

УДК 616-008.87-085+617.55+616.33-089.168.1-06-053.5+616.346.2-002.1-036.11

ВЛИЯНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИПРОБИОТИКА В ОТНОШЕНИИ КОРРЕКЦИИ МИКРОБИОТИЧЕСКОГО КИШЕЧНОГО ДИСБАЛАНСА У ДЕТЕЙ С АППЕНДИКУЛЯРНЫМ ПЕРИТОНИТОМ НА ЭТАПЕ ПОЗДНЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА

© Андрей Васильевич Налетов, Вера Сергеевна Стрионова,
Игорь Максимович Островский, Дмитрий Иванович Масюта

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького. 83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

Контактная информация:

Андрей Васильевич Налетов — д.м.н., доцент, заведующий кафедрой педиатрии № 2. E-mail: nalyotov-a@mail.ru
ORCID: 0000-0002-4733-3262

Поступила: 24.09.2021

Одобрена: 03.11.2021

Принята к печати: 17.11.2021

Резюме: В статье изучена эффективность использования мультипробиотика в комплексном лечении детей с аппендикулярным перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода в отношении коррекции синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки. *Материалы и методы.* Обследовано 80 детей младшего школьного возраста, прооперированных по поводу распространенного аппендикулярного перитонита, которые на этапе позднего послеоперационного периода были разделены на две группы наблюдения по 40 человек в каждой (основная группа и группа сравнения). Пациентам основной группы после выписки из стационара был назначен мультипробиотик курсом 1 месяц. Пациентам группы сравнения дополнительных лекарственных препаратов назначено не было. У всех пациентов исходно, через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара была изучена распространенность синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой. *Результаты исследования.* Через один месяц синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки был выявлен у $25,0 \pm 6,8\%$ пациентов основной группы, что было статистически значимо ($p < 0,001$) меньше — $80,0 \pm 6,3\%$ детей группы сравнения. Через 6 месяцев после выписки из стационара синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки был выявлен у $32,5 \pm 7,4\%$ пациентов основной группы, а в группе сравнения таких пациентов оставалось статистически значимо ($p < 0,01$) больше — $70,0 \pm 7,2\%$ детей. *Выводы.* Включение мультипробиотика в терапию детей, прооперированных по поводу аппендикулярного перитонита, на этапе позднего послеоперационного периода позволяет устранить синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у пациентов.

Ключевые слова: аппендикулярный перитонит; поздний послеоперационный период; мультипробиотик; синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки; дети.

EFFECT OF MULTIPROBIOTIC USE ON CORRECTION OF MICROBIOTIC INTESTINAL IMBALANCE IN CHILDREN WITH APPENDICULAR PERITONITIS AT THE LATE POSTOPERATIVE PERIOD

© Andrew V. Nalyotov, Vera S. Strionova, Igor M. Ostrovskij, Dmitriy I. Masyuta

Contact information:

Andrew V. Nalyotov — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Pediatrics N 2.
E-mail: nalyotov-a@mail.ru ORCID: 0000-0002-4733-3262

Received: 24.09.2021

Revised: 03.11.2021

Accepted: 17.11.2021

Summary: The article examines the effectiveness of using a multiprobiotic in the complex treatment of children with appendicular peritonitis at the stage of the late postoperative period in relation to the correction of small intestinal bacterial overgrowth syndrome. *Materials and methods.* 80 children who underwent surgery for widespread appendicular peritonitis were examined. At the late postoperative period stage all children were

divided into two groups of 40 people each (the main group and the comparison group). After discharge from the hospital, the patients of the main group were received a multiprobiotic course for 1 month. The patients of the comparison group were not received an additional medications. In all patients, initially, 1 and 6 months after discharge from the hospital, the prevalence of the small intestinal bacterial overgrowth syndrome was studied using a hydrogen breath test with a lactulose load. *Results of the study.* After one month, the small intestinal bacterial overgrowth syndrome was detected in $25.0 \pm 6.8\%$ of main group patients, which was statistically significant ($p < 0.001$) less than $80.0 \pm 6.3\%$ of comparison group patients. 6 months after discharge from the hospital, the small intestinal bacterial overgrowth syndrome was detected in $32.5 \pm 7.4\%$ of main group patients, which was statistically significant ($p < 0.01$) less than $70.0 \pm 7.2\%$ of comparison group patients. *Conclusions.* The inclusion of a multiprobiotic in the therapy of children operated on for appendicular peritonitis at the stage of the late postoperative period makes it possible to eliminate the small intestinal bacterial overgrowth syndrome in patients.

Key words: *appendicular peritonitis, late postoperative period, multiprobiotic, small intestinal bacterial overgrowth syndrome, children.*

Острый аппендицит продолжает занимать лидирующее место по частоте встречаемости среди гнойно-воспалительных заболеваний органов брюшной полости у детей, требующих неотложного хирургического вмешательства [1]. Одним из грозных осложнений данного состояния является аппендикулярный перитонит, проблема диагностики и лечения которого постоянно находится в центре внимания детских хирургов. По данным авторов, число детей с различными формами аппендикулярного перитонита составляет от 6 до 20% случаев, несмотря на почти повсеместное внедрение в практическую хирургию современных информативных методов диагностики [2]. В настоящее время до 75% из общего числа перитонитов, наблюдаемых у детей, приходится на долю аппендикулярного [3].

Результаты исследований последних лет убедительно свидетельствуют о том, что нарушения физиологических защитных механизмов, развитие различных заболеваний, снижение качества и продолжительности жизни может быть ассоциировано со сбоями в сложнейшей системе взаимосвязей между кишечной микробиотой и макроорганизмом [4]. Кроме того, применение антибактериальных препаратов, используемых в терапии аппендикулярного перитонита, в большинстве случаев влияет не только на патогенную микрофлору, но и на облигатную микробиоту кишечника, что впоследствии приводит к развитию и длительному поддержанию микробиотического кишечного дисбаланса у пациента на этапе послеоперационного периода и может способствовать формированию функциональной и органической патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

С современных позиций нормальную микробиоту человека рассматривают не просто как совокупность множества микробиоценозов, характеризующихся определенным видовым составом и занимающих тот или иной биотоп в организме человека, но и как своеобразный экстракорпоральный

орган, количество клеток в котором в 10–100 раз превышает общее число эукариотических клеток всех тканей и органов человека. Нормальная численность и состав микрофлоры, а также ее функциональная активность в различных отделах ЖКТ может быть только при нормальном физиологическом состоянии организма [4–7]. В свою очередь, подавление бактериальной микрофлоры толстой кишки, развитие дисбиотических состояний приводит к сдвигу метаболического баланса и развитию различных заболеваний не только со стороны ЖКТ.

При ряде состояний в нижних отделах тонкой кишки происходит усиленный рост микрофлоры, характерной для толстой кишки, в концентрации 10^5 КОЕ/мл и более с развитием синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки (Small Intestinal Bacterial Overgrowth Syndrome). Под СИБР тонкой кишки понимается патологическое состояние, в основе которого лежит повышенное заселение тонкой кишки преимущественно фекальной микрофлорой, сопровождающееся развитием абдоминального болевого синдрома, диареи и мальабсорбции, в первую очередь жиров и витамина B_{12} . При этом увеличивается не только количество, но меняется и спектр микроорганизмов, заселяющих тонкую кишку со сдвигом в сторону грамотрицательных бактерий и анаэробов [8]. Избыточная концентрация микрофлоры тонкой кишки может приводить к нарушению транзита кишечного содержимого, повреждению эпителия слизистой оболочки и всасыванию токсических продуктов обмена в кровотока, что вызывает развитие абдоминального болевого синдрома и синдрома мальабсорбции различных макро- и микронутриентов [9, 10].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить эффективность использования мультипробиотика в комплексном лечении детей с аппен-

дикулярным перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода в отношении коррекции СИБР тонкой кишки.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе Клиники детской хирургии Республиканской детской клинической больницы (г. Донецк) было обследовано 80 детей младшего школьного возраста (7–11 лет), прооперированных по поводу распространенного аппендикулярного перитонита. В дальнейшем на этапе позднего послеоперационного периода (после выписки из стационара) все дети были разделены на две группы наблюдения по 40 человек в каждой (основная группа и группа сравнения).

Группы не имели статистически значимого уровня различий по показателям дооперационной длительности заболевания и раннего послеоперационного периода, а также длительности и количества курсов антибиотикотерапии в нем. Исходно после выписки из стационара пациенты не предъявляли каких-либо жалоб и их общее состояние можно было расценить как удовлетворительное.

Пациентам основной группы после выписки из стационара был назначен мультипробиотик, содержащий 9 штаммов живых лиофилизированных бифидо- и лактобактерий, идентичных человеческой микрофлоре в количестве более 3×10^9 КОЕ, в том числе 3 штамма живых лактобактерий (*L. Gasseri* KS-13, *L. Gasseri* LAC-343, *L. Rhamnosus* LCS-742) в количестве более 1×10^9 КОЕ, 6 штаммов живых бифидобактерий (*B. Bifidum* G9-1, *B. Longum* MM-2, *B. Longum* BB536 Strain M, *B. Infantis* M-63, *B. Breve* M16V Tun T, *B. Lactis* B1-04) в количестве более 2×10^9 КОЕ, курсом 1 месяц. Мультипробиотик дети принимали 1 раз в сутки утром после приема пищи.

Пациентам группы сравнения дополнительных лекарственных препаратов назначено не было.

Оценку эффективности дополнительного приема мультипробиотика проводили через 1 месяц после выписки из стационара (после завершения курса мультипробиотика — для пациентов основной группы) и через 6 месяцев после выписки из стационара (через 5 месяцев после завершения курса приема мультипробиотика — для пациентов основной группы) путем диагностики СИБР тонкой кишки, а также оценки частоты возникновения абдоминального болевого и диспептического синдромов.

Переносимость применения мультипробиотика у всех пациентов, включенных в исследование, была хорошей. Побочных эффектов от его использования зафиксировано не было.

Обследование и лечение пациентов проводили после получения информированного согласия на участие в нем у родителей (законных представителей ребенка) в письменном виде.

У всех детей было проведено определение СИБР тонкой кишки при помощи водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой и использованием цифрового анализатора выдыхаемого водорода «ЛактофаН₂» (ООО «АМА», Россия) исходно и повторно через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара.

При статистическом анализе использовали методы точечной оценки параметров генеральной совокупности (выборочные характеристики). Для качественных характеристик приводится значение показателя частоты проявления признака (%) и его стандартная ошибка (m %). Сравнение средних качественных данных было выполнено с использованием парного сравнения доли (критерий хи-квадрат с учетом поправки Йейтса).

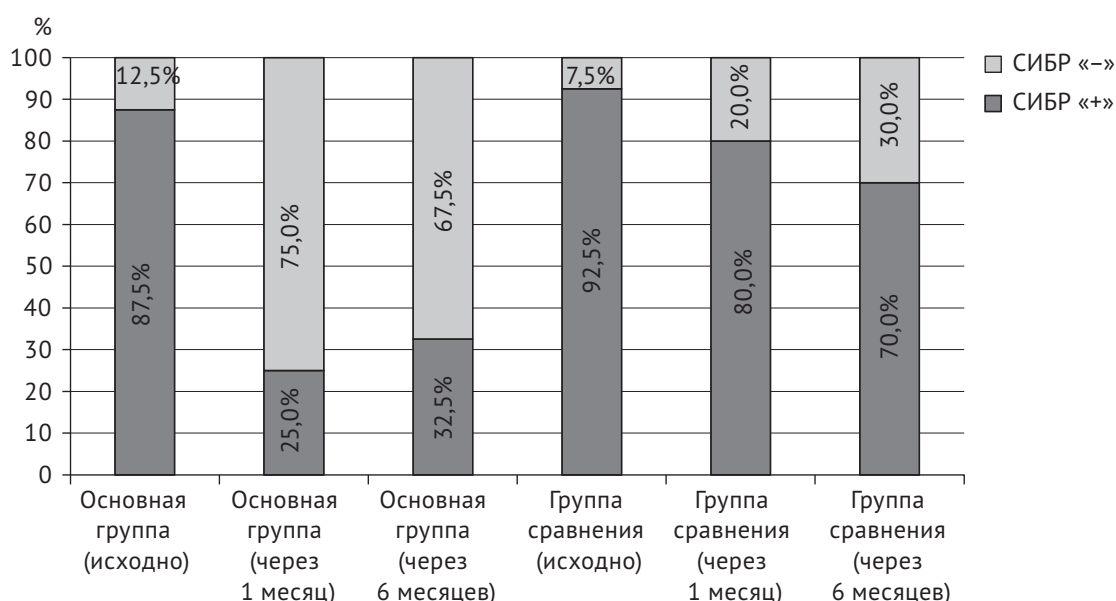


Рис. 1. Распространенность синдрома избыточного бактериального роста (СИБР) тонкой кишки среди пациентов обследованных групп исходно и на контрольных визитах

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исходно СИБР тонкой кишки при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой был выявлен у 72 (90,0±3,4%) детей с аппендикулярным перитонитом на этапе позднего послеоперационного периода, включенных в исследование.

Распространенность микробиотического дисбаланса тонкой кишки в группах пациентов исходно и при контрольном визите через 1 и 6 месяцев после выписки из стационара представлена на рисунке 1.

Не было установлено статистически значимой ($p>0,05$) разницы между долями пациентов с СИБР тонкой кишки в сравниваемых группах после выписки из стационара — 87,5±5,2% детей в основной группе и 92,5±4,2% пациентов в группе сравнения.

На фоне приема мультипробиотика через один месяц на первом контрольном визите СИБР тонкой кишки при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой был выявлен у 25,0±6,8% пациентов основной группы. В группе сравнения таких детей было статистически значимо ($p<0,001$) больше — 80,0±6,3%.

Возникновение гастроинтестинальных симптомов в течение первого месяца наблюдения было отмечено у 50,0±7,9% детей основной группы, что было статистически значимо меньше ($p<0,05$) относительно группы сравнения — 77,5±6,6%.

Периодическое возникновение абдоминального болевого синдрома выявлено у 25,0±6,8% пациентов основной группы, что было статистически значимо меньше ($p<0,05$) относительно группы сравнения — 50,0±7,9% детей.

Проявления диспептического синдрома среди пациентов основной группы в течение первого месяца позднего послеоперационного периода регистрировались у 45,0±7,9% детей, что было статистически значимо ($p<0,05$) реже относительно детей группы сравнения — 75,0±6,8%. Среди основных проявлений диспептического синдрома у пациентов основной группы регистрировали снижение аппетита — у 15,0±5,6%, тошноту — у 17,5±6,0%, рвоту — у 5,0±3,4%, метеоризм — у 7,5±4,2%; изменения характера стула: диарею — у 17,5±6,0%, а запор — у 10,0±4,7% больных. В свою очередь, в группе сравнения установлены снижение аппетита — у 32,5±7,4%, тошнота — у 25,0±6,8%, рвота — у 10,0±4,7%, метеоризм — у 15,0±5,6%; изменения характера стула: диарея — у 30,0±7,2%, запор — у 20,0±6,3% пациентов.

Через 6 месяцев после выписки из стационара на втором контрольном визите СИБР тонкой кишки при проведении водородного дыхательного теста с нагрузкой лактулозой был выявлен у 32,5±7,4% пациентов основной группы, а в группе сравне-

ния таких детей оставалось статистически значимо ($p<0,01$) больше — 70,0±7,2%.

Возникновение гастроинтестинальных симптомов в течение шести месяцев наблюдения было отмечено у 30,0±7,2% детей основной группы, что было статистически значимо ($p<0,05$) меньше относительно пациентов группы сравнения — 60,0±7,7%.

Периодическое появление абдоминального болевого синдрома за 6 месяцев наблюдения выявлено у 17,5±6,0% пациентов основной группы, что было статистически значимо ($p<0,05$) реже относительно группы сравнения — 42,5±7,8%.

Среди пациентов основной группы проявления диспептического синдрома за второй период наблюдения регистрировались у 20,0±6,3% детей, что было статистически значимо реже ($p<0,05$) относительно детей группы сравнения — 45,0±7,9% больных. Среди основных проявлений диспептического синдрома у пациентов основной группы регистрировали снижение аппетита — у 15,0±5,6%, тошноту — у 12,5±5,2%, метеоризм — у 7,5±4,2%, рвоту — у 2,5±2,4%; изменения характера стула: диарею — у 2,5±2,4%, запор — у 7,5±4,2% больных. В свою очередь, в группе сравнения установлены снижение аппетита — у 25,0±6,8% детей, тошнота — у 20,0±6,3%, рвота — у 7,5±4,2%, метеоризм — у 17,5±6,0%; изменения характера стула: диарея — у 5,0±3,4%, запор — у 12,5±5,2% пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, установлено, что использование мультипробиотика одномосячным курсом у пациентов, прооперированных по поводу аппендикулярного перитонита, на этапе позднего послеоперационного периода позволяет достоверно снизить частоту возникновения СИБР тонкой кишки, а также абдоминального болевого и диспептического синдромов у детей как на первом месяце после выписки из стационара, так и в течение 6 месяцев послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исаков Ю.Ф., Дронов А.Ф. Детская хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
2. Подкаменев В.В. Неотложная абдоминальная хирургия детского возраста. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
3. Козулина Н.В., Паршиков В.В., Бирюков Ю.П. Клинические проявления острого аппендицита и аппендикулярного перитонита у детей Медицина и образование. 2014; 3: 21–4.
4. Taylor T.N., Lacey R.L., Janelle C.A. The influence of the microbiota on immune development, chronic inflammation, and cancer in the context of aging. Microbial Cell. 2019; 6 (8): 324.

5. Карпеева Ю.С., Новикова В.П., Хавкин А.И. и др. Микробиота и болезни человека: возможности диетической коррекции. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 65(5): 116–25.
6. Новикова В.П., Хавкин А.И. Дефицит цинка и микробиота кишечника. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(3): 92–9.
7. Быков А.Т., Шапошников А.В., Маляренко Т.Н. Микробиота кишечника: вклад в здоровье и профилактику заболеваний человека. Медицинский журнал. 2016; 4: 16.
8. Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста. Учеб. пособие. Монография. 2011: 56.
9. Налетов А.В., Масюта Д.И. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки у детей с хронической гастродуоденальной патологией, ассоциированной с *H. pylori*. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; 136(12): 13–6.
10. Налетов А.В., Гуз Н.П., Вьюниченко Ю.С. Эффективность использования диеты Low-FODMAP в коррекции микробиотического дисбаланса тонкой кишки у детей при синдроме раздраженного кишечника с преобладанием диареи. Вопросы диетологии. 2018; 16(3): 67–8.
4. Taylor T.N., Lacey R.L., Janelle C.A. The influence of the microbiota on immune development, chronic inflammation, and cancer in the context of aging. *Microbial Cell*. 2019; 6(8): 324.
5. Karpeeva Ju.S., Novikova V.P., Havkin A.I. i dr. Mikrobiota i bolezni cheloveka: vozmozhnosti dieticheskoy korrekcii. [Microbiota and human diseases: possibilities of dietary correction]. *Rossijskij vestnik perinatalogii i pediatrii*. 2016; 65(5): 116–25. (in Russian)
6. Novikova V.P., Havkin A.I. Deficit cinka i mikrobiota kishechnika [Zinc deficiency and gut microbiota]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2021; 16 (3): 92–9. (in Russian)
7. Bykov A.T., Shaposhnikov A.V., Maljarenko T.N. Mikrobiota kishechnika: vklad v zdorov'e i profilaktiku zabojevanij cheloveka. [Intestinal microbiota: contribution to health and prevention of human diseases]. *Medicinskij zhurnal*. 2016; 4: 16. (in Russian)
8. Ardatskaja M.D. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta. [Bacterial overgrowth syndrome]. *Ucheb. posobie. Monografija*. 2011: 56. (in Russian)
9. Naletov A.V., Masjuta D.I. Sindrom izbytochnogo bakterial'nogo rosta tonkoj kishki u detej s hronicheskoy gastroduodenal'noj patologiej, associirovannoj s *H. pylori*. [Syndrome of bacterial overgrowth of the small intestine in children with chronic gastroduodenal pathology associated with *H. pylori*]. *Jeksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija*. 2016; 136(12): 13–6. (in Russian)
10. Naletov A.V., Guz N.P., V'junichenko Ju.S. Jefferektivnost' ispol'zovanija diety Low-FODMAP v korrekcii mikrobioticheskogo disbalansa tonkoj kishki u detej pri sindrome razdrazhennogo kishechnika s preobladaniem diarei [The effectiveness of the use of the Low-FODMAP diet in the correction of microbiotic imbalance of the small intestine in children with irritable bowel syndrome with a predominance of diarrhea]. *Voprosy dietologii*. 2018; 16(3): 67–8. (in Russian)

REFERENCES

1. Isakov Ju.F., Dronov A.F. Detskaja hirurgija. [Pediatric surgery]. *Nacional'noe rukovodstvo*. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2014: 1164. (in Russian)
2. Podkamenev V.V. Neotlozhnaja abdominal'naja hirurgija detskogo vozrasta. [Emergency abdominal surgery for children]. *Uchebnoe posobie*. Moskva: GEOTAR-Media Publ.; 2018: 208. (in Russian)
3. Kozulina N.V., Parshikov V.V., Birjukov Ju.P. Klinicheskie projavlenija ostrogo appendicita i appendikulyarnogo peritonita u detej. [Clinical manifestations of acute appendicitis and appendicular peritonitis in children]. *Medicina i obrazovanie*. 2014; 3: 21–4. (in Russian)