терапии.

Дополнительно была проведена оценка клинической эффективности, переносимости и наличия побочных влияний фторина форте у 149 детей с ОКИ. Детей первого года жизни (от 14 дней) было 18,8%, в возрасте от 1 до 3 лет – 35,6%, дошкольников – 26,2%, школьников (до 13 лет) – 19,5%. Отягощение преморбидного состояния отмечено у 83,9% детей (аллергический анамнез – у 38,9%), сопутствующие заболевания – у 61,8%. Пороки и аномалии развития имели 6,7% пациентов. Чаще всего кишечной инфекции сопутствовала ОРВИ – 37,9%, протекавшая в осложненной форме у 6,8%; отит, гайморит, пневмония, стоматит (атопический дерматит отмечен у 9,4% детей).

Этиологический диагноз ОКИ был установлен у 53,7% детей, в том числе ротавирусный гастроэнтерит – у 26,9%, сальмонеллез – у 8,7%, вирусно-бактериальные инфекции – у 14,7%, в том числе – микст-сальмонеллез – у 4,7%, клебсиеллез, стафилококковый энтероколит у 3,4% детей грудного возраста. Заболевание протекало в легкой форме у 2,7%, среднетяжелой – у 91,3%, тяжелой – у 6% детей. Троє детей из-за тяжести состояния в остром периоде болезни находились в реанимационном отделении. У двух из них на фоне микроциркуляторных расстройств и токсикоза были отмечены развитие почечной недостаточности и угнетение ЦНС. Двое получали фторин форте в связи с ОКИ, развившейся на фоне неспецифического язвенного колита. Реактивный панкреатит осложнил течение инфекционной диареи у 4 детей, реактивный гепатит – у одного и острый холецистит – также у одного ребенка. Заболевание протекало по типу энтерита или гастроэнтерита у 43,6%, с поражением дистальных отделов ЖКТ – у 58,4% детей. Без антибактериальной терапии лечились 40,3% детей.

Фторин форте назначался в ранние сроки болезни 67,8% детей, при поздней госпитализации – 22,1%, при нозокомиальной вирусной инфекции – 7,4%, вторым курсом терапии при неудовлетворительном эффекте стартового курса – 2,7% детей. В целом среди наблюдавших-

ся больных нозокомиальная водянистая диарея была зарегистрирована у 19,5% детей, в том числе 12,1% детям начатое лечение фторином форте было продолжено. Дозы назначения соответствовали инструкции по применению, эффективность лечения соответствовала описанным выше тенденциям.

Сроки ликвидации основных симптомов болезни были короткими, продолжительность регистрации водянистой диареи в среднем составляла менее трех дней. Нормализация стула на фоне стартового курса лечения отсутствовала у 2% детей. Это были пациенты первого года жизни, родившиеся у матери с отягощенным акушерским анамнезом, имеющие сочетание нескольких преморбидных факторов, в том числе железодефицитную анемию и кишечные расстройства в анамнезе. Таким образом, лечение 203 детей с ОКИ было эффективным и не оказывало отрицательного влияния в виде побочных эффектов при использовании фторина форте.

Клиническая эффективность и безопасность применения фторина форте оценивалась также в 16 районных ЛПУ Московской области. Всего под наблюдением находилось 328 детей в возрасте от 2 недель до 17 лет, в том числе 302 ребёнка, госпитализированных в стационар, и 26 – леченных в амбулаторных условиях. Анализ эффективности проведен в сравнении с материалами, полученными в отделении № 19 больницы Св. Владимира. Возрастной состав детей был следующим: дети первого года жизни – 10,8%, раннего возраста – 35,6%, дошкольного – 26,2%, школьного – 19,5%. Отягощенное преморбидное состояние имела четверть детей, сопутствующие заболевания, в основном ОРВИ, – 41,2% детей. Преобладала среднетяжелая форма ОКИ – 83,5%. Легкие формы болезни регистрировались у 12,2, тяжелые – у 4% детей. В большинстве случаев этиология ОКИ не была установлена (70,7%), что объясняется отсутствием в большинстве районов диагностики вирусной инфекции. Бактериальные инфекции (салмонеллез, дизентерия и эшерихиоз) были подтверждены у 12,5, ротавирусный гастроэнтерит – у 14,6, микстротавирусная инфекция – у 0,9% пациентов. Преобладали водянистые диареи (70,7%). В 72,9% случаев была использована антибактериальная терапия.

Фторин форте назначался в ранние сроки болезни 69,5% больных, в поздние – 30,5%, в том числе при гоститальном реинфекционном – в 18,3% случаев. Средняя продолжительность основных сим-

птомов болезни представлена на рис. 11 и 12. Результаты лечения сравнивались в трех группах детей: лечившихся в отделении № 19 и получавших флорин форте или аципол и в третьей группе – детей, получавших флорин форте в стационарах Московской области.

того курса флорина форте в отношении сальмонелл, являвшихся основным бактериальным возбудителем инвазивной диареи во всех стационарах (всего 44 случая). Вместе с тем, необходимо отметить, что при монойнфекции санация наступила у 34 детей из 35. Повторно выделяли сальмонеллы дети, в основном, с нозокомиальной суперинфекцией (4 случая из 8).

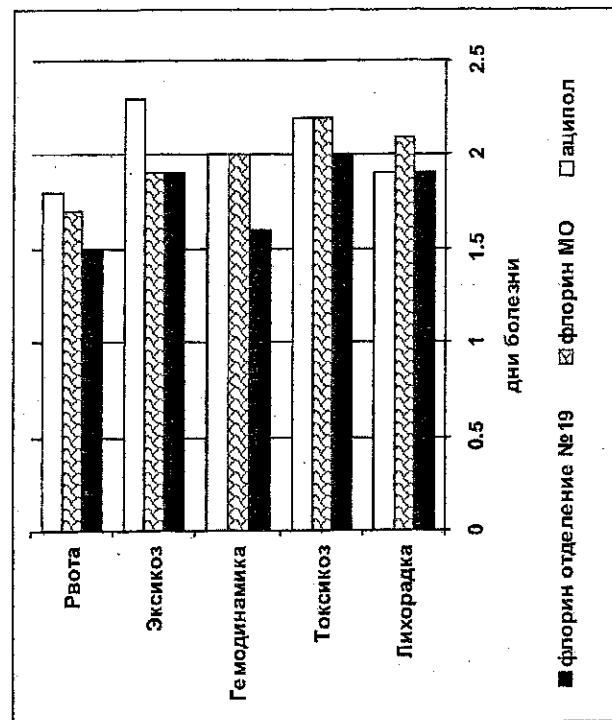


Рис. 11. Средняя продолжительность симптомов интоксикации в трех сравниваемых группах

В группах детей, получавших флорин форте, зарегистрированы более короткие сроки нормализации стула, водянистой диареи и эксикоза. По другим показателям статистических различий не получено.

Некоторая разница в продолжительности регистрации тех или иных симптомов может быть обусловлена отличиями в подходах к лечению и заполнению карт научными сотрудниками МОНИКИ и практическими врачами из области.

В целом эффективность лечения ОКИ с использованием флорина форте была высокой и составила 98% как в московском, так и областных стационарах. Ни в одном случае из 328 пациентов, лечившихся в области, не было зарегистрировано неблагоприятных событий, связанных с его применением, включая какие-либо аллергические реакции. Отмечена высокая санитарная эффективность (88,6%) стар-

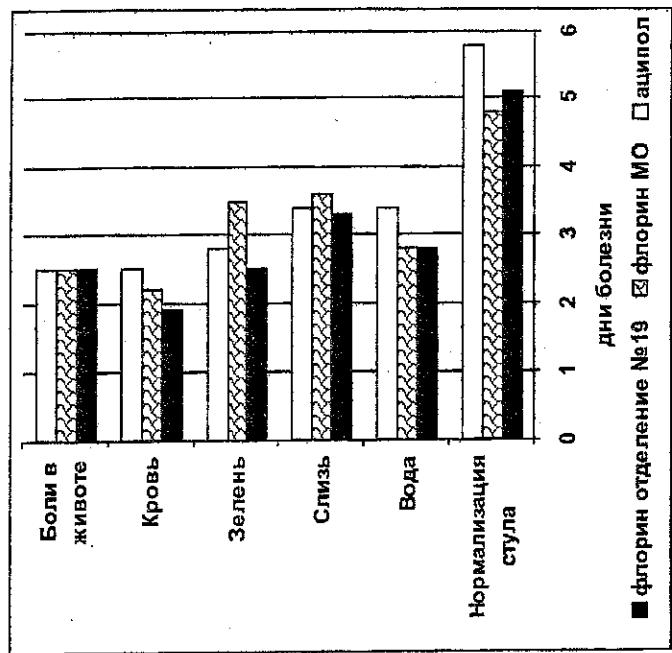


Рис. 12. Средняя продолжительность кишечного синдрома в трех сравниваемых группах

В целом можно заключить, что использование флорина форте способствовало восстановлению численности микробных популяций у детей как с ротавирусным гастроэнтеритом, так и с бактериальными ОКИ, среди которых преобладал сальмонеллез. Клинический эффект препарата был достигнут за счет компенсации дисбиотических нарушений. У детей с инвазивной диареей, получавших препарат с первого дня лечения, в отличие от группы сравнения, отменен достаточно значимый прирост всех КЖК, что позволяет сделать вывод о

благоприятном влиянии на состояние микробиоты кишечника даже в условиях назначения антибактериальной терапии. У детей с вирусной диареей не выявлено усугубления клинико-лабораторных признаков лактазной недостаточности. Напротив, отмечалось более быстрое восстановление ферментации углеводов в соответствии с более быстрыми темпами выздоровления. Препарат «Флорин форте» возможно использовать как единственное средство этиопатогенетического лечения ротавирусного гастроэнтерита.

Выбор комплексного препарата, содержащего сорбированные бифидобактерии и лактобактерии, у детей с выраженным клиническими проявлениями инвазивной диареи снижает относительный риск неэффективного стартового курса лечения на 85% по сравнению с использованием моноштаммового лактосодержащего пробиотика.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ многоцентровых и разносторонних клинико-лабораторных исследований по применению нового отечественного комбинированного препарата «Флорин форте» у больных острой респираторной патологией и острой кишечной инфекцией свидетельствует о его положительном влиянии на сокращение клинических проявлений заболевания на фоне статистически достоверного восстановления микрофлоры ротоволки и кишечника, при этом побочных нежелательных и аллергических реакций не регистрировалось. На рис. 15 указана длительность лечения препаратом при различных заболеваниях.

Суммируя результаты клинико-лабораторных исследований, выполненных при оценке безопасности и эффективности применения флорина форте, можно установить следующие показания и противопоказания к его назначению у детей с различной инфекционной респираторной и кишечной патологией.

Показания:

- ОРВИ у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным фоном и ранее неоднократно принимавших антибактериальные препараты;
- острый тонзиллит любой формы тяжести и с любой сопутствующей патологией;
- вирусная (в том числе ротавирусная) диарея любой формы тяжести у детей любого возраста;

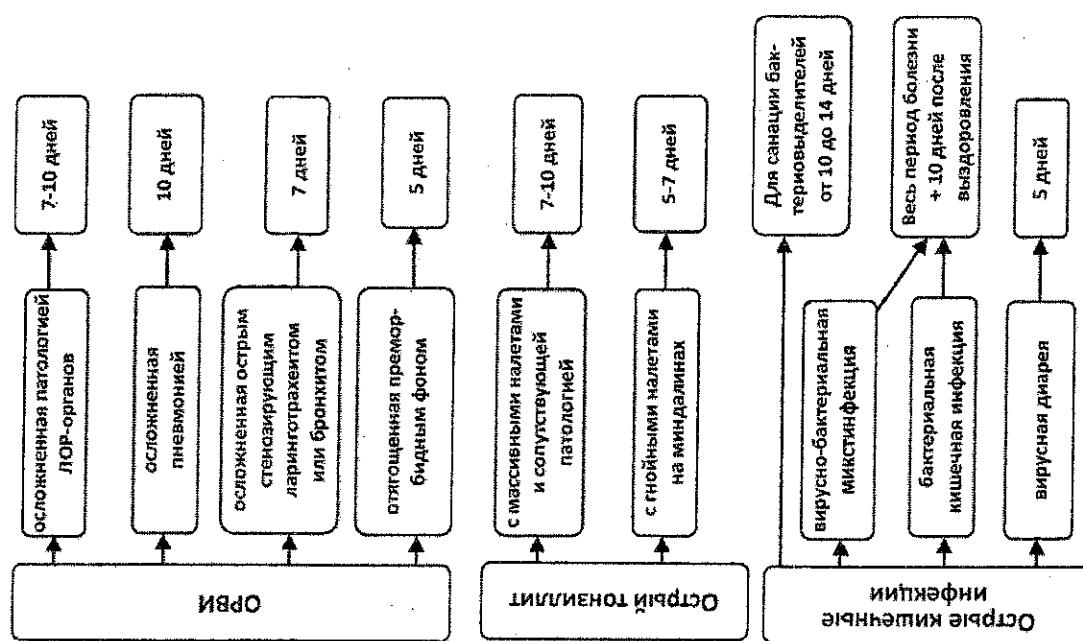


Рис. 15. Алгоритм лечения флорином forte

- легкие формы бактериальной кишечной инфекции без назначения антибактериальной терапии, а также среднетяжелые и тяжелые формы в составе комплексного лечения, в том числе и при наличии показаний для назначения антибактериальной терапии с первого дня лечения;
 - Диарея неустановленной этиологии;
 - кишечная инфекция, протекающая с признаками вторичной лактазной недостаточности, у детей раннего возраста;
 - вирусно-бактериальные микст-инфекции любой формы тяжести;
 - санация бактериоуделителей.
- Противопоказания:** при использовании препарата «Флорин forte» побочные реакции не установлены ни по клиническим, ни по клинико-лабораторным параметрам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гончарова Г.И., Козлова Э.П., Лянная А.М., Чистякова В.И. Значение бифидофлоры для организма человека и необходимость ее нормализации // Новые лекарственные препараты: Экспресс-информация. 1987. Вып. 4. С. 1-5.
2. Затруднов А.М., Мазанкова Л.М. Микробная флора кишечника и пробиотики: Методич. пособие. М., 2001. 32 с.
3. Мечников И.И. Молочнокислые микробы и польза, приносимая ими здоровью. СПб.: Изд. М.П.Петрова, 1911. 32 с.
4. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: Научно-практич. программа / Союз педиатров России. М.: Междунар. фонд охраны здоровья матери и ребенка, 2002.
5. Перетц Л.Г. Значение нормальной микрофлоры для организма человека. М., 1955. 431 с.
6. Поступлова В.В. Минибронные биопрепараты для коррекции бактериоценоза кишечника, их конструирование и применение: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1979.
7. Удайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням. М.: ГЭОТАР-медиа, 2001. 824 с.
8. Фекалисова Л.В., Мескина Е.Р., Бочкарева Н.М., Волохович Т.Т. Клиническое контролируемое исследование эффективности пробиотика со штаммом Enterococcus faecium FS 67 для лечения больных ротавирусным гастроэнтеритом // Врач. 2007. № 8. С. 55-59.
9. Ягольникова О.В., Симакова Н.Ю. Результаты микробиологического обследования детей с хроническим тонзиллитом и группой риска по его развитию // Инфекционные заболевания у детей: проблемы, поиски, решения: Материалы Всерос. науч.-практич. конф. СПб., 2004.

ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ

1. В состав препарата «Флорин форте» входят все компоненты кроме:

- A. Бифидобактерии
- Б. Лактобактерии
- В. Лактоза
- Г. Лизоцим

2. Показания к применению флорина форте – все, кроме:

- А. ОРВИ без осложненного течения
- Б. ОРВИ с осложненным течением
- В. Острые тонзиллиты и обострение хронического тонзиллита
- Г. Острые кишечные инфекции любой этиологии
- Д. Острые кишечные инфекции только вирусной этиологии

3. Флорин форте назначается при ОРВИ:

- А. С первого дня лечения (поступления в стационар)
- Б. С 1-го по 3-й день заболевания
- В. С 3-го по 5-й день заболевания
- Г. После курса антибактериальной или симптоматической терапии

4. Нарушения микрофлоры слизистой ротоглотки при остром тонзиллите у детей наиболее выражены при:

- А. Скучном налете на миндалинах
- Б. Сопутствующей хронической ЛОР-патологией
- В. Массивных наложений на миндалинах

5. Длительность курса терапии флорином форте у пациентов при остром тонзиллите:

- А. 14 дней
- Б. 10 дней
- В. 5-7 дней

6. В состав комплексной терапии ангинами (с гнойными наложениями на миндалинах) у детей не входят:

- А. Антибиотики
- Б. Противовирусные препараты
- В. Пробиотик (флорин форте)

7. Флорин форте назначается для лечения вирусной кишечной инфекции совместно с антибиотиками:

- А. Да
- Б. Нет

8. В комплексной терапии острых кишечных инфекций допустимо сочетание флорина форте со следующими препаратами кроме:

- А. Антибактериальные препараты
- Б. Интерфероновые препараты
- В. Сорбенты
- Г. Специфические бактериофаги

9. Терапия флорином форте при острых кишечных инфекциях не обеспечивает:

- А. Нормализацию кишечной микрофлоры
- Б. Активизацию пристеночного пищеварения
- В. Повышение неспецифической резистентности организма
- Г. Противовирусный эффект

10. Имеются ли какие-либо противопоказания к назначению флорина форте у больных острыми вирусно-бактериальными инфекциями или их осложнениями:

- А. Да
- Б. Нет

Государственное учреждение
Московский областной научно-исследовательский
клинический институт им. М.Ф. Владимировского
(129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2)

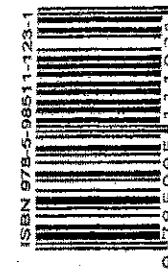
**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ОТЕЧЕСТВЕННОГО КОМБИНИРОВАННОГО ПРОБИОТИКА
«ФЛОРИН ФОРТЕ»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ИНФЕКЦИОННОЙ
РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
И ПРИ ОСТРЫХ КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ**

Учебное пособие

Редактор: Л.И. Шахримян

Корректоры: М.Ю. Грибкова, Ю.Н. Мацульская

Оригинал-макет: Л.Н. Ситникова, А.А. Кузнецов



Подписано в печать 23.09.2010 г. Тираж 200 экз. Заказ № 57

Издано ИПО «У Никитских ворот»