

© СУТОВСКАЯ Д.В., ЛИТВИНОВ Д.И., 2023
УДК 616.9:616.34-053.2:663.18

Сутовская Д.В.^{1,2}, Литвинов Д.И.²

Эффективность применения синбиотика в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей

¹ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 1 г. Краснодар» Минздрава Краснодарского края, 350004, Краснодар, Россия;
²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, Краснодар, Россия

Введение. Острые кишечные инфекции (ОКИ) у детей имеют большое значение в структуре детской заболеваемости и смертности, что обуславливает необходимость поиска средств и методов их активного лечения для улучшения прогноза.

Цель работы: определить эффективность применения синбиотика в комплексной терапии ОКИ у детей на этапе амбулаторно-поликлинического звена.

Материалы и методы. Обследовано 50 детей 6–17 лет с ОКИ лёгкой или среднетяжёлой степени тяжести. Пациенты рандомизированы на основную группу (30 детей) и контрольную группу (20 детей), группы сопоставимы. Больные основной группы наряду с патогенетической терапией получали синбиотик — комбинацию пробиотика (*Lactocaseibacillus paracasei* DG I-1572 DSM 34154) и пребиотика (фруктоолигосахариды), а дети из контрольной группы — только патогенетическое и симптоматическое лечение. В динамике производилась оценка клинических симптомов: изменения температуры тела, частоты и характера стула, наличие и выраженность диспептических проявлений, тошноты, рвоты, болевого абдоминального синдрома.

Результаты. Использование синбиотика в патогенетической терапии ОКИ у детей уменьшает сроки купирования клинических проявлений. При этом выраженность болевого абдоминального синдрома уменьшается значительно быстрее по сравнению с контролем. Аналогично нормализуются частота и характер стула при одновременном назначении синбиотика и патогенетической терапии. Использованный синбиотик имеет высокий профиль безопасности, побочные проявления не отмечены.

Заключение. Синбиотик как комбинацию пробиотика и пребиотика целесообразно назначать детям с 1-го дня ОКИ вместе с патогенетической и симптоматической терапией для быстрого достижения клинического эффекта.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции; дети; пробиотик; синбиотик; клиническое исследование

Для цитирования: Сутовская Д.В., Литвинов Д.И. Эффективность применения синбиотика в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2023; 26(6): 426–429. <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-6-426-429> <https://elibrary.ru/ynzkgg>

Для корреспонденции: Сутовская Диана Владимировна, канд. мед. наук, врач-педиатр, ГБУЗ «Детская городская поликлиника № 1 г. Краснодар»; доцент каф. педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, dsutovskaya@bk.ru

Участие авторов: Сутовская Д.В. — концепция и дизайн исследования, редактирование; Сутовская Д.В., Литвинов Д.И. — сбор и обработка материала, написание текста, утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Финансирование. Исследование не имело финансовой поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила 02.11.2023
Принята к печати 28.11.2023
Опубликована 27.12.2023

Diana V. Sutovskaya^{1,2}, Daniil I. Litvinov²

The effectiveness of the use of synbiotics in the complex therapy of acute intestinal infections in children

¹Children's Municipal Polyclinic No. 1, Krasnodar, 350004, Russian Federation;

²Kuban State Medical University, Krasnodar, 350063, Russian Federation

Relevance. Acute intestinal infections in children retain a high value in the structure of child morbidity and mortality, which necessitates the search for means and methods for their active treatment and improvement of prognosis.

Aim: to determine the effectiveness of the use of synbiotics in the complex therapy of acute intestinal infections in children at the outpatient stage.

Materials and methods. Fifty 6–17 years children with mild or moderate acute intestinal infections were examined. The patients were divided into the main group (30 children) and the control group (20 children), the groups were comparable. Patients from the main group, along with pathogenetic therapy, received a combination of *Lactocaseibacillus paracasei* DG I-1572 DSM 34154 (*L. casei* DG) and fructooligosaccharides (FOS), and children from the control group received only pathogenetic and symptomatic treatment. Clinical symptoms were evaluated over following up included temperature, frequency and nature of stool, presence and severity of dyspeptic manifestations, nausea, frequency of vomiting, presence and severity of abdominal pain syndrome. Statistical data processing was carried out using statistical analysis Statistica v. 13.0 (StatSoft Inc., USA).

Results. The combined use of *L. casei* DG and FOS in the pathogenetic therapy of acute intestinal infections reduces the time of relief of clinical manifestations. The severity of abdominal pain syndrome regresses significantly faster when using this synbiotic. Normalization of the frequency and nature of stool occurs significantly faster with the simultaneous appointment of pathogenetic therapy and the synbiotic. The combination of *L. casei* DG and FOS has demonstrated a high safety profile, side effects have not been reported.

Conclusion. It is advisable to prescribe the combination of *L. casei* DG and FOS from the first day of acute intestinal infections alongside with pathogenetic and symptomatic therapy to achieve a clinical effect more quickly.

Keywords: acute intestinal infections; children; probiotic; symbiotic; clinical study

For citation: Sutovskaya D.V., Litvinov D.I. The effectiveness of the use of synbiotics in the complex therapy of acute intestinal infections in children. *Rossiyskiy Pediatricheskiy Zhurnal (Russian Pediatric Journal)*. 2023; 26(6): 426–429. (In Russian). <https://doi.org/10.46563/1560-9561-2023-26-6-426-429> <https://elibrary.ru/ynzkg>

For correspondence: *Diana V. Sutovskaya*, MD, PhD, pediatrician, GBUZ "Children's City Polyclinic No. 1 Krasnodar" of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory; Associate prof. of the Department of Pediatrics No. 2 of the Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, dsutovskaya@bk.ru

Contribution: Sutovskaya D.V. — concept and design of the study, editing; Sutovskaya D.V., Litvinov D.I. — collection and processing of material, writing the text, approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Information about the authors:

Sutovskaya D.V., <https://orcid.org/0000-0003-3248-5519>

Acknowledgment. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received: November 02, 2023

Accepted: November 28, 2023

Published: December 27, 2023

Введение

Острые кишечные инфекции (ОКИ) имеют большое значение в клинической педиатрии в связи с широкой их распространённостью и высокой летальностью, особенно среди детей раннего возраста. Ежегодно регистрируется около 500 тыс. заболеваний, сопровождающихся диареей. В этиологической структуре ОКИ преобладают вирусные агенты [1–3]. В последнее время лечение пробиотиками ставят в один ряд с другими компонентами базисной терапии (пероральной регидратацией, энтеросорбцией, диетотерапией) [4, 5]. Доказано, что использование пробиотических препаратов в острый период болезни уменьшает продолжительность основных симптомов, улучшает санацию от возбудителя, способствует быстрому восстановлению микробиоценоза, а также улучшает метаболическую активность микробиоты кишечника [6–10]. Отдельное упоминание заслуживают микроорганизмы *Lactocaseibacillus paracasei* DG I-1572 DSM 34154 (далее — *L. casei* DG), отличающиеся высокой стойкостью в желудочно-кишечном тракте и способностью поддерживать популяцию даже после прекращения их приёма [11–13]. Эти данные имеют особое значение в связи с тем, что частые возбудители ОКИ у детей — ротавирусы — обладают значимым потенциалом к серьёзному нарушению кишечной микробиоты [14]. В свою очередь нарушения состава кишечной микробиоты могут приводить к хроническим болезням желудочно-кишечного тракта во взрослой жизни [15–18].

Цель: определить эффективность применения синбиотика в комплексной терапии ОКИ у детей на этапе амбулаторно-поликлинического звена.

Материалы и методы

Обследовано 50 детей с ОКИ. Критерии включения: возраст 6–17 лет; диагноз ОКИ (энтерит, гастроэнтерит, гастроэнтероколит), лёгкое или среднетяжёлое течение; устное согласие родителей пациентов на включение в состав лекарственной терапии ОКИ комбинации пробиотика *L. casei* DG и пребиотика (фруктоолигосахариды (ФОС)) в форме препарата синбиотика энтеролактис фибра. Критерии исключения: возраст младше 6 лет; тяжёлое течение ОКИ.

Все дети были рандомизированы на 2 группы: основную (30 детей) и контрольную (20 детей), сопоставимые по полу и возрасту, клиническим формам и тяжести течения ОКИ. Пациенты основной группы получали патогене-

тическую терапию ОКИ (диета, оральная регидратация, энтеросорбенты, симптоматическая антипиретическая и спазмолитическая терапия) и энтеролактис фибра в дозировке 1 флакон 1 раз в день до еды на протяжении 12 дней; больные контрольной группы получали только патогенетическую терапию ОКИ. Первичный и повторные осмотры больных проводили на 1, 3, 5, 7, 10-й дни, анализ динамики симптомов ОКИ осуществлялся на 2, 4, 6, 8–9, 11–12-й дни. Клиническую эффективность использования синбиотика определяли по следующим параметрам: изменения температуры тела, частота и характер стула, наличие патологических примесей, выраженность диспептических симптомов, тошнота, рвота, её кратность, а также степень выраженности болевого абдоминального синдрома (БАС). У больных основной группы оценивали безопасность использованного синбиотика.

Анализ и обработка данных проведены с использованием пакета прикладных программ «Statistica v. 13.0» («StatSoft Inc.»). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Дети 6–7 лет составили более половины респондентов — 28 (56%), 8–12 лет — 14 (28%), 13–17 лет — 8 (16%), что обусловлено возрастной структурой ОКИ у детей. Частой клинической формой ОКИ у обследуемых был гастроэнтерит (70%), реже отмечался энтерит (24%), гастроэнтероколит был установлен у 6% детей. Ведущими клиническими проявлениями ОКИ были симптомы интоксикации, лихорадки субфебрильного и фебрильного характера, а также боли в животе, которые отмечались у всех больных. У каждого третьего больного ОКИ сопровождалась рвотой. Стул был водянистый, пенистый, преимущественно без патологических примесей; патологические примеси в виде слизи и масс зелёного цвета были отмечены у 3 (6%) больных с гастроэнтероколитическим вариантом инфекции. В большинстве случаев частота стула — от 5 до 10 раз в сутки (табл.).

Длительность ОКИ до 3 дней регистрировалась у каждого десятого ребёнка основной группы с лёгким течением заболевания, в контрольной группе купирование симптомов ОКИ до 3 дней не было; длительность до 5 дней наблюдалась практически у каждого второго ребёнка основной группы (14 детей) и только у каждого третьего в контрольной группе (6 детей); до 7-го дня заболевания в подавляющем большинстве случаев в основной группе (12 детей) симптомы ОКИ были

купированы, при этом в контрольной группе — лишь у каждого второго респондента (10 детей), у 1 ребёнка в контрольной группе длительность заболевания превышала 10 дней. Значимые различия установлены в купировании проявлений ОКИ у больных основной группы по сравнению с контрольной в первые 5 дней от начала заболевания ($p = 0,0032$). Сохранение симптомов болез-

ни до 10-го дня значительно чаще регистрировалось у больных контрольной группы ($p = 0,0042$) (рис. 1).

Существенные различия в продолжительности БАС были отмечены среди пациентов, получавших энтеролактис фибра, по сравнению с больными контрольной группы: у каждого третьего пациента основной группы купирование БАС отмечалось на 2-й день болезни, при этом в контрольной группе у всех больных БАС сохранялся; к 3-му дню болезни у пациентов основной группы БАС оставался лишь у каждого пятого, в то время как у больных контрольной группы он регистрировался практически у каждого второго ребенка. На фоне приёма синбиотика на 4-й день болезни у всех детей БАС отсутствовал, при этом у больных контрольной группы, напротив, боли сохранялись до 5-го дня от дебюта заболевания (рис. 2).

Значимые различия в уменьшении частоты стула между респондентами основной и контрольной групп были выявлены на 2-й ($3,0 \pm 1,5$ против $4,0 \pm 1,6$) и 3-й дни болезни ($2,00 \pm 2,21$ против $3,0 \pm 1,7$ раз) соответственно; при этом у больных контрольной группы на 5-й и 7-й дни заболевания стул отмечался чаще и характер его не соответствовал возрастной норме по сравнению с больными основной группы.

Клиническая характеристика пациентов с ОКИ
Acute intestinal infection patients' clinical characteristics

Критерий Criterion	Значение Value	
	абс. abs	%
Интоксикация Intoxication	50	100
Лихорадка Fever	50	100
Боли в животе Abdominal pain	50	100
Рвота Vomit	35	70
Частота стула до 5 раз в день Stool rate up to 5 times a day	44	88
Частота стула более 5 раз в день Stool rate more than 5 times a day	6	12

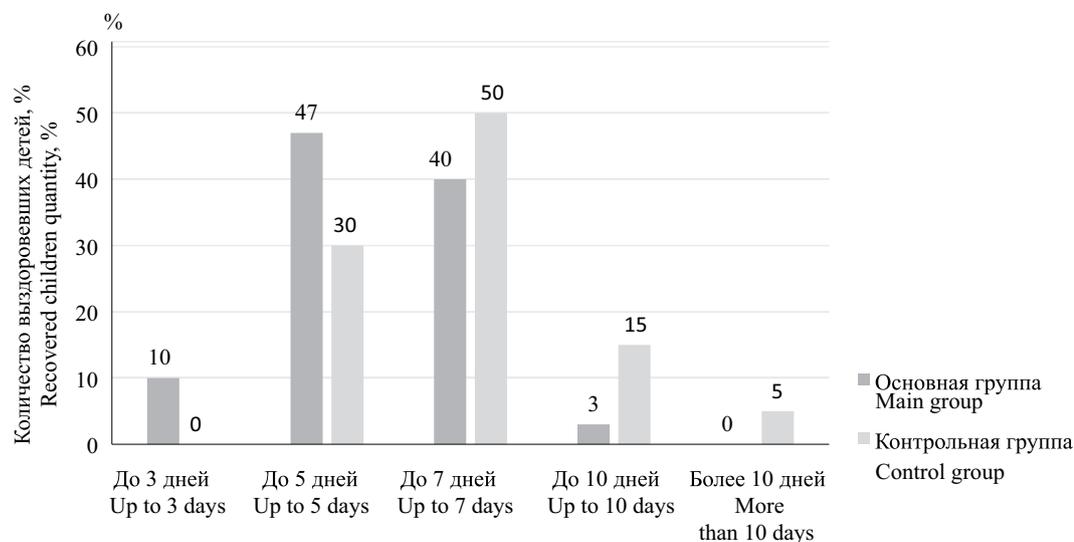


Рис. 1. Длительность ОКИ у детей.

Fig. 1. Duration of acute intestinal infection in children.

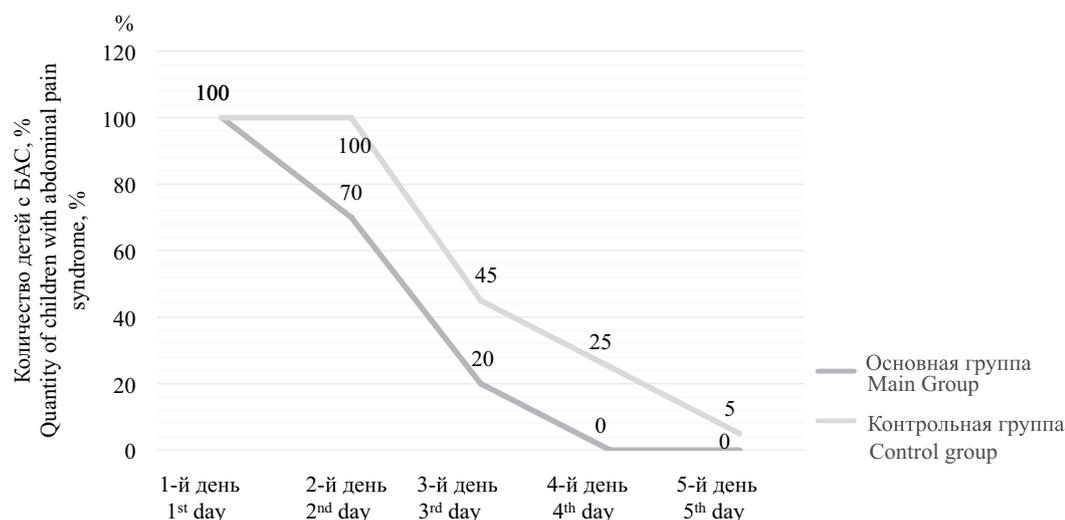


Рис. 2. Длительность БАС.

Fig. 2. Duration of the abdominal pain syndrome.

Потребность в спазмолитиках больных основной группы регистрировалась у 3 (10%) детей, при этом приём носил эпизодический характер в течение 1–2 дней, а у больных, не получавших синбиотик, потребность в спазмолитиках установлена у 7 (35%) детей, препараты применялись 2 раза в день в течение 3–5 дней ($p = 0,023$).

При использовании синбиотика побочных явлений не отмечено, установлен его высокий профиль безопасности.

Обсуждение

Использование в лечении ОКИ у детей комбинации *L. casei* DG и ФОС в форме синбиотика энтеролактиса фибра продемонстрировало свою эффективность и широкий спектр воздействия на клинические проявления инфекции [19]. В первую очередь было отмечено значимое уменьшение сроков купирования основных симптомов инфекции, а также уменьшение их выраженности, в частности БАС [20]. Нормализация частоты и характера стула происходила значительно быстрее при одновременном назначении патогенетического лечения и синбиотика по сравнению с исключительно патогенетической терапией. Использование синбиотика снижало потребность в дополнительной симптоматической терапии (спазмолитики). Отмечено, что синбиотик продемонстрировал высокий профиль безопасности — среди пациентов основной группы не были зарегистрированы побочные эффекты препарата.

Заключение

Использование в стартовой патогенетической терапии синбиотика способствует раннему купированию основных клинических симптомов ОКИ, сокращению длительности заболевания, ранней активизации больного ребёнка и возвращению его в повседневную социальную среду, препятствует полипрагмазии за счёт уменьшения числа используемых симптоматических средств (спазмолитики), а также имеет благоприятный экономический эффект (сокращение листа нетрудоспособности ухаживающих за ребёнком родителей).

Литература

(п.п. 2–20 см. References)

1. Усенко Д.В., Горелова Е.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: возможности диагностики и терапии. *Медицинский совет*. 2017; (9): 86–92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-86-92> <https://elibrary.ru/zcirjn>

References

1. Usenko D.V., Gorelova E.A. Acute intestinal infections of viral etiology in children: prospects for diagnosis and therapy. *Meditsinskiy sovet*. 2017; (9): 86–92. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-9-86-92> <https://elibrary.ru/zcirjn> (in Russian)

2. Xiong L., Li Y., Li J., Yang J., Shang L., He X., et al. Intestinal microbiota profiles in infants with acute gastroenteritis caused by rotavirus and norovirus infection: a prospective cohort study. *Int. J. Infect. Dis.* 2021; 111: 76–84. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.024>

3. Sturgeon J.P., Njunge J.M., Bourke C.D., Gonzales G.B., Robertson R.C., Bwakura-Dangarembizi M., et al. Inflammation:

the driver of poor outcomes among children with severe acute malnutrition? *Nutr. Rev.* 2023; 81(12): 1636–52. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuad030>

4. Marasco G., Ciota G.G., Rossini B., Lungaro L., Di Biase A.R., Colecchia A., et al. Probiotics, prebiotics and other dietary supplements for gut microbiota modulation in celiac disease patients. *Nutrients*. 2020; 12(9): 2674. <https://doi.org/10.3390/nu12092674>

5. Martyniak A., Medyńska-Przęczek A., Wędrychowicz A., Skoczeń S., Tomasik P.J. Probiotics, prebiotics, synbiotics, para-probiotics and postbiotic compounds in IBD. *Biomolecules*. 2021; 11(12): 1903. <https://doi.org/10.3390/biom11121903>

6. Plaza-Diaz J., Ruiz-Ojeda F.J., Gil-Campos M., Gil A. Immune-mediated mechanisms of action of probiotics and synbiotics in treating pediatric intestinal diseases. *Nutrients*. 2018; 10(1): 42. <https://doi.org/10.3390/nu10010042>

7. Morgan R.L., Preidis G.A., Kashyap P.C., Weizman A.V., Sadeghirad B. Probiotics reduce mortality and morbidity in preterm, low-birth-weight infants: a systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *Gastroenterology*. 2020; 159(2): 467–80. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.05.096>

8. Nolan L.S., Rimer J.M., Good M. The role of human milk oligosaccharides and probiotics on the neonatal microbiome and risk of necrotizing enterocolitis: a narrative review. *Nutrients*. 2020; 12(10): 3052. <https://doi.org/10.3390/nu12103052>

9. Dargenio V.N., Castellaneta S., Panico S., Papagni M.E., Dargenio C., Schettini F., et al. Probiotics and gastrointestinal diseases. *Minerva Pediatr. (Torino)*. 2022; 74(6): 703–23. <https://doi.org/10.23736/S2724-5276.22.07031-8>

10. Horne R.G., Freedman S.B., Johnson-Henry K.C., Pang X.L., Lee B.E., Farion K.J., et al. Intestinal microbial composition of children in a randomized controlled trial of probiotics to treat acute gastroenteritis. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2022; 12: 883163. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.883163>

11. Radicioni M., Koirala R., Fiore W., Leuratti C., Guglielmetti S., Arioli S. Survival of *L. casei* DG® (*Lactobacillus paracasei* CNCM11572) in the gastrointestinal tract of a healthy paediatric population. *Eur. J. Nutr.* 2019; 58(8): 3161–70. <https://doi.org/10.1007/s00394-018-1860-5>

12. Bretto E., D'Amico F., Fiore W., Tursi A., Danese S. *Lactobacillus paracasei* CNCM I 1572: A promising candidate for management of colonic diverticular disease. *J. Clin. Med.* 2022; 11(7): 1916. <https://doi.org/10.3390/jcm11071916>

13. Szopa K., Szajnar K., Pawłowski M., Znamirska-Piotrowska A. Probiotic fermented goat's and sheep's milk: effect of type and dose of collagen on survival of four strains of probiotic bacteria during simulated in vitro digestion conditions. *Nutrients*. 2023; 15(14): 3241. <https://doi.org/10.3390/nu15143241>

14. Hyoun A., Kim J., Hogarty M.P., Harris V.C., Baldrige M.T. The complex interactions between rotavirus and the gut microbiota. *Front. Cell Infect. Microbiol.* 2021; 10: 586751. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.586751>

15. Liu Y., Tran D.Q., Rhoads J.M. Probiotics in disease prevention and treatment. *J. Clin. Pharmacol.* 2018; 58(Suppl. 10): 164–79. <https://doi.org/10.1002/jcph.1121>

16. Cukrowska B., Bierla J.B., Zakrzewska M., Klukowski M., Maciorkowska E. The Relationship between the infant gut microbiota and allergy. The role of *Bifidobacterium breve* and prebiotic oligosaccharides in the activation of anti-allergic mechanisms in early life. *Nutrients*. 2020; 12(4): 946. <https://doi.org/10.3390/nu12040946>

17. Kaufmann B., Seyfried N., Hartmann D., Hartmann P. Probiotics, prebiotics, and synbiotics in nonalcoholic fatty liver disease and alcohol-associated liver disease. *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* 2023; 325(1): 42–61. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00017.2023>

18. Wala S.J., Ragan M.V., Sajankila N., Volpe S.G., Purayil N., Dumbauld Z., et al. Probiotics and novel probiotic delivery systems. *Semin. Pediatr. Surg.* 2023; 32(3): 151307. <https://doi.org/10.1016/j.sempedsurg.2023.151307>

19. Akutko K., Stawarski A. Probiotics, prebiotics and synbiotics in inflammatory bowel diseases. *J. Clin. Med.* 2021; 10(11): 2466. <https://doi.org/10.3390/jcm10112466>

20. Wallace C., Gordon M., Sinopoulou V., Akobeng A.K. Probiotics for management of functional abdominal pain disorders in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2023; 2(2): CD012849. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012849.pub2>

Сведения об авторах:

Литвинов Даниил Игоревич, студент лечебного факультета ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, DaniilLitv2012@yandex.ru