



# Эффективность применения синбиотика Нормобакт в послеоперационном периоде у детей с хроническим обструктивным пиелонефритом

Д.м.н., проф. Т.Э. БОРОВИК, д.м.н., проф. С.П. ЯЦЫК,  
к.м.н. Н.Н. СЕМЕНОВА, И.А. ДЮСЕКЕЕВ,  
д.б.н., проф. Л.К. КАТОСОВА, к.м.н. Е.К. КУТАФИНА,  
к.м.н. С.Г. ШМАКОВА

*Представлены результаты изучения клинической эффективности синбиотика Нормобакт у 19 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 7 лет с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОП) на фоне врожденных и хронических воспалительных заболеваний мочевыделительной системы после оперативного вмешательства.*

*Нормобакт назначался во время еды в течение 10 дней по 1 саше в день детям от 6 месяцев до 3 лет и по 2 саше однократно пациентам 3–15 лет. Результаты наблюдения показали: применение синбиотика Нормобакт способствует нормализации функции толстой кишки и улучшению состава ее микробиоты, не вызывает нежелательных явлений (ухудшения аппетита, вздутия живота, диспепсических явлений, аллергических реакций). Рекомендовано включение Нормобакта в комплексную терапию пациентов с ХОП в послеоперационном периоде.*

Согласно современным представлениям, нормальная микрофлора кишечника является одним из важнейших факторов, определяющих здоровье человека. Микроорганизмы выполняют целый ряд жизненно важных функций: стимулируют развитие иммунной системы и формирование пищевой толерантности; подавляют рост па-

тогенной и условно-патогенной микрофлоры; облегчают процессы переваривания и всасывания пищевых веществ, в том числе углеводов, витамина D, железа, кальция; оказывают трофическое влияние, стимулируют пролиферацию и дифференцировку кишечного эпителия, образование крипт, ангиогенез, созревание нервной системы

кишечника; участвуют в детоксикации организма, способствуя удалению токсичных аминов из толстой кишки. Наиболее хорошо изучена микробиота толстой кишки, в которой обитает  $10^{10}$ – $10^{13}$  КОЕ/г микроорганизмов: Bifidobacterium sp., Lactobacillus sp., E. coli, Bacterioides sp., Enterococcus sp., Eubacterium sp., C. perfringens, Veillonella sp. и др. [1, 2, 3].

Неблагоприятные факторы внешней среды, перенесенные стрессовые ситуации, различные заболевания, оперативные вмешательства нередко приводят к изменению состава микробиоты кишечника.

Несмотря на то что дисбиотические сдвиги носят характер вторичных изменений, нарушения в составе микрофлоры кишечника могут способствовать затяжному рецидивирующему течению основного заболевания, развитию осложнений.

Обязательными условиями эффективности лечебных мероприятий при нарушениях микроэкологии кишечника являются устранение причин их возникно-



вения и проведение адекватной терапии основного заболевания. Другой важный фактор успешной терапии микробиологических расстройств – коррекция нарушений пищеварения (в том числе нормализация процесса желчеотделения, моторики желудочно-кишечного тракта, при необходимости – ферментотерапия).

Для профилактики и коррекции нарушений кишечной микрофлоры применяются различные биологические методы воздействия: элиминация условно-патогенных микроорганизмов с помощью пробиотических продуктов и препаратов, содержащих нормальную микрофлору, конкурирующую с условно-патогенной, использование пребиотиков и препаратов метаболитного действия с целью создания условий для роста собственной защитной микрофлоры [4].

В последние годы в практической медицине стали широко применяться препараты-синбиотики (сочетание про- и пребиотиков), которые оказывают комплексное воздействие на состояние желудочно-кишечного тракта, однако влияние такого рода препаратов на организм ребенка требует дальнейшего изучения [5, 6, 7].

Синбиотик Нормобакт (Chr. Hansen A/S, Дания) предназначен для коррекции дисбактериоза при острых и хронических инфекциях, аллергических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, воспалительных заболеваниях полости рта и носоглотки и др. у детей с 6 месяцев и старше.

В состав синбиотика Нормобакт входят лиофилизированные штаммы *Lactobacillus acidophilus* (La-5) и *Bifidobacterium lactis* (Bb-12), пребиотические вещества – фруктоолигосахарид рафтилоза, полученный из цикория (табл. 1). Входящие в состав Нормобакта вспомогательные вещества – наполнитель декстроза безводная (E1400) и разрыхлитель двуокись кремния (E551) – согласно нор-

мативам СанПиН относятся к «пищевым добавкам, не оказывающим вредного воздействия на здоровье человека при использовании для изготовления пищевых продуктов» (СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов». М., 2002. Приложение 7).

Химический состав синбиотика Нормобакт представлен в таблице 2.

Образцы синбиотика Нормобакт, представленные для клинической апробации, прошли испытания в лаборатории санитарно-пищевой микробиологии и микробиологии испытательного лабораторного центра НИИ питания РАМН и лаборатории микробиологии Научного центра здоровья детей РАМН. Результаты проведенных испытаний синбиотика Нормобакт представлены в таблице 3.

Изучение клинической эффективности Нормобакта проводилось в отделении уроandroлогии (заведующий – д.м.н. С.П. Яцык), отделении питания здорового и

Синбиотик Нормобакт (Chr. Hansen A/S, Дания) предназначен для коррекции дисбактериоза при острых и хронических инфекциях, аллергических заболеваниях и иммунодефицитных состояниях, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, воспалительных заболеваниях полости рта и носоглотки и др. у детей с 6 месяцев и старше.

больного ребенка (заведующая – д.м.н., профессор Т.Э. Боровик), лаборатории микробиологии (заведующая – д.б.н., профессор Л.К. Катосова) Научного центра здоровья детей РАМН в соответствии с принципами надлежащей клинической практики, действующими в странах ЕС с 1991 г. (European Good Clinical Practis Guidelines, 1991), директивными указаниями МЗ РФ и практикой проведения

Таблица 1. Ингредиентный состав синбиотика Нормобакт\*

Компоненты	Содержание
Общее содержание молочнокислых бактерий, КОЕ/г	мин. $1,5 \times 10^9$
<i>Активное вещество</i>	
<i>Lactobacillus acidophilus</i> (La-5), %	50
<i>Bifidobacterium lactis</i> (Bb-12), %	50
Общая масса колоний, %	1,4
Рафтилоза, % от сухого вещества	50
<i>Вспомогательные вещества</i>	
Декстроза безводная (наполнитель), % от сухого вещества	46,9
Двуокись кремния (разрыхлитель), % от сухого вещества	1,9

\* Не содержит белков коровьего молока.

Таблица 2. Химический состав биологически активной добавки к пище Нормобакт

Пищевая ценность	В 100 г порошка	В 1 пакетике
Белки, г	13,7	0,4
Жиры, г	0,4	0,01
Углеводы, г	71,1	2,1
Энергетическая ценность, ккал	343	10



Таблица 3. Результаты исследования синбиотика Нормобакт

Показатели	Продукт	Норматив
Количество молочнокислых микроорганизмов, КОЕ/г	2,4 x 10 <sup>8</sup>	Не менее 1,0 x 10 <sup>8</sup>
<i>Микроскопический препарат</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, расположенные в скоплениях</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, расположенные в скоплениях</i>
Результат видовой идентификации	Lactobacillus acidophilus*	Lactobacillus acidophilus
Бифидобактерии, КОЕ в 1 г/см <sup>3</sup> продукта	1,2 x 10 <sup>8</sup>	Не менее 1,0 x 10 <sup>8</sup>
<i>Микроскопический препарат</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, типичные для бифидобактерий</i>	<i>Грамположительные палочки без спор, типичные для бифидобактерий</i>
Результат родовой идентификации	Бактерии рода Bifidobacterium**	Бактерии рода Bifidobacterium
Бактерии группы кишечных палочек (БГКП) в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	В 1,0 г не обнаружены	В 1,0 г не допускаются
Escherichia coli в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	В 5,0 г не обнаружены	В 5,0 г не допускаются
Staphylococcus aureus в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	В 1,0 г не обнаружены	В 1,0 г не допускаются
Патогенные микроорганизмы, в том числе сальмонеллы, в массе (г/см <sup>3</sup> ) продукта	Не обнаружены	В 10 г не допускаются
Дрожжи, КОЕ/г продукта	Менее 5	Не более 50
Плесневые грибы, КОЕ/г продукта	Менее 5	Не более 50

\* С использованием тест-систем API 50CHL («Био-Мерье»).

\*\* С использованием тест-систем API 20A («Био-Мерье»).



## Результаты микробиологических исследований синбиотика Нормобакт

### Протокол исследований № 1

(лаборатория санитарно-пищевой микробиологии и микрoэкологии НИИ питания РАМН)

Объект исследования: образец порошкообразной биологически активной добавки к пище Нормобакт на основе чистых культур пробиотических микроорганизмов – лактобактерий La-5, бифидобактерий Bb-12 и фруктоолигосахаридов. Изготовитель – фирма Chr. Hansen.

Упаковка: пакетики из полимерного материала в картонной коробке, масса нетто 30 г, маркировка: 2863641, срок годности: 07.2010 г.

Методы проведения исследования: ГОСТ 26668-85, ГОСТ 26669-85, ГОСТ 26670-85, ГОСТ Р 51446-99 (ИСО 7218-96), ГОСТ 10444.11-89, ГОСТ Р 52816-2007, ГОСТ 30726-2001, ГОСТ Р 52815-2007, ГОСТ Р 52814-2007, ГОСТ 10444.12-88, МУК 4.2.999-00.

Нормативные документы, устанавливающие значение показателя: СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (инд. 1.10.10.1).

**Вывод:** образец порошкообразной биологически активной добавки к пище Нормобакт на основе чистых культур пробиотических микроорганизмов – лактобактерий La-5, бифидобактерий Bb-12 и фруктоолигосахаридов – соответствует СанПиН 2.3.2.1078-01 «Гигиенические требования безопасности и пищевой ценности пищевых продуктов» (инд. 1.10.10.1) в части микробиологических показателей.

### Протокол испытаний № 2

(лаборатория микробиологии Научного центра здоровья детей РАМН)

Исследование количества бифидо- и лактобактерий, содержащихся в препарате Нормобакт, проводилось методом разведения с последующим высевом на селективные среды.

3 г препарата (1 саше: заявленная численность 4 x 10<sup>9</sup> бактерий на саше в соотношении 1/1) разводили в 7 мл стерильного физраствора (1-е разведение 1:10). Далее готовили последовательно 7 десятикратных разведений (9 мл физраствора + 1 мл суспензии соответствующей концентрации).

Из каждого разведения 50 мкл суспензии высевали в 5 мл полужидкой бифидо- и лактосреды (МК8 агар). Учет проводили на 3-и сутки после посева.

Рост бактерий обнаруживался во всех разведениях вплоть до последнего с содержанием 40 микробных клеток в 1 мл.

**Вывод:** содержание бифидо- и лактобактерий в препарате Нормобакт соответствует заявленному значению.



Таблица 4. Характеристика больных с хроническим обструктивным пиелонефритом в зависимости от возраста, нозологии и объема оперативного вмешательства

Заболевания	Число детей, получавших Нормобакт					
	Возраст					
	6–12 мес.	1–3 года	4–6 лет	7–9 лет	Всего	%
<i>Группа А (открытое хирургическое вмешательство)</i>						
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	1	–	–	–	1	2,6
Мегауретер	1	–	–	–	1	2,6
Гидронефроз	1			1	2	5,3
Всего	3			1	4	10,5
<i>Группа Б (эндоскопические операции)</i>						
Пузырно-мочеточниковый рефлюкс	6	3	–	1	10	26,3
Мегауретер	1		2		3	8
Гидронефроз	1				1	2,6
Поликистоз почек				1	1	2,6
Всего	8	3	2	2	15	39,5

апробаций в Институте питания РАМН, Научном центре здоровья детей РАМН и других лечебных и лечебно-профилактических учреждениях РФ. Исследование представляло собой открытое продольное проспективное медицинское наблюдение.

19 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 7 лет с хроническим обструктивным пиелонефритом (ХОП) на фоне врожденных и хронических воспалительных заболеваний мочевыделительной системы получали Нормобакт после оперативного вмешательства.

Основанием для включения Нормобакта в послеоперационное лечение послужил тот факт, что наблюдаемые пациенты, как и большинство больных с ХОП, в связи с длительным хроническим воспалительным процессом в почках получали антибактериальное лечение, что неблагоприятно сказывается на составе микрофлоры кишечника и нередко приводит к развитию дисбиоза толстой кишки и нарушению ее функции, а также к вторичному инфицированию мочевыводящих путей. В то же время дисфункция органов малого таза, в том числе толстой кишки, является предиктором осложненного течения микробно-воспалительного про-

цесса мочевыводящих путей, а также восходящего вторичного пиелонефрита [8].

Распределение больных в зависимости от объема оперативного вмешательства, нозологии и возраста представлено в таблице 4. Как видно из данных таблицы 4, группу А составили 4 ребенка, которым были проведены большие открытые реконструктивно-пластические операции с последующей деривацией мочи при помощи катетеров в раннем послеоперационном периоде (методики Хайнса – Андерсена, Политано – Леатбеттера, Коэна). В группу Б вошли 15 пациентов, перенесшие эндоскопические операции.

Учитывая непрерывно-рецидивирующее течение урологического заболевания, наличие нозокомиальной инфекции, выявленной в посевах мочи, всем пациентам проводили антибио-

тикотерапию как в до-, так и в послеоперационный период. При этом использовали препараты широкого спектра действия, в том числе карбапенемового ряда.

У всех детей в до- и послеоперационный период наблюдалась дисфункция толстой кишки. При этом склонность к запорам была отмечена у 13 больных (68,4%), учащенный или разжиженный стул – у 6 детей (31,6%).

В зависимости от возраста Нормобакт назначался детям от 6 месяцев до 3 лет по 1 саше в день, пациентам 3–15 лет – по 2 саше однократно во время еды в течение 10 дней. Порошки разводили в воде, молочных смесях или кисломолочных напитках.

Важно отметить, что в период применения синбиотика Нормобакт пациенты не получали других пре- и пробиотических препаратов, а также продуктов,

Таблица 5. Количество детей с микробиологически подтвержденным дисбактериозом кишечника

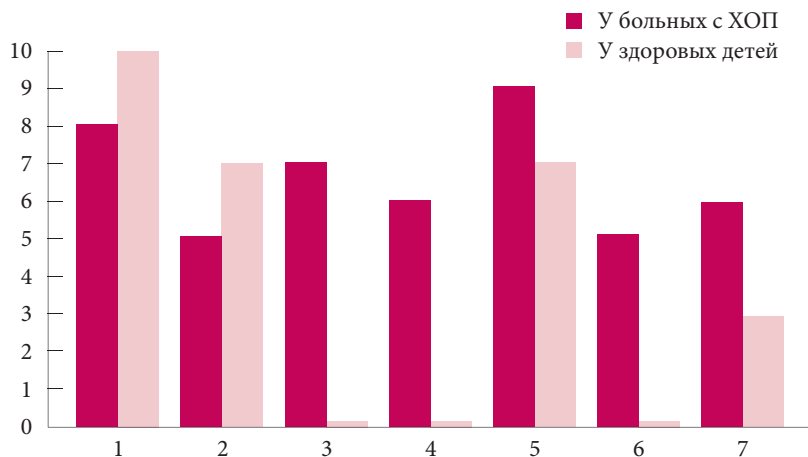
Группы больных	Количество детей		%
	всего в группе	с дисбиозом	
А	4	4	100*
Б	15	10	67*
Всего	19	14	74**

Количество детей с дисбактериозом в процентах рассчитано:

\* от общего количества больных в группе;

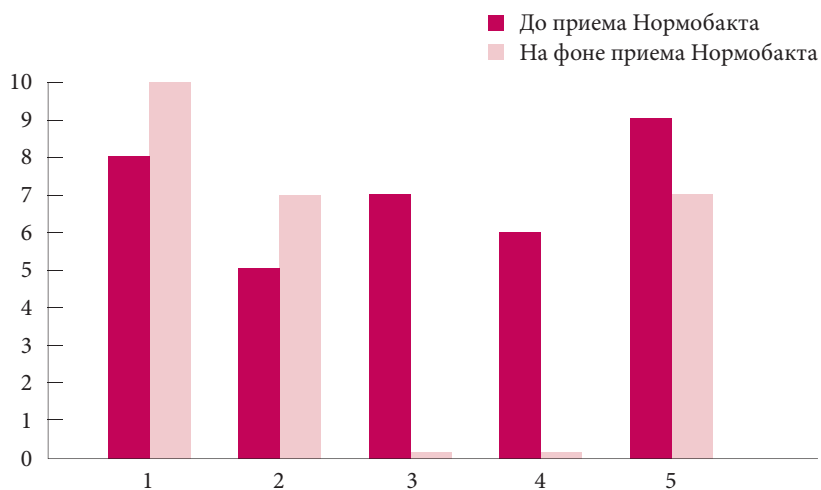
\*\* от общего количества обследованных детей.

медиа



1 – бифидобактерии; 2 – лактобактерии; 3 – гемолизующая E. coli; 4 – лактозонегативная E. coli; 5 – энтерококки; 6 – St. aureus; 7 – Klebsiella.

Рис. 1. Исходный состав кишечной микрофлоры у больных с хроническим обструктивным пиелонефритом в сравнении со здоровыми детьми



1 – бифидобактерии; 2 – лактобактерии; 3 – гемолизующая E. coli; 4 – лактозонегативная E. coli; 5 – энтерококки.

Рис. 2. Динамика состава микрофлоры кишечника у больных с хроническим обструктивным пиелонефритом до назначения и на фоне приема Нормобакта

содержащих указанные ингредиенты.

В процессе исследования учитывали показатели переносимости и клинической эффективности Нормобакта: влияние на функциональное состояние кишечника и состав микрофлоры.

Наблюдения показали, что у пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом при использовании синбиотической добавки не отмечено ухудшения

аппетита, вздутия живота, диспепсических явлений и аллергических реакций.

У большинства детей с дисфункцией толстой кишки к концу клинической апробации отмечалась нормализация стула. Так, у всех детей с задержкой испражнения кишечника на 1–3 дня к 5–7-му дню от начала использования Нормобакта стул становился регулярным, ежедневным, мягкой консистенции. У 3 из 6 пациентов

с неустойчивым разжиженным стулом до 3–4 раз в день к концу исследования (10–14-й дни наблюдения) наблюдалась нормализация функции толстой кишки: стул стал оформленным или кашицеобразной консистенции, с частотой не более 1–2 раз в день. В остальных случаях ранее разжиженный стул приобретал более плотную консистенцию, в нем исчезали слизь, зелень, непереваренные комочки, уменьшалась его кратность. По данным копрограммы, отмечено исчезновение или уменьшение содержания присутствовавших ранее непереваренных мышечных волокон и крахмала, растительной клетчатки, йодофильной флоры, что свидетельствовало об улучшении процессов пищеварения. При микробиологическом исследовании фекалий до начала приема Нормобакта у 14 (74%) пациентов был диагностирован дисбиоз кишечника различной степени выраженности (от I до III степени) (табл. 5).

На фоне приема Нормобакта у большинства прооперированных детей (в том числе у больных, получавших антибиотикотерапию) отмечены положительные изменения в составе кишечной микрофлоры в виде повышения уровня защитной флоры – бифидобактерий с  $10^8$  до  $10^{10}$  КОЕ/г и лактобацилл с  $10^5$  до  $10^7$  КОЕ/г. Одновременно отмечено снижение количества условно-патогенной флоры. Так, содержание гемолизующей кишечной палочки снизилось с  $10^8$  КОЕ/г до 0, золотистого стафилококка – с  $10^5$  КОЕ/г и более до 0, энтерококка – на 1–2 порядка (рис. 1 и 2).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что применение синбиотика Нормобакт способствует нормализации функции толстой кишки и улучшению состава ее микрофлоры, что позволяет считать целесообразным включение Нормобакта в комплексную терапию пациентов с хроническим обструктивным пиелонефритом в послеоперационном периоде. ☺