Иркутский государственный медицинский университет
Комитет здравоохранения Администрации Иркутской области

“Согласовано”
Председатель комитета
здравоохранения
Администрации
Иркутской области
_____ Титова Л.Я.
_____ 2000г.

“Утверждаю”
Ректор ИГМУ
Академик МАН ВШ
_____ Майборода А.А.
_____ 2000г.

Применение биологически активной добавки “Жидкий концентрат бифидобактерий” в неонатологии

(методические рекомендации)

Иркутск, 2000

Составители:

Решетник Л.А.- д.м.н., Заслуженный врач РФ, зав. кафедрой детских болезней с детскими инфекциями Иркутского государственного медицинского университета

Парфенова Е.О. - к.м.н., ассистент кафедры детских болезней с детскими инфекциями Иркутского государственного медицинского университета

При участии:

Мордовиной Н.В.- зав. отделения по выхаживанию недоношенных детей Ивано-Матренинской детской клинической больницы (г.Иркутск)

Рецензенты:

Голинецкая Е.С. – главный педиатр Иркутской области

Киборт Р.В. – зав. кафедрой микробиологии ИГМУ

Методические рекомендации предназначены для практикующих врачей, ординаторов, интернов и студентов медицинских ВУЗов.

Содержание:

	стр.
Микробиоценоз кишечника грудных детей	4
Характеристика биологически активной добавки к пище «Жидкий продукт с бифидобактериями» (“Жидкий концентрат бифидобактерий”)	7
Влияние биологически активной добавки к пище «Жидкий продукт с бифидобактериями» (“Жидкий концентрат бифидобактерий”) на микробиоценоз кишечника и прибавку веса у недоношенных детей	8
Биологическая роль селена и коррекция селенового статуса недоношенных детей жидким концентратом бифидобактерий	10
Показания к назначению биологически активной добавки «Жидкий продукт с бифидобактериями» («Жидкий концентрат бифидобактерий») в неонатологии	15
Список использованных источников	16

Микробиоценоз кишечника грудных детей

Как известно, человек и животные рождаются стерильными. Однако, уже с первых мгновений появления на свет их кожа и слизистые обсеменяются микроорганизмами, число и многообразие которых определяется механизмами родов, санитарным состояние среды, в которой они проходили, а затем типом вскармливания. К настоящему времени выявлены некоторые общие закономерности заселения человека и животных микроорганизмами. Наиболее полно этот процесс исследован в отношении желудочно-кишечного тракта. Установлено, что в первые часы и дни в кишечнике новорожденных встречаются преимущественно микрококки, стафилококки, энтерококки и клостридии. Затем появляются энтеробактерии (кишечные палочки), лактобациллы и бифидобактерии. Первые микроорганизмы, обнаруживаемые у новорожденных, не обязательно те, которые доминируют в фекальной и вагинальной флоре матери. Со временем в кишечнике появляются, а затем начинают доминировать неспороносные облигатно-анаэробные бактерии (бифидобактерии, эубактерии, бактероиды, стрептококки, спириллы и др.).

Функции нормальной микрофлоры человека многообразны. Установлено, что нормальная микрофлора участвует в регуляции газового состава кишечника и других полостей организма хозяина, обладает морфокинетическим действием, продуцирует энзимы, участвующие в метаболизме белков. углеводов, липидов и нуклеиновых кислот, продуцирует биологически активные соединения (витамины, антибиотики, токсины, гормоны и т.д.), участвует в водно-солевом

обмене, в обеспечении колонизационной резистентности, в рециркуляции желчных кислот, холестерина и других макромолекул, участвует в детоксикации экзогенных и эндогенных субстратов, является хранилищем микробных плазмидных генов, служит источником энергии для клеток хозяина. Одной из важнейших функций нормальной микрофлоры является ее участие в кооперации с организмом хозяина в обеспечении колонизационной резистентности, под которой подразумевается совокупность механизмов, придающих стабильность нормальной микрофлоре и обеспечивающих предотвращение заселения организма хозяина посторонними микроорганизмами.

Спектр клинических синдромов и патологических состояний, патогенез которых, как полагают, может быть связан с изменениями состава и функций микрофлоры в настоящее время достаточно широк и имеет тенденцию к увеличению (диарея, запоры, колиты, синдром мальабсорбции, гастриты, дуодениты, коагулопатии, гипо- и гиперхолестеринемия, мочекаменная и желчно-каменная болезнь, дерматиты, различные аллергические проявления, портальная системная энцефалопатия, эндо- и суперинфекция различной локализации, анемия новорожденных и др.).

У здорового ребенка первого года жизни более 90 % микробиоценоза кишечника составляет бифидофлора, 2-10 % представлены лактобациллами, кишечной палочкой, стрептококками, энтерококками, стафилококками, бактероидами. Именно бифидофлоре принадлежит ведущая роль в поддержании и нормализации микробиоценоза кишечника, поддержании неспецифической резистентности организма, улучшении белкового и минерального обменов и др .

Бифидобактерии, наряду с другими представителями нормальной кишечной микрофлоры, выполняют и регулируют многочисленные функции организма. Они активно участвуют в пищеварении и

всасывании: усиливают гидролиз белков, сбраживают углеводы, омыляют жиры, растворяют клетчатку, участвуют в абсорбции в кишечнике солей железа, кальция, витамина Д; участвуют в синтезе и всасывании витаминов группы Б, витаминов К, фолиевой и никотиновой кислот. Доказано возбуждающее действие бифидобактерий на перистальтику кишечника грудных детей. Бифидобактерии являются естественным сорбентом и участвуют в детоксикации чужеродных веществ, препятствуют повышению гистамина, обладают антиаллергическим действием.

Имеются сведения о том, что бифидобактерии являются “поставщиками” ряда незаменимых аминокислот, витаминов, установлена их антиканцерогенная и антимутагенная активность, способность снижать уровень холестерина в крови и др. Все эти положительные эффекты в свое время позволили рассматривать бифидобактерии как эффективный биокорректор и основу для создания препаратов, обладающих многофакторным регулирующим и стимулирующим воздействием на организм, а позднее и как одну из основных категорий функционального питания.

В кишечнике взрослых людей насчитывается пять видов бифидобактерий: B. bifidum, B. infantis, B. longum, B. adoloscentis, B. breve, а в кишечнике детей - три вида: B. bifidum, B. longum, B. infantis.

Заболевания матери, патология в родах, применение антибактериальных препаратов, перинатальное поражение центральной нервной системы ребенка замедляют сроки формирования микрофлоры кишечника. При искусственном вскармливании бифидо- и лактофлора подавляются, нарастает содержание бактероидов, кишечной палочки, условно-патогенной микрофлоры.

Характеристика биологически активной добавки к пище «Жидкий продукт с бифидобактериями» (“Жидкий концентрат бифидобактерий”)

Жидкий концентрат бифидобактерий изготавливается фирмой «Био-Веста» (г.Новосибирск) на основе натурального молока с добавлением растительных компонентов и представляет собой жидкую микробную массу бифидобактерий штамма 791 в биологически-активном состоянии. Отличается высокими адгезивными свойствами, благодаря чему для адаптаций бактерий в кишечнике требуется не более 2-3 часов.

Пробиотики, выпускаемые в сухой форме, содержат лиофильно высушенные бактерии. При приеме таких препаратов характерен переходный период микроорганизмов из анабиотического в активное физиологическое состояние, длящееся 8-10 часов. За этот период большая часть бактерий элиминирует из кишечника.

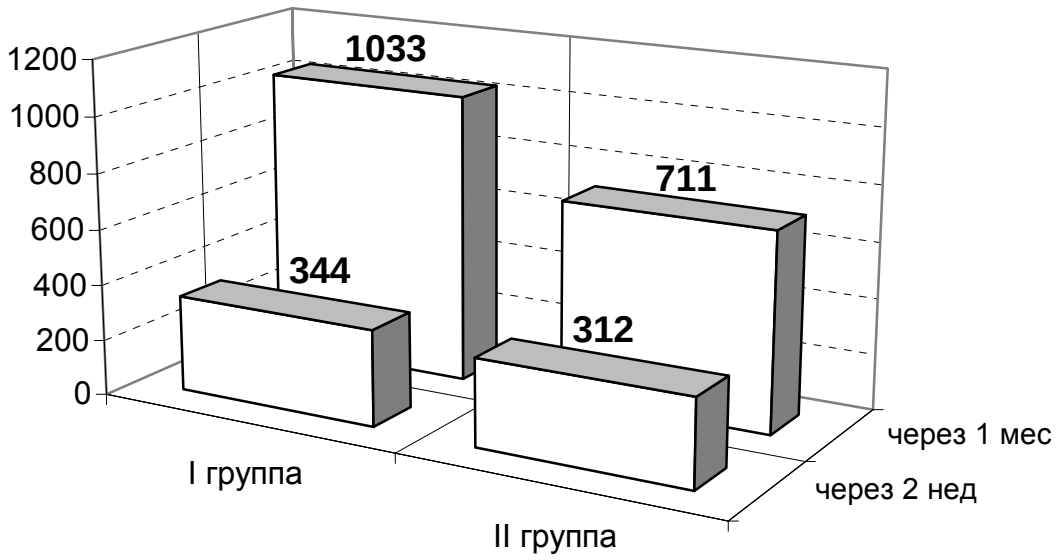
Жидкий концентрат бифидобактерий по сравнению с другими препаратами содержит бифидобактерии в биологически активном состоянии. Это позволяет им быстро адаптироваться и приживаться в кишечнике. Кроме жизнеспособных бифидобактерий, бифидоконцентрат содержит полезные продукты их жизнедеятельности: витамины группы В, витамин С, незаменимые аминокислоты, органические кислоты, биологические активные вещества, способствующие быстрому перевариванию и усвоению пищи, вещества с бактериальной активностью.

Влияние биологически активной добавки к пище «Жидкий продукт с бифидобактериями» (“Жидкий концентрат бифидобактерий”) на микробиоценоз кишечника и прибавку веса у недоношенных детей

Нами было проведено исследование среди недоношенных детей, находящихся на лечении в Ивано-Матренинской детской клинической больнице. Дети родились в сроке гестации 27-28 недель, возраст на момент обследования - 1,5 - 2 мес. Исследование проводилось методом “копия - пара”. Пары подбирались по полу и сроку гестации. Были отобраны 10 человек, получающие жидкий бифидоконцентрат (I группа) и 10 человек, не получающие препарат (II группа). Все дети находились на искусственном вскармливании, получали парентерально антибактериальное лечение и имели клинические проявления дисбактериоза кишечника в виде молочницы, метеоризма и неустойчивого стула. Прием бифидумконцентрата I группой детей проводилось по 1 капле (50 доз) 2 раза в день во время кормления в течении 14 дней.

По данным наших исследований у 9 человек, получавших жидкий концентрат бифидобактерий, отмечена положительная динамика в клинике, связанная с купированием признаков дисбактериоза кишечника. Так в процессе наблюдения проявления молочницы уменьшились у 4 детей, метеоризма у 8 детей, нормализовался стул у 5 детей. У детей контрольной группы признаки дисбактериоза сохранялись.

Данные анализа весовых приростов приведены на рисунке:



Увеличение массы тела у недоношенных детей, получавших (I группа) и не получавших (II группа) жидкий концентрат бифидобактерий (г)

Тенденцию к увеличению весовых приростов у детей, получавших жидкий концентрат бифидобактерий можно объяснить улучшением кишечного всасывания после приема препарата.

Биологическая роль селена и коррекция селенового статуса у недоношенных детей «Жидким продуктом с бифидобактериями» (жидким концентратом бифидобактерий)

Селен (Se) - металлоид, входящий в VI группу периодической системы Менделеева, один из жизненно необходимых для человека элементов. Концентрация селена в почве широко варьирует в разных регионах, поэтому выделяют:

- территории с четко выраженным дефицитом селена
- территории с недостатком селена в среде
- территории с относительно нормальным статусом селена
- территории с избыточным содержанием селена
- участки селеновых аномалий.

К селендефицитным провинциям России относятся Брянская, Кировская, Ленинградская, Ярославская, Иркутская, Читинская, области, Бурятия, Дальний Восток.

Недостаточное поступление селена в организм человека провоцирует развитие множества заболеваний.

Благодаря изучению элементного обмена была понята причина синдрома “внезапной” детской смерти. В настоящее время доказано, что в основе этой патологии лежит дефицит селена и вит Е: плацентарная недостаточность, бактериальное потребление селена (Эшерихия коли) во

время беременности угнетают тиреоидную функцию у плода, что в дальнейшем может привести к синдрому “внезапной” детской смерти.

Кистозный фиброз поджелудочной железы (муковисцидоз) является наследственным заболеванием раннего возраста. Клинические и экспериментальные исследования показали, что в патогенезе этого заболевания лежит дефицит ряда элементов, особенно селена, в перинатальном периоде. Кроме того, установлено, что диетотерапия с добавлением микроэлемента сопровождалась улучшением метаболизма и эндокринных функций, хорошим клиническим эффектом.

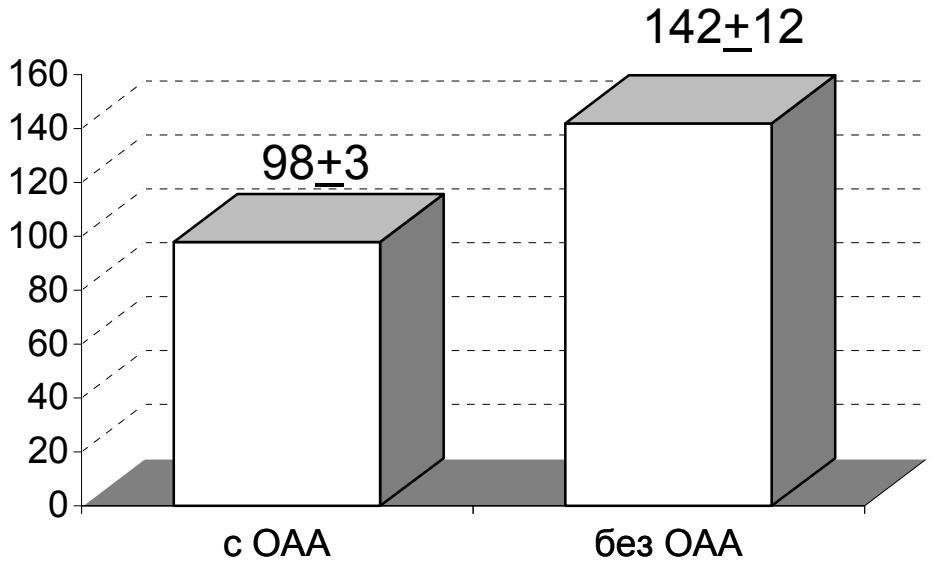
Концентрация селена в плазме и сыворотке снижается у детей, родившихся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии, причем подтверждением диагноза может быть снижение содержания селена менее 2,5 мг % . Кроме этого, установлено, что дача селена улучшает состояние недоношенных новорожденных.

Препараты селена показаны для профилактики и лечения банальных инфекций, бронхиальной астмы, наследственного панкреатита.

К группе риска по селендефициту относят детей с фенилкетонурией на полусинтетической (“очищенной”) диете, детей с болезнью «моча с запахом кленового сиропа»; больных, находящихся на полном парентеральном питании или получающих длительный гемодиализ, с синдромом короткой кишки и дети с белковым голоданием.

В результате собственных исследований была выявлена разница в обеспеченности селеном недоношенных детей в зависимости от наличия отягощенного акушерского анамнеза (ОАА).

Полученные результаты приведены на рисунке:



Содержание селена в цельной крови детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) и без отягощенного акушерского анамнеза (ОАА)

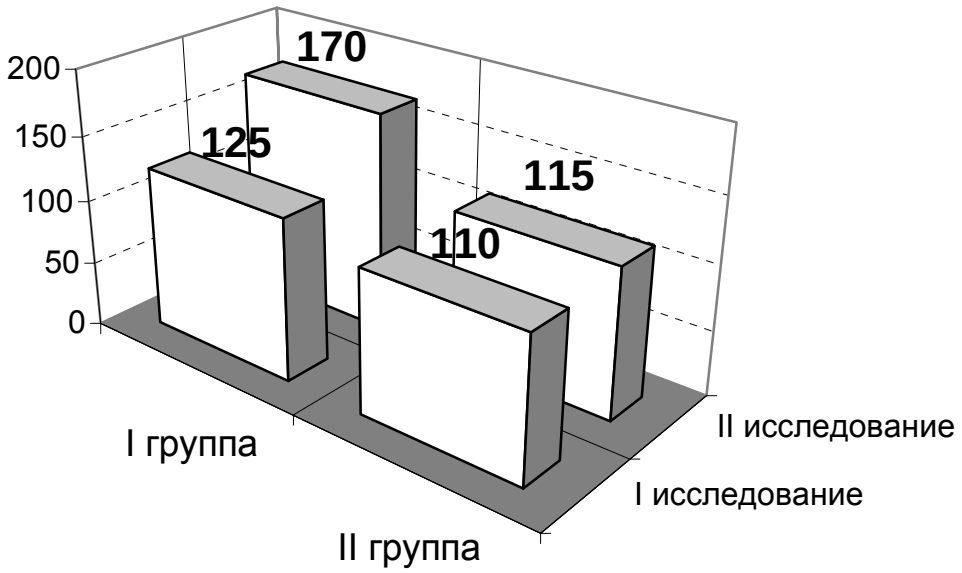
Тенденция к снижению содержания селена в цельной крови детей, родившихся от матерей с отягощенным акушерским анамнезом можно объяснить социальным неблагополучием матерей и их вредными привычками (курением, алкоголизмом), что отрицательно влияет на обеспеченность селеном.

Все вышеперечисленное говорит о важности коррекции селенового статуса у новорожденных, недоношенных и грудных детей. Важно и то, что основным источником селена в грудном возрасте является материнское молоко, а многие дети, особенно получающие стационарное лечение, находятся на искусственном вскармливании. В настоящее время

мало смесей для вскармливания, которые содержат в своем составе селен. Специальных биологически активных добавок для коррекции селенового статуса у новорожденных и грудных детей нет. Применение таблетированных селенсодержащих добавок затруднено по понятным причинам. Жидкий препарат - раствор синтетического комплекса селенита натрия, не будучи связан с белком, усваивается неполноценно, а носитель нефизиологичен и может вызывать побочные эффекты (тошнота, анорексия, умеренное выпадение волос) как при длительном применении, так и при передозировке.

Нами исследовалось содержание селена в цельной крови недоношенных детей (срок гестации 27-32 недели) до и после приема жидкого концентрата бифидумбактерий. Были отобраны 10 человек, получающие жидкий бифидоконцентрат (I группа) и 10 человек, не получающие препарат (II группа). Забор крови из вены у детей I группы проводился до и после приема живого концентрата бифидумбактерий, т.е с интервалом в 15 дней. У детей II группы забор крови из вены проводился 2 раза с интервалом в 15 дней. Все указанные исследования проводились одновременно с плановыми биохимическими анализами. Все дети находились на искусственном вскармливании. Прием бифидумконцентрата I группой детей проводилось по 1 капле (50 доз) 2 раза в день во время кормления в течении 14 дней.

Сопоставление результатов содержания селена в крови детей проводилось методом связанных выборок. Результаты представлены на рисунке:



Содержание селена в цельной крови недоношенных детей (мкг/л), получавших (I группа) и не получавших (II группа) «Жидкий продукт с бифидобактериями» (жидкий концентрат бифидобактерий).

Из рисунка видно, что в I группе детей достоверно возросло содержание селена в цельной крови (на 44,7 ± 13,6 мкг/л или 35,7 % от первоначального). Содержание селена в цельной крови детей II группы достоверно не изменилось.

Полученные данные свидетельствуют о том, что дисбактериоз кишечника нарушает всасывание селена и приводит к низкой обеспеченности по данному элементу. Нормализация микробиоценоза, в частности жидким концентратом бифидобактерий приводит к улучшению всасывания селена в желудочно-кишечном тракте.

По результатам представленных исследований можно сделать вывод, что биологически активная добавка “Жидкий концентрат бифидобактерий” относится к селенповышающим.

Показания к назначению биологически активной добавки «Жидкий продукт с бифидобактериями» (“Жидкий концентрат бифидобактерий”) в неонатологии

“Жидкий концентрат бифидобактерий” показан:

1. При нарушении микробиоценоза кишечника
2. Недоношенным и маловесным детям для увеличения весовых приростов
3. Для повышения обеспеченности микроэлементом селеном детей, проживающих на селендефицитных территориях
4. Для профилактики “синдрома внезапной детской смерти”
5. Детям, находящимся на искусственном вскармливании
6. Для профилактики и лечения банальных инфекций новорожденных
7. Детям, родившимся в состоянии хронической внутриутробной гипоксии
8. Детям с фенилкетонурией, с болезнью «мочи с запахом кленового сиропа»
9. Детям, находящимся на полном парентеральном питании
10. Детям с синдромом мальабсорбции
11. Детям от матерей с отягощенным акушерским анамнезом

Как показывают наши наблюдения, 2 капли «Жидкого продукта с бифидобактериями» в сутки (100 доз) достаточно для оптимизации весовых прибавок и селенового статуса в раннем неонатальном периоде.

Список использованных источников

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека .- М.: Медицина, 1991.- С.126-144.
2. Баздырев С.Б., Гуревич С.М. // Патология плода и новорожденных.- М.- 1982.- С.100-106.
3. Бондаренко В.М. и др. Дисбактериоз. Современные возможности профилактики и лечения. М. 1995.
4. И.М.Воронцов, Е.М.Фатеева, Л.Б.Хазенсон. Естественное вскармливание детей. ППМИ. Спб., 1993.- С.148-150.
5. Ключников С.О., Дещекина М.Ф., Демин В.Ф. Минеральный состав сыворотки крови новорожденных в раннем неонатальном периоде // Педиатрия.- 1995.- № 3.- С. 28-32.
6. Ключников С.О., Дещекина М.Ф., Демин В.Ф. Содержание макро- и микроэлементов в сыворотке крови новорожденных как один из критериев оценки состояния при рождении // Педиатрия.- 1994.- № 6.- С. 53-55.
7. И.Б.Куваева, К.С.Ладодо. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей: диетическая коррекция/ АМН СССР.- М.- Медицина. 1991.- С. 37-44.
8. Применение комплекса иммунных и бактерийных препаратов беременным женщинам группы риска для направленного формирования микрофлоры кишечника новорожденных детей: Методические рекомендации.- Оренбург, 1992.- 26 с.
9. Проблемы биогеохимии и геохимической экологии: Сб. науч. тр./Институт геохимии и аналитической химии им.В.И.Вернадского/ Отв. ред. В.В.Ермаков.- М.:Наука, 1999.- С.160-166.

10. Б.А.Шендеров, М.А.Манвелова. Функциональное питание и пробиотики: микроэкологические аспекты.- Москва, “Агар”, 1997.- 24 с.
11. Hughes K, Choo M, Kuperan P, Ong CN, Aw TC.- Cardiovascular risc factors in relation to cigarette smoking: apopulation - based survey among Asians in Singapore.- Aterosclerosis-1998. Apr.- 137:2,-253-8.
12. Kauf-E, Janitzky-E, Vogt-L, Winnefeld-K, Dawczynski-H, Forberger-M, Jahreis-G, Vogel-H.- The value of selenotherapy in patients with mucoviscidosis.- Die Bedeutung einer Selenotherapie bei Mukoviszidosepatienten.- Med-Klin. 1995 Jan 15; 90 Suppl 1: 41-5.
13. Kvicala-J, Zamrazil-V, Soutorova-M, Tomiska-F. Correlations between parameters of body selenium status and peripheral thyroid parameters in the low selenium region.- Analyst. 1995 Mar; 120(3): 959-65.
14. Navarro M, Lopez H, Perez V, Lopez MC .- Serum selenium levels during normal pregnancy in healthy Spanish women. - Sci Total Environ, 1996 Jul, 186:3.- P. 237-242 . 130 Meltzer HM; Folmer M; Wang S; Lie O; Maage A; Mundal HH; Ydersbond TA.- Supplementary selenium influences the response to fatty acid-induced oxidative stress in humans. - Biol Trace Elem Res, 1997 Oct, 60:1-2, 51-68
15. Tyrala EE, Borschel MW, Jacobs JR .- Selenate fortification of infant formulas improves the selenium status of preterm infants.- Am J Clin Nutr, 1996 Dec, 64:6, 860-5