

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

педагогика №4

34  
2014



## Клиническая эффективность

Амброксол в лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей

## Обзор

Питание в остром периоде кишечных инфекций

## Лекции для врачей

Роль пробиотиков в коррекции нарушений состава микрофлоры кишечника

## Медицинский форум

Функциональное питание и здоровье ребенка  
Тактика ведения пациентов с ювенильным идиопатическим артритом





Эффективная  
фармакотерапия. 34/2014  
Педиатрия. № 4

ISSN 2307-3586

**Главный редактор**

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. Ю.Г. АЛЯЕВ

**Ответственный секретарь**

докт. мед. наук И.С. БАЗИН

**Редакционная коллегия**

докт. мед. наук, проф. В.Б. БЕЛОБОРОДОВ

докт. мед. наук, проф. В.А. ГОРБУНОВА

докт. мед. наук, проф. В.В. ЗАХАРОВ

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

член-корр. РАМН, докт. мед. наук, проф. А.В. КАРАУЛОВ

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. О.Н. МИНУШКИН

докт. мед. наук, проф. А.М. МКРТУМЯН

докт. мед. наук, проф. А.Ю. ОВЧИННИКОВ

докт. мед. наук, проф. О.Д. ОСТРОУМОВА

докт. мед. наук, проф. В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ

докт. мед. наук В.Р. ХАЙРУТДИНОВ

докт. мед. наук, проф. Д.Ф. ХРИТИНИН

докт. мед. наук, проф. Е.И. ШМЕЛЕВ

**Научный редактор направления**

«Педиатрия»

докт. мед. наук, проф. И.Н. ЗАХАРОВА

**Редакционный совет направления**

«Педиатрия»

М.Р. БОГОМИЛЬСКИЙ, Н.А. ГЕППЕ,

О.В. ЗАЙЦЕВА, Е.П. КАРПОВА,

И.Я. КОНЬ, А.Г. РУМЯНЦЕВ

© ИД ГК «Медфорум»

127422, Москва, ул. Тимирязевская,

д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор ИД ГК «Медфорум»

А. СИНИЧКИН

Руководитель проекта

«Педиатрия»

В. ЛОПАТКИНА (medbiz@webmed.ru)

Выпускающий редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА,

С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректоры Л. КОРОЛЕВА,

Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Подписка и распространение

Т. КУДРЕШОВА (podpiska@webmed.ru)

Отпечатано в типографии

ООО «Издательство Юлиус»

Тираж 17 500 экз.

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» 70271

Редакция не несет ответственности  
за содержание рекламных материалов.

Любое воспроизведение материалов и их фрагментов  
возможно только с письменного разрешения редакции  
журнала. Мнение редакции может не совпадать  
с мнением авторов

**Авторы, присылающие статьи для публикации,  
должны быть ознакомлены с инструкциями  
для авторов и публичным авторским договором.**

**Информация размещена на сайте [www.eftj.ru](http://www.eftj.ru)**

**Журнал «Эффективная фармакотерапия» включен  
в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)**

# Содержание

## Клиническая эффективность

- Л.С. СТАРОСТИНА, Н.А. ГЕППЕ, М.Н. СНЕГОЦКАЯ  
Лазолван® в лечении острых  
и хронических заболеваний дыхательных путей 4
- И.А. ДРОНОВ, А.Б. МАЛАХОВ  
Тактические вопросы антибактериальной терапии  
при инфекциях верхних дыхательных путей 10

## Обзор

- А.А. НОВОКШОНОВ, Л.Н. МАЗАНКОВА  
Лечебное питание при острых кишечных инфекциях 18

## Лекции для врачей

- С.В. БЕЛЬМЕР  
Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника 26
- А.И. ХАВКИН  
Влияние пребиотиков на иммунную систему 34

## Медицинский форум

- XV Всероссийский конгресс диетологов и нутрициологов  
Сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС»*
- Функциональное питание и здоровье ребенка 40
- XVII Конгресс педиатров России  
с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»  
Сателлитный симпозиум компании AbbVie*
- Адалimumаб в алгоритмах ведения пациентов  
с ювенильным идиопатическим артритом 48



ISSN 2307-3586

**Editor-in-chief**

Yu.G. ALYAYEV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

**Executive editor**

I.S. BAZIN, MD, DMSci

**Editorial Board**

V.B. BELOBORODOV, MD, DMSci, Prof.

V.A. GORBUNOVA, MD, DMSci, Prof.

A.V. KARAULOV, MD, DMSci, Prof., RAMSci Corr. Mem.

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

D.F. KHRITININ, MD, DMSci, Prof.

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

O.N. MINUSHKIN, MD, DMSci, Prof.

A.M. MKRTUMYAN, MD, DMSci, Prof.

A.Yu. OVCHINNIKOV, MD, DMSci, Prof.

O.D. OSTROUMOVA, MD, DMSci, Prof.

V.N. PRILEPSKAYA, MD, DMSci, Prof.

Ye.I. SHMELYOV, MD, DMSci, Prof.

V.V. ZAKHAROV, MD, DMSci, Prof.

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Scientific editor for Pediatrics**

I.N. ZAKHAROVA, MD, DMSci, Prof.

**Editorial Council**

M.R. BOGOMILSKY,

N.A. GEPPE,

Ye.P. KARPOVA,

I.Ya. KON,

A.G. RUMYANTSEV,

O.V. ZAYTSEVA

**© Medforum Publishing House**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.webmed.ru

**General manager**

A. SINICHKIN

**Advertising manager**

V. LOPATKINA

medbiz@webmed.ru

# Contents

## Clinical efficacy

- L.S. STAROSTINA, N.A. GEPPE, M.N. SNEGOTSKAYA  
Lasolvan® in treatment of acute and chronic respiratory tract infections 4
- I.A. DRONOV, A.B. MALAKHOV  
Tactical issues of antibacterial therapy  
under the upper respiratory tract infections 10

## Review

- A.A. NOVOKSHONOV, L.N. MAZANKOVA  
Clinical nutrition under acute intestinal infections 18

## Clinical lectures

- S.V. BELMER  
Correction of alterations in gut microbiota 26
- A.I. KHAVKIN  
Impact of prebiotics on immune system 34

## Medical forum

- XV All-Russian congress of dietologists and nutritionists  
OJSC 'PROGRESS' satellite symposium  
Functional nutrition and child's health 40
- XVII Congress of russian pediatricians  
with international participation 'Top issues in pediatrics'  
AbbVie satellite symposium  
Adalimumab in algorithms for maintenance of patients  
with juvenile idiopathic arthritis 48



# ПРЕМИЯ В ОБЛАСТИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ для физических и юридических лиц

## ВПЕРВЫЕ В РОССИИ!



### ПЕРВЫЕ ЛИЦА

НОМИНАЦИИ:

- > ПЕРСОНА ГОДА
- > ТЕХНОЛОГИЯ ГОДА
- > ОТКРЫТИЕ ГОДА
- > ПУБЛИКАЦИЯ ГОДА
- > ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ПРОЕКТ ГОДА

Церемония награждения лауреатов Премии состоится в рамках IX Ежегодного Конгресса РАСПМ

ТЕЛЕФОН ОРГКОМИТЕТА: +7 (495) 921 3523

САЙТ: ПЕРВЫЕ-ЛИЦА.РФ, PERVIE-LITSA.RU

E-MAIL: INFO@PERVIE-LITSA.RU

Учредители премии

Генеральный спонсор

Спонсоры

Генеральный информационный партнер



Информационные партнеры





# Лазолван® в лечении острых и хронических заболеваний дыхательных путей

Л.С. Старостина, Н.А. Геппе, М.Н. Снегоцкая

Адрес для переписки: Лада Сергеевна Старостина, ladushkas@yandex.ru

*В структуре общей заболеваемости воспалительные заболевания дыхательной системы занимают одно из ведущих мест. Кашель, являясь защитной реакцией организма на воспалительный процесс, сопровождает многие состояния. При прогрессировании заболевания возникает сухой раздражающий кашель. Сегодня в педиатрической практике для лечения сухого кашля широко применяют муколитический препарат нового поколения, активный метаболит амброксол (оригинальный препарат Лазолван®).*

**Ключевые слова:** Лазолван, амброксол, заболевания дыхательных путей у детей, кашель у детей, педиатрия

При заболеваниях бронхолегочной системы, таких как риносинуситы, аденоидиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты различной этиологии, пневмония, бронхиальная астма, в дыхательные пути проникает воспалительный агент (вирусы, бактерии и другие микроорганизмы), что приводит к гиперплазии слизистых желез и бокаловидных (секретирующих слизь) клеток. Возникает сухой раздражающий кашель. При прогрессировании заболевания количество бокаловидных клеток увеличивается.

Более того, они могут появляться в дистальных бронхах (бронхах мелкого калибра). Впоследствии увеличивается и количество выделяемого секрета, сначала густого, препятствующего проникновению инфекции. Однако густой секрет нарушает дренажную функцию реснитчатого эпителия, скапливается в просвете бронхов. Как следствие – нарушается поступление кислорода в респираторные бронхиолы и альвеолы. Кашель становится мучительным, непродуктивным, поскольку мокрота отделяется с трудом.

Для облегчения состояния ребенка, то есть для восстановления дренажных свойств реснитчатого эпителия, разжижения мокроты и улучшения эвакуаторной функции, используются экспекторанты (отхаркивающие средства). Они относятся к препаратам периферического противокашлевого действия [1]. Эти лекарственные средства наиболее эффективны при заболеваниях респираторного тракта, сопровождающихся образованием густой вязкой мокроты, трудно отделяемой при кашле. При образовании такой мокроты необходимо воздействовать на ее реологические свойства – уменьшение вязкости, изменение способности прилипать к стенкам бронхов. Среди муколитических препаратов, влияющих на реологические свойства мокроты, различают препараты синтетического (бромгексин, амброксол, ацетилицистеин и карбоцистеин) и природного происхождения [1]. Эффективность терапии муколитическими препаратами оценивается по нескольким критериям: изменению характера кашля





(из навязчивого сухого переходит во влажный), уменьшению приступов кашля в течение дня, изменению аускультативной картины. К сожалению, количество отделяемого секрета у детей определить невозможно, поскольку они, как правило, сглатывают мокроту. Кроме того, кашель может сопровождаться рвотой.

Сегодня при лечении заболеваний респираторной системы, сопровождающихся сухим кашлем и/или образованием вязкой трудно отделяемой мокроты (острые и хронические бронхиты, ларингиты, обструктивный бронхит, пневмония, бронхоэктазы, бронхиальная астма, бронхоолиты, муковисцидоз), педиатры и пульмонологи активно используют Лазолван® (амброксол) – муколитический препарат нового поколения [2]. На фоне терапии препаратом Лазолван® происходит стимуляция продукции серозного, более жидкого компонента бронхиального секрета. Таким образом, Лазолван® способствует выделению качественно измененного секрета. Применение препарата Лазолван® улучшает показатели функции внешнего дыхания у больных не только с гиперсекрецией, но и с бронхообструкцией [1]. При изучении эффективности и безопасности муколитического препарата Лазолван® (амброксол) при острых респираторных заболеваниях у детей с малопродуктивным кашлем отмечалось снижение числа эпизодов ночного кашля, значительно улучшалось выведение мокроты, болевые ощущения в процессе ее отделения отсутствовали.

В ходе исследования функции дыхания, проведенного методом компьютерной бронхофонографии, оценивали акустический ком-

понент работы дыхания (АКРД) в низко-, средне- и высокочастотных диапазонах до и после терапии (таблица).

При проведении компьютерной бронхофонографии было выявлено, что исходно у всех детей показатели АКРД в низкочастотном диапазоне значительно выше нормы ( $250 \pm 213$  мкДж) более чем в два раза. После терапии показатели АКРД значительно снизились (до  $123 \pm 92$  мкДж), но не нормализовались. Согласно полученным данным при заболеваниях дыхательных путей нарушается дренажная функция реснитчатого эпителия во всех отделах респираторного тракта. Нарушается также выведение мокроты из верхних дыхательных путей, что приводит к возникновению назобронхиального рефлекса.

Повышенные показатели АКРД в среднечастотном диапазоне ( $23,8 \pm 29,5$  мкДж) свидетельствовали о затруднении выведения избыточного количества слизи, скоплении мокроты в крупных бронхах. На фоне терапии муколитиками показатели АКРД в среднечастотном диапазоне достигли нормы.

Изменение показателей АКРД (повышение по сравнению с нормой до  $0,32 \pm 0,17$  мкДж) в высокочастотном диапазоне говорит о наличии вентиляционных расстройств на фоне избыточного образования густой слизи в бронхах мелкого калибра. Однако аускультативно данные изменения не сопровождались удлинением выдоха, то есть бронхоспазм отсутствовал.

Таким образом, нарушение функции внешнего дыхания было вызвано только повышенным образованием густого бронхиального секрета и не требовало дополнительного назначения бронхолитической терапии. На фоне

терапии показатели АКРД нормализовались.

Лазолван® (амброксол) продемонстрировал высокий уровень безопасности при применении у детей с малопродуктивным кашлем при острых респираторных заболеваниях. Статистически значимых изменений основных жизненно важных показателей и результатов биохимических, гематологических анализов в ходе данного исследования не зарегистрировано. Не зафиксированы и нежелательные явления.

На фоне воспалительных заболеваний респираторной системы (при острых респираторных заболеваниях (ОРЗ)) вследствие анатомо-физиологических особенностей детей раннего возраста может возникнуть транзиторное состояние бронхиальной обструкции. При этом снижается функция легких, что является главным фактором риска обструктивного синдрома, который способен привести к развитию дыхательной недостаточности [3].

При возникновении бронхообструктивного синдрома используются бронхолитические препараты (Беродуал®, Вентолин®) в ингаляциях с помощью небулайзера. В тех случаях, когда бронхиальная обструкция является выраженной, в терапии используется ингаляционный глюкокортикостероид (ИГКС) будесонид (суспензия Пульмикорт®). Кроме того, учитывая, что густой вязкий секрет принимает участие в развитии и поддержании обструкции у детей раннего возраста, через один-два дня к терапии бронхолитиком и ИГКС можно добавить амброксол (Лазолван® раствор для приема внутрь и ингаляций). В данном случае применение муколитика Лазолван® (амброксол) обусловлено тем, что он ускоряет

недуга

Таблица. Влияние муколитической терапии на интенсивность акустического компонента работы дыхания по данным компьютерной бронхофонографии, мкДж

Показатели нормы по частотам	0,2–1,2 кГц (низкочастотный диапазон) (до 100 мкДж)	1,2–5,0 кГц (среднечастотный диапазон) (до 10 мкДж)	5,0–12,6 кГц (высокочастотный диапазон) (до 0,2 мкДж)
До начала терапии	$250 \pm 213$	$23,8 \pm 29,5$	$0,32 \pm 0,17$
После семи дней терапии	$123 \pm 92$	$9,6 \pm 12,5$	$0,18 \pm 0,08$



транспорт слизи, усиливая физиологическую активность мерцательного эпителия.

Препарат Лазолван® используется и в качестве мукорегулятора. На фоне его применения снижаются количество и вязкость секрета вследствие расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот, что разжижает застойную мокроту и улучшает ее отделение [3, 4, 5]. По данным исследования [4], проведенного у детей первых пяти лет жизни, использование комбинации фенотерола, ипратропия бромидов, амброксола (Беродуал® + Лазолван®) совместно в одной ингаляции при обструктивных бронхитах и обострении бронхиальной астмы на фоне ОРЗ позволяет быстрее купировать симптомы бронхиальной обструкции, уменьшать кратность ингаляций, повышать приверженность пациентов терапии. Данная комбинация была предложена в качестве алгоритма лечения бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста [4].

Важное свойство препарата Лазолван® (амброксол) – способность стимулировать продукцию сурфактанта, блокируя его распад и одновременно повышая его синтез, а также секрецию в альвеолярных пневмоцитах II типа. Сурфактант облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны альвеол, участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиального отдела, где начинается мукоцилиарный транспорт. Будучи одним из компонентов системы местной защиты легких, сурфактант препятствует проникновению в клетки эпителия патогенных микроорганизмов, усиливает активность ресничек мерцательного эпителия, что в сочетании с улучшением реологических свойств бронхиального секрета приводит к эффективному очищению дыхательных путей и помогает больному откашливаться [1, 2, 5]. Это свойство препарата Лазолван® (амброксол) позволило получить выраженный эффект при его при-

менении в комплексной терапии у новорожденных с респираторным дистресс-синдромом. Вследствие этого отмечено достоверное улучшение оксигенации тканей при более низких концентрациях кислорода в подаваемом воздухе и давления на выдохе при применении искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Кроме того, достоверно сократилась длительность использования оксигенации (включая ИВЛ, кислородную палатку, маску), нормализация газов крови была достигнута быстрее, чем в группе сравнения. В результате снизилось количество осложнений со стороны центральной нервной системы. У детей, получавших Лазолван®, количество манипуляций на трахее проводилось значительно меньше, что вызвало меньшее количество инфекционных бронхолегочных осложнений. Было также доказано, что включение препарата Лазолван® в комплексную терапию новорожденных с аспирационным синдромом и/или внутриутробной пневмонией достоверно снижает продолжительность курса антибактериальной терапии [5].

В 1990-х гг. изучали влияние амброксола на процент насыщения крови кислородом у больных с респираторным дистресс-синдромом при продолжительном применении ИВЛ. Повышение насыщения крови кислородом наблюдалось уже через сутки после начала применения препарата Лазолван®. К пятым суткам показатели достигли максимального значения, что сопровождалось улучшением клинического состояния детей [6].

Кроме того, была отмечена способность амброксола увеличивать скорость пассивной диффузии антибиотика из плазмы крови в ткани легких. Результаты исследования, проведенного в начале 1980-х гг. Н.М. Wienmann, показали, что наибольшим эффектом обладает комбинация наиболее часто применяемых при заболеваниях органов дыхания антибиотиков (бета-лактамов, макролидов) и амброксола по сравнению с комбинацией антибиотиков и аце-

тилцистеина. Концентрацию антибиотика в мокроте определяли с помощью бронхоальвеолярного лаважа. Было выявлено, что применение амброксола усиливает эффективность антибактериальной терапии и ускоряет выздоровление у пациентов с инфекциями дыхательных путей, в то время как при использовании ацетилцистеина при ингаляциях и инстилляциях происходит их взаимная инактивация [7].

В исследованиях, проведенных на мышах, зараженных вирусом гриппа, было выявлено свойство амброксола подавлять распространение вируса в слизистой оболочке дыхательных путей. Эффект достигался за счет повышения местного иммунитета. При этом повышался синтез секреторного иммуноглобулина А, стимулировалась активность тканевых макрофагов, подавлялась репликация вирусов [8].

Эффективное применение амброксола на протяжении более 30 лет позволило расширить границы его использования. Амброксол значительно повышает эффективность терапии ЛОР-органов при сочетанном применении с антибиотиками у детей с острым бактериальным риносинуситом. Комбинация антибиотика с амброксолом приводит к быстрой эвакуации вязкого секрета из параназальных синусов, купирует болевой синдром, уменьшает длительность приема антибиотиков, ускоряя выздоровление. Быстрее разрешаются симптомы отита при комбинации амброксола и антибиотиков, поскольку ускоряются симптомы регенерации цилиарного эпителия, сокращается длительность приема антибиотиков [7].

Таким образом, многие клинические исследования показали, что более чем за 30-летний период применения препарат Лазолван® (амброксол) не только не утратил актуальности, напротив, сфера его использования расширялась. Препарат Лазолван® применяется для лечения острых и хронических бронхитов, обструктивных синдромов:

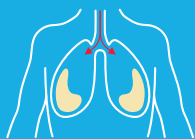


# Лазолван®

## Освободись от кашля!



- Лечит кашель при острых и хронических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей у взрослых и детей<sup>1</sup>
- Безопасность препарата подтверждена клиническими исследованиями и многолетним опытом применения<sup>2</sup>



1. Разжижает



2. Очищает



3. Защищает



ООО «Берингер Ингельхайм»  
125171, РФ, Москва, Ленинградское шоссе, 16А, стр. 3  
Тел.: +7 (495) 544 50 44; факс: +7 (495) 544 56 20

**Сокращённая Инструкция по Медицинскому применению Лазолван® сироп 30 мг / 5 мл**  
Торговое Название: Лазолван

**Международное непатентованное название:** Амброксол

**Состав:** активное вещество в 5 мл — 30 мг амброксола гидрохлорид, вспомогательные вещества.

**Фармакотерапевтическая группа:** отхаркивающее, муколитическое средство.

**Фармакологическое действие:** Амброксол увеличивает секрецию в дыхательных путях, усиливает продукцию легочного сурфактанта, стимулирует цилиарную активность. Эти эффекты приводят к усилению тока и транспорта слизи, что улучшает отхождение мокроты и облегчает кашель.

**Показания:** острые и хронические заболевания дыхательных путей с выделением вязкой мокроты — острый и хронический бронхит, пневмония, хроническая обструктивная болезнь лёгких, бронхиальная астма с затруднением отхождения мокроты, бронхоэктатическая болезнь.

**Противопоказания:** Повышенная чувствительность к амброксолу или другим компонентам препарата, беременность (1-й триместр), период лактации, детский возраст до 6 лет, наследственная непереносимость фруктозы.

**Применение при беременности:** Доклинические исследования не выявили прямого или косвенного неблагоприятного влияния на беременность, эмбриональное/фетальное, постнатальное развитие и на родовую деятельность. Обширный клинический опыт применения амброксола после 28 недели беременности не обнаружил свидетельств отрицательного влияния препарата на плод.

Не рекомендуется принимать Лазолван® в I триместре беременности. Во II и III триместрах беременности применение препарата возможно только в том случае, если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

**Побочные действия:** тошнота, снижение чувствительности в полости рта и глотки, диспепсия, рвота, диарея, абдоминальная боль, сухость во рту, сухость в горле, сыпь, крапивница, анафилактические реакции, дисгевзия (нарушения вкусовых ощущений).

**Способ применения и дозы:** внутрь, независимо от приёма пищи. Взрослым и детям старше 12 лет по 5 мл 3 раза в сутки; детям от 6 до 12 лет по 2,5 мл 2–3 раза в сутки.

**Условия отпуска из аптек:** без рецепта.

Для медицинских работников и специалистов здравоохранения.



[www.lasolvan.ru](http://www.lasolvan.ru)

<sup>1</sup> Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения

<sup>2</sup> Barattini D. et al. Prevention of chronic bronchitis exacerbations with Ambroxol. An open long-term multicenter study in 5 635 patients. // Respiration 1989; 55:84–96 (Бараттини и соавт. Профилактика обострений хронического бронхита при помощи амброксола. Открытое, длительное, многоцентровое исследование на 5635 пациентах. // Дыхание, 55 (прил. 1), 84–96 (1989))



- восстанавливает нарушенную функцию слизистых оболочек дыхательных путей [5];
  - улучшает эвакуаторную и дренажную функции бронхов по выведению мокроты и слизи;
  - способствует изменению реологических свойств застойной и вязкой мокроты путем расщепления кислых мукополисахаридов мокроты;
  - способствует высвобождению лизосомальных ферментов бронхиальными железами [2, 5].
- Лазолван® улучшает работу ресничек мерцательного эпителия бронхолегочного дерева и ЛОР-органов, что приводит к эффективному очищению дыхательных путей от патологического секрета – восстановлению мукоцилиарного клиренса. Препарат Лазолван® стимулирует синтез сурфактанта как на пренатальном, так и на раннем постнатальном этапе, воздействуя на альвеолоциты II типа, блокирует распад сурфактанта, что препятствует проникновению патогенных микроорганизмов в эпителиальные клетки респираторного тракта у новорожденных

при респираторном дистресс-синдроме. Активный компонент препарата Лазолван® амброксол оказывает противовоспалительный и антиоксидантный эффекты [2], что улучшает оксигенацию тканей. Совместимость многих лекарственных препаратов в форме ингаляций с ингаляционной формой амброксола (Лазолван® раствор для приема внутрь и ингаляций) позволяет при необходимости назначать несколько лекарственных средств одновременно. Это уменьшает время подготовки, кратность и продолжительность ингаляций в отличие от раздельного применения препаратов при других формах выпуска. Во многих исследованиях доказана не только эффективность, но и безопасность препарата Лазолван® (амброксол). Разные формы выпуска препарата Лазолван® (амброксол) позволяют использовать его в разных возрастных категориях. Так, Лазолван® раствор для ингаляций (амброксол) можно применять у детей раннего возраста. Актив-

ное вещество доставляется непосредственно в слизистую оболочку дыхательных путей, оказывая только локальное действие. Использование препарата Лазолван® (амброксол) в виде ингаляций считается более физиологичным, поскольку от ребенка не требуется специальных навыков, только спокойное дыхание. Препарат при ингаляции доставляется непосредственно в слизистую оболочку дыхательных путей. С учетом особенностей детского возраста (богато васкуляризованной слизистой оболочки) всасывание препарата происходит быстрее, площадь поверхности действия больше. Непосредственно в месте воспаления создается высокая концентрация активного лекарственного вещества. Высокая концентрация позволяет снижать дозу препарата Лазолван® (амброксол), уменьшая фармакологическую нагрузку на детский организм. Это же свойство при ингаляции позволяет активнее использовать амброксол в виде раствора в отоларингологической практике. ✪

### Литература

1. *Геппе Н.А., Снеговская М.Н.* Лазолван в лечении кашля у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2011. № 2.
2. Государственный реестр лекарственных средств Минздрава России. М., 2004.
3. *Геппе Н.А., Старостина Л.С., Малышев В.С., Берава Т.Т.* Возможности комбинированной бронхолитической терапии у детей с бронхиальной астмой // Русский медицинский журнал. 2010. Т. 8. № 1–2. С. 27–31.
4. *Геппе Н.А., Батырева О.В., Малышев В.С. и др.* Волнообразное течение бронхиальной астмы. Терапия обострений // Трудный пациент. 2007. Т. 2. № 5. С. 43–46.
5. *Волков И.К.* Опыт применения лазолвана у детей с хроническими заболеваниями легких // Русский медицинский журнал. 2003. Т. 11. С. 25–30.
6. *Wauer R.R., Schmalisch G., Böhme B. et al.* Randomized double blind trial of Ambroxol for the treatment of respiratory distress syndrome // Eur. J. Pediatr. 1992. Vol. 151. № 5. P. 357–363.
7. *Wienmann H.M.* Ambroxol (Mucosolvan) in pediatrics. Clinical results with different forms of administration // Therapiewoche. 1981. № 31. P. 7940–7947.
8. *Yang B., Yao D.F., Ohuchi M. et al.* Ambroxol suppresses influenza-virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels // Eur. Respir. J. 2002. Vol. 19. № 5. P. 952–958.

### Lasolvan® in treatment of acute and chronic respiratory tract infections

L.S. Starostina, N.A. Geppe, M.N. Snegotskaya

*Sechenov First Moscow state medical university*

Contact person: Lada Sergeevna Starostina, ladushkas@yandex.ru

*Inflammatory diseases of respiratory tract hold one of the leading places in the structure of general morbidity. Coughing as a defense reaction to inflammatory process accompanies many illnesses. Dry irritating cough occurs upon disease progression. Nowadays, in pediatric practice dry cough is broadly treated by using a new-generation mucolytic drug Lasolvan® (ambroxol) which is an active metabolite of bromhexine.*

**Key words:** *Lasolvan, ambroxol, respiratory tract infections in children, cough in children, pediatrics*





## XIII РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС

«Инновационные технологии  
в педиатрии и детской хирургии»

# 2014

Москва, 21–23 октября

[www.congress2014.pedklin.ru](http://www.congress2014.pedklin.ru)



Гостиничный комплекс "КОСМОС", проспект Мира, 150

### ОРГАНИЗАТОРЫ КОНГРЕССА:

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
РОССИЙСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ им. Н.И. ПИРОГОВА  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ ПЕДИАТРИИ  
ГБОУ ВПО "РНИМУ им. Н.И. ПИРОГОВА МИНЗДРАВА РОССИИ"  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ЦЕНТРОВ  
ТВОРЧЕСКОЕ ОБЪЕДИНЕНИЕ ДЕТСКИХ НЕФРОЛОГОВ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУКИ И ИННОВАЦИЙ  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ ХИРУРГОВ  
НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ДИЕТОЛОГОВ И НУТРИЦИОЛОГОВ  
ОБЩЕСТВО ДЕТСКИХ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ  
СОЮЗ ДЕТСКИХ АЛЛЕРГОЛОГОВ  
РОССИЙСКАЯ АССОЦИАЦИЯ ЛОР-ПЕДИАТРОВ  
РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИКО-СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ПИТАНИЯ РАМН  
НИ ДЕТСКИЙ ОРТОПЕДИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ им. Г.И. ТУРНЕРА  
ВСЕРОССИЙСКИЙ ЦЕНТР МЕДИЦИНЫ КАТАСТРОФ "ЗАЩИТА"  
ООО "СТО-Ивенс" - сервис агент

### ВКЛЮЧЕННЫЕ МЕРОПРИЯТИЯ:

IX РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ АЛЛЕРГОЛОГИИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ  
XI РОССИЙСКИЙ КОНГРЕСС ПО ДЕТСКОЙ НЕФРОЛОГИИ  
XII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
"Актуальные вопросы хирургии, травматологии и ортопедии детского возраста"  
МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "День туберозного склероза"  
VI НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
"Генетическое здоровье детей и современные возможности диагностики и лечения наследственных заболеваний детского возраста"  
III ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
по детской гастроэнтерологии и нутрициологии  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Неврология для педиатра"  
V ВСЕРОССИЙСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
"Педиатрические аспекты дисплазии соединительной ткани. Достижения и перспективы"  
IX НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЛОР-патология в практике врача-педиатра"  
X НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "Стоматологическое здоровье ребенка"  
КОНФЕРЕНЦИЯ и ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ  
молодых ученых в области педиатрии, детской хирургии и стоматологии  
XIII ВСЕРОССИЙСКАЯ ВЫСТАВКА  
"Современные диагностические, лекарственные и нутрициологические технологии в педиатрии и детской хирургии"

Вход для всех желающих свободный

Информация о конгрессе, регистрация на конгресс [www.congress2014.pedklin.ru](http://www.congress2014.pedklin.ru)

### АДРЕС СЕКРЕТАРИАТА ОРГКОМИТЕТА КОНГРЕССА:

125412, г. Москва, ул. Талдомская, д. 2  
обособленное структурное подразделение – Научно-исследовательский клинический институт педиатрии  
ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России  
Оргкомитет конгресса "Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии"  
Контактные телефоны:  
тел.: +7 (499) 487-05-69  
факс: +7 (495) 484-58-02  
моб.: +7 (926) 525-16-82  
e-mail: [congress@pedklin.ru](mailto:congress@pedklin.ru)



# Тактические вопросы антибактериальной терапии при инфекциях верхних дыхательных путей

И.А. Дронов, А.Б. Малахов

Адрес для переписки: Иван Анатольевич Дронов, dronow@yandex.ru

Болезни органов дыхания занимают первое место в структуре заболеваемости детей. Ежегодно каждый ребенок в среднем переносит более четырех эпизодов респираторных инфекций. В педиатрической практике при лечении таких заболеваний обычно назначают антибактериальную терапию. В статье рассмотрены проблемы, связанные с применением антибиотиков при остром среднем отите и остром тонзиллофарингите у детей.

**Ключевые слова:** антибактериальная терапия, острый средний отит, острый тонзиллофарингит, цефтибутен

В педиатрической практике наиболее широко применяются антибактериальные препараты. Это единственный класс лекарственных средств, эффективность которых может изменяться из-за роста резистентности микроорганизмов. Безусловно, чтобы назначить адекватную антибактериальную терапию, врач должен владеть не только исчерпывающей информацией о заболевании и лекарственных препаратах, но и знаниями в области клинической микробиологии. Ему необходимо ответить на ряд вопросов, в частности:

- ✓ оправдана ли антибактериальная терапия в данном клиническом случае;
- ✓ какому антибиотику отдать предпочтение;
- ✓ в каком режиме применять выбранный препарат?

## Острый средний отит

Острый средний отит (ОСО) чаще всего встречается у детей раннего возраста. К трем годам свыше 90% детей переносят его хотя бы один раз. Заболевание обычно развивается на фоне острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ). ОСО может быть вирусной природы, но чаще вызывается бактериями или вирусно-бактериальными ассоциациями. Основные возбудители ОСО – *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*. Определенную роль в этиологической структуре играют также *Moraxella catarrhalis*, *S. pyogenes* и *Staphylococcus aureus* [1].

**Показания к антибактериальной терапии**  
В США до внедрения универсальной вакцины против гемофильной и пневмококковой инфекции детям

с ОСО часто назначали антибактериальную терапию – 46% всех назначений [2].

Диагностика заболевания основывается на клинических данных и результатах отоскопии. Однако, поскольку ОСО встречается преимущественно у детей раннего возраста, диагностика на основании клинических данных затруднена. В связи с этим в России частота выявления ОСО значительно ниже, чем в странах, где активно применяют отоскопию.

В многоцентровом российском исследовании показано, что в случае проведения педиатром пневматической отоскопии у детей с ОРВИ частота ОСО увеличивается более чем в два раза [3].

Несмотря на то что ОСО в большинстве случаев можно купировать без антибиотиков, отказ от них опасен из-за риска серьезных осложнений: перфорации барабанной перепонки, развития хронического гнойного отита, гнойного менингита, абсцесса головного мозга. Абсолютные показания к назначению антибиотиков при ОСО:

- ✓ возраст до двух лет;
- ✓ формы заболевания с выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38°C и сохранением симптомов более суток [1].

В остальных случаях возможна выжидательная тактика, если она не ухудшает прогноз заболевания.



Эксперты Американской академии педиатров рекомендуют отложить назначение антибиотиков у детей старше двух лет с нетяжелым ОСО, если в последующие два-три дня они будут находиться под наблюдением. Если по истечении этого периода состояние улучшится, применять антибиотики не стоит [4]. Было проведено исследование с участием 175 детей в возрасте от года до 12 лет с ОСО. В исследовании не включались дети с лихорадкой выше 38,5°C, длительностью симптомов более двух суток, выраженной интоксикацией, наличием других бактериальных инфекций, хронических заболеваний, снижающих иммунитет, и эпизодами ОСО на протяжении последних трех месяцев. Родителям/опекунам детей выдали анальгетики (системные и местные), рецепт на антибиотик и рекомендовали воспользоваться рецептом, если через двое суток состояние не улучшится. В итоге только 55 (31%) детей получили антибиотики, 120 (69%) детей их не применяли. При контрольном осмотре у детей не выявлено осложнений [5].

Итак, первостепенной задачей антибактериальной терапии при ОСО является его верификация у детей с респираторными инфекциями, что может быть обеспечено при массовом внедрении отоскопии в практику педиатров и семейных врачей. В то же время при диагностированном ОСО возможна выжидательная тактика.

Выбор антибактериального препарата. Препаратом выбора для лечения ОСО остается амоксициллин в дозе 40–45 мг/кг, принимаемый перорально в течение 7–10 дней [1, 6]. В большинстве случаев амоксициллин высокоэффективен против основных возбудителей ОСО – *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. По данным мультицентровых российских исследований ПеГАС, доля резистентных и умеренно-резистентных к амоксициллину штаммов гемофильной палочки составляет 5,4%. Только 0,4% штаммов пневмококка проявляют умеренную резистентность к этому антибиотику [1, 7].

Детям с риском заболевания, вызванного резистентным штаммом *S. pneumoniae* (проживание в районе, где доля пенициллин-резистентных пневмококков превышает 10%, возраст до двух лет, антибактериальная терапия за последние три месяца, посещение детских дошкольных учреждений и нахождение в детских образовательных учреждениях с круглосуточным пребыванием), рекомендуется применять дозу амоксициллина, увеличенную в два раза, – 80–90 мг/кг в сутки. При наличии риска, связанного с тем, что заболевание вызвано штаммом *H. influenzae*, продуцирующим бета-лактамазы (недавний прием антибиотиков), и неэффективности стартовой терапии амоксицилином в течение трех дней рекомендуется применять ингибиторозащищенный пенициллин или цефуроксима аксетил. При аллергии на бета-лактамы антибиотики целесообразно назначать азитромицин или кларитромицин (другие макролиды обладают слабой активностью в отношении *H. influenzae*) [1].

Какой же антибиотик назначать пациентам с аллергией на бета-лактамы антибиотики?

Азитромицин, характеризующийся среди макролидов наибольшей активностью в отношении гемофильной палочки, несмотря на высокую чувствительность возбудителя *in vitro*, обеспечивает его эрадикацию менее чем в половине случаев. Вероятно, это связано с низкой концентрацией препарата в жидкости среднего уха [8]. Применение антибиотиков других групп (линкозамиды, тетрациклины, хлорамфеникол, ко-тримоксазол, фторхинолоны) не показано из-за низкой активности в отношении основных возбудителей ОСО и/или из-за неудовлетворительного профиля безопасности.

Целесообразно детально проанализировать аллергоanamnez пациента. Если аллергия на бета-лактамы антибиотики констатирована на основании реакции на пенициллины, можно рассмотреть вопрос о применении цефалоспоринов. Согласно метаанализу ряда

исследований с участием нескольких тысяч пациентов с аллергией на пенициллины, недавно принимавших антибиотики, наблюдается перекрестная аллергия на цефалоспорины I поколения примерно у 11%, II поколения – примерно у 2%, III поколения – менее чем у 1% [9].

В недавнем обзоре клинических исследований, проведенных начиная с 1950 г., сделан вывод, что у пациентов с документированной IgE-опосредованной реакцией на пенициллины цефалоспорины III и IV поколения могут быть использованы без ограничения [10].

Таким образом, у пациентов с аллергией на пенициллины в случае недавнего приема антибиотиков в качестве альтернативных препаратов для лечения ОСО следует рассматривать цефалоспорины III поколения. Одним из пероральных цефалоспоринов III поколения является цефтибутен, характеризующийся высокой активностью в отношении *H. influenzae* и *M. catarrhalis*, а также умеренной активностью в отношении *S. pneumoniae* (резистентные к пенициллину штаммы устойчивы и к цефтибутену) [11]. Обратите внимание: после приема стандартных доз концентрация цефтибутена в жидкости среднего уха намного превышает концентрацию азитромицина и другого цефалоспорина III поколения – цефиксима [12].

Как показали результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого исследования с участием 219 детей в возрасте от шести месяцев до восьми лет с ОСО, эффективность цефтибутена в дозе 9 мг/кг в сутки и эффективность амоксициллина/клавуланата в дозе 40 мг/кг/сут в расчете на амоксициллин сопоставимы – 93 и 97% соответственно [13].

Преимуществом цефтибутена является высокий профиль безопасности: в ходе клинических исследований препарата у детей не выявлено ни одного летального исхода или развития осложнения, представляющего угрозу для жизни. Прием препарата из-за нежелательных явлений был прекращен менее чем у 1% пациентов [11].

недлительная





### Острый тонзиллофарингит

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра тонзиллит и фарингит – отдельные заболевания. Однако в научной литературе широко используется термин «тонзиллофарингит», поскольку обычно отмечается одновременное воспаление глотки и небных миндалин. В педиатрической практике тонзиллофарингит – частая причина обращения к врачу и назначения антибиотиков. Этиологическая структура тонзиллофарингита крайне разнообразна: воспаление глотки и небных миндалин могут вызывать вирусы, бактерии и грибы.

#### Показания к антибактериальной терапии

Примерно в 20% случаев острый тонзиллофарингит у детей вызывается бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА, *S. pyogenes*), около 38% – вирусами. Доля прочих возбудителей в этиологии острого тонзиллофарингита незначительна [14]. При инфекции, вызванной БГСА, обязательно назначается антибиотик, поскольку высок риск серьезных осложнений. По данным кокрановского систематического обзора, применение антибиотиков при боли в горле значительно снижает вероятность как ранних (средний отит, синусит, перитонзиллярный абсцесс), так и поздних (острая ревматическая лихорадка) осложнений [15].

В то же время назначение антибактериальной терапии при вирусных инфекциях не только не обосновано, но и опасно. В такой ситуации прием антибиотиков не предупреждает развитие бактериальных осложнений, приводит к безосновательному увеличению стоимости лечения, способствует росту резистентности бактерий и развитию нежелательных лекарственных реакций [6].

Данные зарубежного исследования показывают, что антибактериальная терапия назначается более 70% пациентов с клинической картиной тонзиллофарингита [16]. В России ситуация еще сложнее: антибиотики получают 95% пациентов с болью в горле [17].

Для определения показаний к антибактериальной терапии при остром тонзиллофарингите необходимо верифицировать случаи, вызванные БГСА. Диагноз стрептококкового тонзиллофарингита устанавливают на основании клинических данных и результатов микробиологического исследования – бактериологического анализа и/или экспресс-теста. Определенное значение для диагностики имеют и эпидемиологические данные [18].

Для диагностики тонзиллофарингита стрептококковой этиологии по клиническим признакам были разработаны балльные шкалы. Наиболее удобной считается шкала МакАйзека. Она включает пять критериев, каждый оценивается как 1 балл:

- ✓ температура тела выше 38°C;
- ✓ отсутствие кашля;
- ✓ увеличение и болезненность шейных лимфоузлов;
- ✓ отечность миндалин и наличие в них экссудата;
- ✓ возраст от трех до 14 лет.

При суммарной оценке 1 балл вероятность стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита не превышает 10%. При повышении оценки вероятность стрептококковой инфекции возрастает, но даже при максимальной оценке она не превышает 52% [18]. В целом шкала удобна в повседневной клинической практике, но ее диагностическая ценность невысока.

Как видим, клинические данные не позволяют достоверно верифицировать этиологию острого тонзиллофарингита, поэтому необходимо микробиологическое исследование.

Традиционным методом диагностики стрептококковой инфекции является бактериологическое исследование, которое позволяет выявить бактериальных возбудителей и определить их чувствительность к антибиотикам. Однако данный метод сопряжен с определенными трудностями: материал должен быть доставлен в специализированную лабораторию в течение двух часов, при нарушении правил забора материала или транспортировки диагностическая точность исследования снижается, оконча-

тельный результат анализа может быть получен только по истечении двух дней [18].

В связи с недостатками бактериологического исследования в последние годы особое значение приобрели тесты для оперативного выявления БГСА. Они позволяют провести анализ непосредственно при осмотре больного и получить результат через несколько минут. Современные экспресс-тесты характеризуются высокой диагностической точностью: чувствительность зарегистрированной в России системы Стрептатест (Streptatest) – 97,3%, специфичность в отношении БГСА – 95,3%. Применение высокоточных тестов позволяет, с одной стороны, отказаться от необоснованного назначения антибиотиков при вирусной инфекции, с другой – оперативно назначать их при стрептококковом тонзиллофарингите. Массовое применение экспресс-диагностики БГСА при тонзиллофарингите в одном из регионов Франции позволило снизить частоту назначений антибиотиков на 41% [19].

Таким образом, для проведения рациональной антибактериальной терапии при остром тонзиллофарингите прежде всего необходима своевременная достоверная верификация стрептококковой этиологии инфекции, что требует внедрения в повседневную практику врачей экспресс-тестов на БГСА.

**Выбор антибактериального препарата**  
На текущий момент в мире не выделено ни одного штамма БГСА, резистентного к бета-лактамам антибиотикам. Вместе с тем возбудитель может быть устойчив к другим антибактериальным препаратам [20].

В ходе многоцентровых российских исследований (2001–2009) получены данные о резистентности 860 штаммов БГСА. Отмечается высокий уровень резистентности БГСА к тетрациклинам, умеренный – к 14- и 15-членным макролидам (до 13%), хлорамфениколу (до 10%), низкий – к 16-членным макролидам и линкозамидам (менее 4%) и фторхинолонам (менее 5%) [21].



В качестве препарата выбора для лечения стрептококкового тонзиллофарингита как отечественные, так и зарубежные руководства рекомендуют пенициллин (феноксиметилпенициллин) [1, 6, 22], а также амоксициллин [22].

Более 30 лет назад было установлено неполное соответствие чувствительности БГСА к антибиотикам *in vitro* и эффективности препаратов *in vivo*. При этом частота клинической и микробиологической неэффективности пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите может достигать 25% [23]. Основная причина – наличие в лакунах миндалин ко-патогенных бактерий (*Bacteroides* spp., *S. aureus*), которые продуцируют бета-лактамазы, ферментирующие пенициллин и аминопенициллины [24]. Именно поэтому в случае недавнего применения бета-лактаменных антибиотиков, а также в случае рецидивирования тонзиллофарингита в качестве антибактериальной терапии рекомендуется использовать препараты, устойчивые к действию бета-лактамаз, – ингибиторозащитные аминопенициллины и цефалоспорины, а также линкозамиды [1, 6, 22].

Еще одна причина неэффективности пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите – подавление пенициллинами представителей нормальной микрофлоры ротоглотки (прежде всего альфа-гемолитических стрептококков), которые препятствуют колонизации БГСА [24]. Реколонизация ротоглотки альфа-гемолитическим стрептококком (орошение с помощью спрея) после курса пенициллина у пациентов со стрептококковым тонзиллофарингитом значительно снижает частоту рецидивов заболевания [25, 26].

Неэффективность пенициллина при стрептококковом тонзиллофарингите может быть обусловлена также низкой приверженностью терапии. Антибактериальная терапия направлена на эрадикацию БГСА, что обеспечивает излечение, предупреждает развитие осложнений и распространение инфекции [27]. Для достижения этой цели рекомендуется десятидневный курс

приема антибиотиков. Исключение составляют два препарата: бензатина бензилпенициллин, который назначается внутримышечно однократно, поскольку обладает пролонгированным действием (несколько недель), а также азитромицин, который принимается в течение пяти дней, поскольку его концентрация после отмены сохраняется в тканях длительный период [1, 6, 22]. Однако результаты исследований, проведенных в 1960-х гг., показали, что большинство не выполняют предписанный десятидневный курс лечения пенициллином, что снижает эффективность терапии. Вместе с тем высокую эффективность продемонстрировали сокращенные до пяти-шести дней курсы других антибиотиков (амоксициллин, различные цефалоспорины) [28].

В недавнем кокрановском систематическом обзоре было проведено сравнение эффективности коротких курсов антибактериальной терапии и стандартного десятидневного курса пенициллина при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей. Для метаанализа были отобраны 20 доказательных исследований с участием более 13 000 детей. Показано, что микробиологическая эффективность и частота рецидивов не имели достоверных различий при короткой и стандартной длительности курса антибактериальной терапии. Авторы сделали вывод, что короткие курсы антибактериальной терапии могут быть рекомендованы при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей в странах с низкой заболеваемостью острой ревматической лихорадкой [29].

Случаи неэффективности лечения пенициллином нередки. Поэтому его роль в терапии острого стрептококкового тонзиллофарингита снижается. Тем не менее препарат не утрачивает своей актуальности, и отказ от него считается необоснованным.

Применение пенициллина ограничено высокой частотой аллергических реакций на него. Положительный результат кожных проб, по данным различных исследований, наблюдается в 1–20% случаев [9]. Пациентам с аллергией на

бета-лактаменные антибиотики при тонзиллофарингите рекомендуются применять макролиды или линкозамиды [1, 6, 22]. Но при использовании макролидов терапия может оказаться неэффективной из-за резистентности БГСА. Применение линкозамидов ограничено в клинической практике из-за высокой частоты нежелательных явлений со стороны желудочно-кишечного тракта (в том числе псевдомембранозного колита) [1].

Еще один фактор, влияющий на выбор антибактериальной терапии при тонзиллофарингите, связан с трудностью дифференциальной диагностики по клиническим признакам между стрептококковым тонзиллофарингитом и инфекционным мононуклеозом. Использование аминопенициллинов (ампициллина, амоксициллина, а также ингибиторозащитных пенициллинов) при инфекционном мононуклеозе в большинстве случаев (75–100%) приводит к развитию токсической пятнисто-папулезной сыпи. Сыпь, получившая название ампициллиновой, наблюдается в 5–10% случаев [1, 9]. Именно поэтому амоксициллин и ингибиторозащитные аминопенициллины не включены в ряд руководств по лечению тонзиллофарингита.

С учетом сказанного при остром стрептококковом тонзиллофарингите у детей перспективным является использование цефалоспоринов. Накопленные доказательные данные об их эффективности при этом заболевании были обобщены в метаанализе, включившем 35 исследований с участием свыше 7000 пациентов. Во всех исследованиях сравнивали десятидневный курс приема перорального цефалоспорины I–III поколения и перорального пенициллина. В большинстве исследований клиническая и микробиологическая эффективность цефалоспоринов была существенно выше. Следует отметить, что клиническая эффективность цефтибутена несколько выше (97%) эффективности цефалоспоринов (94%) [30].

В многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании сравнивали эффективность

неэффективна



**Таблица. Активность бета-лактамовых антибиотиков в отношении пенициллин-чувствительных альфа-гемолитических стрептококков [32]**

Препарат	Минимальная подавляющая концентрация, мг/л	
	50	90
Пенициллин	0,06	0,12
Ампициллин	0,12	0,25
Цефалексин	4	8
Цефадроксил	2	8
Цефаклор	1	4
Цефуросим	0,25	0,5
Цефиксим	2	4
Цефтибутен	16	> 32

и безопасность десятидневных курсов цефтибутена и пенициллина у детей от трех до 18 лет со стрептококковым тонзиллофарингитом или скарлатиной. 294 пациента основной группы получили цефтибутен в дозе 9 мг/кг в сутки (однократно), 132 пациента контрольной – пенициллин в дозе 25 мг/кг в сутки (три приема). Клиническая и микробиологическая эффективность была достоверно выше в основной группе – 97 и 91% против 89 и 80% в контрольной ( $p < 0,01$ ). Частота нежелательных явлений в обеих группах – 2%. Таким образом, при одинаковой безопасности эффективность цефтибутена в те-

рапии стрептококкового тонзиллофарингита существенно выше [31]. Более высокая активность цефтибутена при стрептококковом тонзиллофарингите скорее всего обусловлена тем, что среди пероральных цефалоспоринов он наиболее устойчив к бета-лактамазам [32]. Кроме того, минимальная подавляющая концентрация цефтибутена в отношении альфа-гемолитических стрептококков намного выше таковой других бета-лактамовых антибиотиков (см. таблицу). Это также повышает эффективность препарата против БГСА. Цефтибутен эффективен при стрептококковом тонзиллофарингите и в случае сокращенного курса. В многоцентровом рандомизированном исследовании участвовало 2099 детей со стрептококковым тонзиллофарингитом. Пациенты основной группы получали цефтибутен в течение пяти дней (9 мг/кг в сутки однократно), а пациенты контрольной – пенициллин в течение десяти (50 000 МЕ/кг в сутки, три приема, перорально). Клиническая и микробиологическая эффективность не имела существенных различий – 86,9 и 85,7% в основной группе, 88,6 и 86,8% – в контрольной. В то же время клинические симптомы быстрее исчезали в группе цефти-

бутена. Поздних осложнений в течение последующего года не наблюдалось ни в одной группе [33]. Цефтибутен обладает выгодной фармакокинетикой: период полувыведения препарата составляет от 1,5 до 2,8 часа, что дает возможность принимать его один раз в сутки и повышает комплаентность. Единственный оригинальный препарат цефтибутена в мире – Цедекс®. В России препарат зарегистрирован в виде капсул по 400 мг цефтибутена и порошка для приготовления пероральной суспензии, содержащей 36 мг цефтибутена в 1 мл. Препарат применяется у детей старше шести месяцев, рекомендуемая доза – 9 мг/кг в сутки однократно, рекомендуемая длительность терапевтического курса – от пяти до десяти дней.

## Заключение

В настоящее время определена четкая стратегия антибактериальной терапии при респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей. Что же касается вопросов, связанных с назначением и выбором антибиотиков, их можно решить, основываясь на индивидуальном рациональном подходе к антибактериальной терапии у конкретного пациента в конкретной клинической ситуации. ✨

## Литература

1. Стречунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Смоленск: МАКМАХ, 2007.
2. Jacobs M.R. Emergence of antibiotic resistance in upper and lower respiratory tract infections // *Am. J. Manag. Care.* 1999. Vol. 5. Suppl. 11. P. S651–661.
3. Тарасова Г.Д. Эпидемиология острого среднего отита в детской практике // *Материалы Международной конференции «Антибактериальная терапия в педиатрии», 1999.*
4. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media. Diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics.* 2004. Vol. 113. № 5. P. 1451–1465.
5. Siegel R.M., Kiely M., Bien J.P. et al. Treatment of otitis media with observation and a safety-net antibiotic prescription // *Pediatrics.* 2003. Vol. 112. № 3. Pt. 1. P. 527–531.
6. Баранов А.А., Богомилский М.Р., Волков И.К. и др. Применение антибиотиков у детей в амбулаторной практике: практические рекомендации // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 3. С. 200–210.
7. Козлов Р.С., Сивая О.В., Кречикова О.И. и др. Динамика резистентности *Streptococcus pneumoniae* к антибиотикам в России за период 1999–2009 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2010. Т. 12. № 4. С. 329–341.
8. Leibovitz E., Jacobs M.R., Dagan R. Haemophilus influenzae: a significant pathogen in acute otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2004. Vol. 23. № 12. P. 1142–1152.
9. Pichichero M.E. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115. № 4. P. 1048–1057.
10. Campagna J.D., Bond M.C., Schabelman E., Hayes B.D. The use of cephalosporins in penicillin-allergic patients: a literature review // *J. Emerg. Med.* 2012. Vol. 42. № 5. P. 612–620.
11. Веселов А.В., Козлов Р.С. Цефтибутен: место в терапии инфекций // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2006. Т. 4. № 8. С. 368–382.
12. Scaglione F., Demartini G., Dugnani S. et al. Interpretation of middle ear fluid concentrations of antibiotics: comparison between ceftibuten, cefixime and azithromycin // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999. Vol. 47. № 3. P. 267–271.



# ЦЕДЕКС®

(Цефтибутен)

## эффективное устранение симптомов и предотвращение рецидивов инфекций мочевыводящих путей

### Эффективность

- Активен в отношении основных возбудителей семейства энтеробактерий, в том числе *Escherichia coli*<sup>2,3</sup>
- Хорошее накопление в очагах инфекций<sup>1,3</sup>

### Удобство

- Один раз в сутки взрослые – 1 капсула, 400 мг; дети – 9 мг/кг/сут<sup>1</sup>

### Переносимость

- Минимальный риск развития дисбактериоза<sup>4,5</sup>
- Минимум лекарственных взаимодействий<sup>1</sup>

ЦЕДЕКС®  
(Цефтибутен)  
Разрешен с 6-ти месячного возраста<sup>1</sup>

### Краткая инструкция по медицинскому применению препарата Цедекс® (цефтибутен)

Регистрационный номер — П N013725/01, П N013725/02.

**Форма выпуска:** капсулы, 400 мг; Порошок для приготовления суспензии (36 мг/мл) для приема внутрь.

**Фармакологическое действие:** Цефтибутен оказывает бактерицидный эффект, подавляя синтез клеточной стенки бактерий, действует на многие микроорганизмы, продуцирующие бета-лактамазы и устойчивые к пеницилинам и другим цефалоспорином. Цефтибутен активен *in vitro* и в клинической практике в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов: Грамположительные микроорганизмы *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, Грамотрицательные микроорганизмы: *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moxarella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus vulgaris*, *Enterobacter spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.* Цефтибутен высоко устойчив к действию плазмидных пеницилиназ и цефалоспориноз, однако разрушается под действием некоторых хромосомных цефалоспориноз.

**Показания:** Лечение инфекций, вызванных чувствительными к цефтибутену микроорганизмами:

- Инфекции верхних дыхательных путей, в том числе фарингит, тонзиллит и скарлатина у взрослых и детей, острый синусит у взрослых.
- Средний отит у детей.
- Инфекции нижних дыхательных путей у взрослых, включая острый бронхит, обострение хронического бронхита и острую пневмонию, в тех случаях, когда возможна пероральная терапия.

- Инфекции мочевых путей у взрослых и детей, в том числе осложненные и неосложненные.
- Энтерит и гастроэнтерит, вызванные *Salmonella*, *Shigella* и *Escherichia coli*, у детей.

#### Противопоказания:

- Гиперчувствительность к цефалоспорином или какому-либо компоненту препарата.
- Детский возраст до 6 месяцев, в связи с тем, что безопасность и эффективность Цедекса® у новорожденных в возрасте до 6 месяцев не установлены (для лекарственной формы порошок для приготовления суспензии для приема внутрь и капсулы).
- Для капсул 400 мг детский возраст до 10 лет в связи с невозможностью правильного дозирования капсул Цедекса® у детей младшего возраста.
- Врожденные нарушения углеводного обмена: непереносимость фруктозы, нарушения всасывания глюкозы/галактозы или недостаточность сахаразы/изомальтазы (для Цедекса® в лекарственной форме «Порошок для приготовления суспензии»).

**С осторожностью** применять у пациентов с осложненными желудочно-кишечными заболеваниями, особенно хроническим колитом в анамнезе. Исключительно осторожно применять больным с известной или предполагаемой аллергией на пенициллины.

**Способ применения и дозы:** У взрослых рекомендованная доза составляет 400 мг один раз в сутки (при внебольничной пневмонии применяется 200 мг x 2 р/сут). Цедекс в капсулах можно принимать независимо от еды. У детей рекомендуемая доза суспензии для приема внутрь 9 мг/кг/сут (максимум 400 мг/сут). Суспензию следует принимать за 1–2 часа до или после еды. Детям старше 10 лет с массой тела больше 45 кг препарат можно назначать в рекомендуемой для взрослых дозе.

При нарушении функции почек коррекция дозы требуется только если клиренс креатинина составляет менее 50 мл/мин.

Длительность лечения Цедексом обычно составляет от 5 до 10 дней в зависимости от степени тяжести и вида заболевания.

#### Применение во время беременности и лактации

Контролируемых исследований применения препарата у беременных не проводилось. Исследования на животных не выявили его повреждающего действия на течение беременности или родов, на эмбриональное или постнатальное развитие. Однако при назначении Цедекса® беременным следует сопоставлять пользу для матери и риск для плода. Цедекс® не определяется в грудном молоке у кормящих женщин, однако применять препарат у женщин в период кормления грудью следует с осторожностью.

**Побочные явления:** Большинство нежелательных явлений, связанных с приемом Цедекса, обычно умеренно выражены и преходящи и отмечаются редко или очень редко — желудочно-кишечные расстройства, в т.ч. тошнота и рвота (3%), головная боль. Редко: диспепсия, гастрит, боль в животе, головокружение и сыпь. Очень редко: рост *Clostridium difficile*, сочетающийся с умеренной или выраженной диареей, судороги. Очень редкие лабораторные нарушения: снижение уровня гемоглобина, лейкопения, эозинофилия, тромбоцитоз, преходящее повышение активности АСТ, АЛТ и ЛДГ в сыворотке крови.

**Взаимодействие с другими препаратами:** сведений о взаимодействии с другими препаратами до настоящего времени не получено.

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Цедекс®.
2. В. В. Рафальский и др. Журнал «Трудный пациент», 9-2006
3. А. Н. Шевелев. Автореферат диссертации, г. Смоленск, 2005
4. С. В. Бударов. Цефтибутен (Цедекс®) - новый цефалоспорин III поколения для приема внутрь: значение в терапии бактериальных инфекций. Антибиотики и химиотерапия, 1998, No.4, стр. 33-39
5. Brismar B., Edlund C., Nord C.E. Effect of ceftibuten on the normal intestinal microflora. Infections, 1993, 21: p. 373-375.



ООО «МСД Фармасьютикалс»  
119049, Москва, ул. Павловская, 7, БЦ Павловский  
Тел.: +7 (495) 916-71-00, факс: +7 (495) 916-70-94  
www.merck.com

Перед назначением любого препарата, упомянутого в данном материале, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по применению, предоставляемой компанией-производителем. Компания МСД не рекомендует применять препараты компаниями способами, отличными от описанных в инструкции по применению.

На правах рекламы



13. Mclinn S.E., Mccarty J.M., Perrotta R. et al. Multicenter controlled trial comparing ceftibuten with amoxicillin/clavulanate in the empiric treatment of acute otitis media. Members of the Ceftibuten Otitis Media United States Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995. Vol. 14. Suppl. 7. P. S108–114.
14. Bisno A.L. Acute pharyngitis // *N. Engl. J. Med.* 2001. Vol. 344. № 3. P. 205–211.
15. Del Mar C.B., Glasziou P.P., Spinks A.B. Antibiotics for sore throat // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2006. № 4. CD000023.
16. Linder J.A., Bates D.W., Lee G.M., Finkelstein J.A. Antibiotic treatment of children with sore throat // *JAMA.* 2005. Vol. 294. № 18. P. 2315–2322.
17. Козлов С.Н., Страчунский Л.С., Рачина С.А. Фармакотерапия острого тонзиллофарингита в амбулаторной практике: результаты многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // *Терапевтический архив.* 2004. Т. 76. № 5. С. 45–51.
18. Шпынев К.В., Кречиков В.А. Современные подходы к диагностике стрептококкового фарингита // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 1. С. 20–33.
19. Portier H., Grappin M., Chavanet P. New strategies for angina case management in France // *Bull. Acad. Natl. Med.* 2003. Vol. 187. № 6. P. 1107–1116.
20. Шпынев К.В., Кречикова О.И., Кречиков В.А., Козлов Р.С. Streptococcus pyogenes: характеристика микроорганизма, выделение, идентификация и определение чувствительности к антибактериальным препаратам // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2007. Т. 9. № 2. С. 104–119.
21. Азовскова О.В., Иванчик Н.В., Дехнич А.В. и др. Динамика антибиотикорезистентности респираторных штаммов Streptococcus pyogenes в России за период 1999–2009 гг. // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* 2012. Т. 14. № 4. С. 309–321.
22. Gerber M.A., Baltimore R.S., Eaton C.B. et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics // *Circulation.* 2009. Vol. 119. № 11. P. 1541–1551.
23. Gastanaduy A.S., Kaplan E.L., Huwe B.B. et al. Failure of penicillin to eradicate group A streptococci during an outbreak of pharyngitis // *Lancet.* 1980. Vol. 2. № 8193. P. 498–502.
24. Brook I., Gober A.E. Role of bacterial interference and beta-lactamase-producing bacteria in the failure of penicillin to eradicate group A streptococcal pharyngotonsillitis // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg.* 1995. Vol. 121. № 12. P. 1405–1409.
25. Roos K., Holm S.E., Grahn-Håkansson E., Lagergren L. Recolonization with selected alpha-streptococci for prophylaxis of recurrent streptococcal pharyngotonsillitis – a randomized placebo-controlled multicentre study // *Scand. J. Infect. Dis.* 1996. Vol. 28. № 5. P. 459–462.
26. Falck G., Grahn-Håkansson E., Holm S.E. et al. Tolerance and efficacy of interfering alpha-streptococci in recurrence of streptococcal pharyngotonsillitis: a placebo-controlled study // *Acta. Otolaryngol.* 1999. Vol. 119. № 8. P. 944–948.
27. Pichichero M.E. The importance of bacteriologic eradication in the treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis // *Clin. Pediatr.* 2007. Vol. 46. P. 3–16.
28. Pichichero M.E. Streptococcal tonsillopharyngitis: advantages of shorter antibiotic courses. 2001. URL: <http://www.medscape.com/viewarticle/418264>.
29. Altamimi S., Khalil A., Khalaiwi K.A. et al. Short versus standard duration antibiotic therapy for acute streptococcal pharyngitis in children // *Cochrane Database Syst. Rev.* 2009. № 1. CD004872.
30. Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // *Pediatrics.* 2004. Vol. 113. № 4. P. 866–882.
31. Pichichero M.E., Mclinn S.E., Gooch W.M. et al. Ceftibuten vs. penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. Members of the Ceftibuten Pharyngitis International Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1995. Vol. 14. Suppl. 7. P. S102–107.
32. Alcaide F., Liñares J., Pallares R. et al. In vitro activities of 22 beta-lactam antibiotics against penicillin-resistant and penicillin-susceptible viridans group streptococci isolated from blood // *Antimicrob. Agents. Chemother.* 1995. Vol. 39. № 10. P. 2243–2247.
33. Adam D., Scholz H., Helmerking M. Five days ceftibuten versus 10 days penicillin in the treatment of 2099 patients with A-streptococcal tonsillopharyngitis // *Fortschr. Med. Orig.* 2001. Vol. 119. Suppl. 2. P. 63–70.

### Tactical issues of antibacterial therapy under the upper respiratory tract infections

I.A. Dronov, A.B. Malakhov

*Sechenov First Moscow state medical university*

Contact person: Ivan Anatolyevich Dronov, [dronow@yandex.ru](mailto:dronow@yandex.ru)

*Diseases of the respiratory tract hold the first place among children's morbidity. Annually, every child suffers, on average, from more than 4 episodes of respiratory infections. Antibacterial therapy is usually prescribed in treatment of such diseases in pediatric practice. Here, we discuss issues linked to use of antibiotics under acute otitis media and acute tonsillopharyngitis in children.*

**Key words:** antibacterial therapy, acute otitis media, acute tonsillopharyngitis, ceftibuten



# VI Конгресс педиатров стран СНГ

## «Ребенок и общество: проблемы здоровья, развития и питания»

9–10 октября 2014 г., Минск, Беларусь

[www.fpcis.org](http://www.fpcis.org)

### Соорганизаторы конгресса

- Федерация педиатров стран СНГ
- Министерство здравоохранения Республики Беларусь
- Республиканский научно-практический центр «Мать и дитя» (Беларусь)
- Белорусский государственный медицинский университет
- Белорусская медицинская академия последипломного образования
- Ассоциация акушеров-гинекологов и неонатологов Республики Беларусь
- Белорусская ассоциация врачей
- Национальное общество диетологов (Россия)
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Российская ассоциация педиатрических центров
- Ассоциация педиатров Украины
- Глобальная инициатива по консенсусу в педиатрии и детскому здоровью (Consensus in Pediatrics)

### Вопросы для обсуждения

- Особенности состояния здоровья детей стран СНГ и подходов к оказанию медицинской помощи
- Демографические проблемы и пути их решения
- Совершенствование оказания помощи детям на различных этапах: амбулатория, стационар, неотложная помощь
- Научные и практические направления развития профилактических программ в педиатрии
- Перинатальная и неонатальная медицина: спорные и нерешенные вопросы
- Уход и рациональное вскармливание здорового ребенка в современных условиях
- Рациональное питание беременных и кормящих женщин
- Питание здорового и больного ребенка
- Витамины и минералы в питании детей
- Ожирение у детей
- Аллергология и клиническая иммунология в современной педиатрии
- Междисциплинарный подход к ведению пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта
- Хронические болезни печени в детском возрасте
- Актуальные вопросы детской хирургии, кардиохирургии, реаниматологии и интенсивной терапии
- Кардиоваскулярная патология у детей
- Педиатрическая гематология: вопросы оказания высокотехнологичной помощи детям
- Оториноларингология в педиатрии
- Диагностика и консультирование генетически обусловленных заболеваний детского возраста

- Фармакотерапия в педиатрии
- Вакцинация и иммунопрофилактика: актуальные направления
- Проблемы детской инвалидности

### Тезисы

Тезисы должны быть высланы не позднее **5 сентября 2014 г.** через сайт [www.fpcis.org](http://www.fpcis.org) (правила оформления размещены на сайте).

Тезисы публикуются **бесплатно**.

### Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей продуктов питания, витаминов, биологически активных и пищевых добавок, пищевого сырья, промышленного оборудования и др.

### Информация по участию врачей в работе конгресса

*Соловьева Татьяна Викторовна*

**Телефон/факс:** +7 (495) 660-6004

**E-mail:** congresscis@mm-agency.ru

### Участие в научной программе конгресса

*Сафронова Анна Николаевна*

**Телефон/факс:** +7 (495) 660-6004

**E-mail:** sanna@mm-agency.ru

### Участие коммерческих компаний в выставке и научной программе Конгресса

*Зейгарник Михаил Владимирович*

**Телефон/факс:** +7 (495) 660-6004

**E-mail:** mvz@mm-agency.ru

*Макарова Татьяна Владимировна*

**Телефон:** +7 (495) 517-7055

**Телефон/факс:** +7 (495) 660-6004

**E-mail:** mtv@mm-agency.ru

### Организационная поддержка:



### Информационная поддержка:



[www.phdynasty.ru](http://www.phdynasty.ru)

Дополнительная информация на сайтах  
[www.fpcis.org](http://www.fpcis.org) и [www.med-congress.ru](http://www.med-congress.ru)



# Лечебное питание при острых кишечных инфекциях

А.А. Новокшенов<sup>1</sup>, Л.Н. Мазанкова<sup>2</sup>

Адрес для переписки: Алексей Амосович Новокшенов, alex.novokshonov@yandex.ru

*В статье представлены рекомендации по лечебному питанию детей в остром периоде кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии, а также тактика врача-педиатра при развитии вторичной постинфекционной ферментопатии и пищевой аллергии. Дана оценка клинической эффективности лечебно-профилактических и специализированных детских смесей.*

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, диета, специализированные детские смеси

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии детского возраста, уступая гриппу, ветряной оспе и острым респираторным инфекциям. По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется до 1–1,2 млрд «диарейных» заболеваний и около 5 млн детей умирают от кишечных инфекций и их осложнений. В России ежегодно регистрируется до 0,5 млн кишечных инфекций у детей, что составляет 60–70% от общей заболеваемости ОКИ.

Ведущим компонентом терапии ОКИ является рациональное лечебное питание, соответствующее возрасту ребенка, характеру предшествующего заболевания и вскармливанию. Цель диетотера-

пии – уменьшение воспалительных изменений в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), нормализация функциональной активности и процессов пищеварения, предотвращение потери массы тела. Диета в остром периоде ОКИ, подобранная с учетом состояния преморбидного фона, клинических проявлений заболевания, типа диарейного синдрома, позволяет устранить симптомы ОКИ, сократить сроки пребывания в стационаре, восстановить моторику и нормализовать микрофлору кишечника в периоде реконвалесценции [1–7]. Принципиально важным моментом в организации питания больных детей является отказ от водно-чайной паузы. В клинических исследованиях доказано, что даже при тяжелых формах диареи пищеварительная функция большей

части кишечника сохраняется, а голодные (водно-чайные) диеты способствуют замедлению процессов репарации в ЖКТ, нарушению питания и значительно снижают защитные функции организма.

Объем и состав питания зависят от возраста детей, тяжести состояния при ОКИ и выраженности диарейного синдрома, а также характера предшествующих и сопутствующих заболеваний (в частности, гипотрофии).

Независимо от возраста ребенка, тяжести заболевания, этиологии кишечной инфекции и типа диареи (инвазивной, секреторной, осмотической, смешанной) проводится разгрузка в питании. В первые сутки от начала лечения суточный объем питания уменьшается при легких формах на 15–20%, при среднетяжелых – на 20–30%, при тяжелых – на 30–50% от суточной возрастной нормы. Недостающий объем питания возмещается за счет жидкости. Детей грудного возраста при среднетяжелых и тяжелых формах, особенно при наличии частой рвоты и срыгиваний, переводят на дозированное кормление (табл. 1). Ночной перерыв в кормлении обязателен. При положительной динамике симптомов заболевания начиная со второго дня объем разового кормления увеличивается



ежедневно на 20–30 мл, интервал между кормлениями удлиняется. На третий – пятый день от начала разгрузки суточный объем питания должен быть доведен до физиологической возрастной нормы. В острый период независимо от тяжести заболевания, возраста и типа диареи из диеты исключаются стимуляторы перистальтики кишечника, продукты и блюда, усиливающие процессы брожения и гниения в кишечнике, а именно сырые овощи, кислые сорта ягод (крыжовник, красная смородина), квашеная капуста, редис, груши, сливы, сливочное и растительное масло (в чистом виде). Не рекомендуется овсяная каша, поскольку она усиливает процессы брожения. Из рациона исключаются мясные и рыбные бульоны, жирные сорта мяса и рыбы (свинина, баранина, гусь, утка, лосось), консервы, газированные напитки, минеральная вода. Ограничений в диете следует придерживаться до стойкой нормализации частоты и характера стула. Цельное молоко, усиливающее перистальтику кишечника и процессы брожения, применять не следует. Как известно, нарушение процесса расщепления молочного сахара (лактозы) сопровождается усилением водянистой диареи и вздутием живота. Исключается также черный хлеб, способствующий усилению перистальтики кишечника и учащению стула. Как только проявления интоксикации снижаются, рвота прекращается и аппетит улучшается, вводится творог, мясо (говядина, телятина, индейка, кролик в виде котлет, фрикаделек, кнелей), рыба нежирных сортов, яичный желток и паровой омлет. Разрешаются тонко нарезанные сухари из белого хлеба, каши (за исключением пшеничной и перловой) на половинном молоке, супы слизистые, крупяные с разваренной вермишелью на слабом мясном бульоне. В остром периоде заболевания целесообразно использовать кисломолочные продукты (кефир, ацидофильные смеси), которые за счет активного действия содержащихся в них лакто- и бифидобактерий, конечных продуктов протеолиза

казеина (аминокислот и пептидов, глютаминовой кислоты, треонина), повышенного количества витаминов В, С улучшают процессы пищеварения и усвоения пищи. Кисломолочные продукты оказывают также стимулирующее влияние на секреторную и моторную функции кишечника, улучшают усвоение азота, солей кальция и жира. Кроме того, кефир, содержащий молочную кислоту и лактобактерии, обладает антиоксидантным и бактерицидным действием в отношении патогенной и условно патогенной микрофлоры. Однако длительное применение только кефира или других кисломолочных смесей нецелесообразно, поскольку они бедны белками и жирами. Особую роль в питании детей в остром периоде ОКИ играют овощи и фрукты благодаря входящим в их состав пектинам, богатым солями кальция и магния. Первое место среди овощей занимает морковь, среди фруктов – яблоки и бананы. Приготовленные из них пюре легко усваиваются в ЖКТ и не вызывают побочных эффектов. Коллоид пектин легко связывает воду, в избытке находящуюся в просвете кишечника больного ребенка. Образующаяся при этом масса, проходя по кишечнику, адсорбирует остатки непереваренных пищевых веществ, микробов и их токсинов. Кроме того, в кислой среде от пектина легко отщепляется кальций, который оказывает противовоспалительное действие на слизистую оболочку кишечника. Бактерицидным эффектом обладают органические кислоты, в большом количестве содержащиеся в овощах и фруктах. Помимо пектина яблоки содержат дубильные вещества, обладающие вяжущим действием, органические кислоты, губительно влияющие на бактерии, достаточное количество жидкости, витаминов (в частности, витамина С). Яблоки лучше давать в запеченном виде. Если у ребенка нет аппетита, нужно давать настой яблочной кожуры, обладающей тем же эффектом. Вяжущим действием обладают лимоны и гранаты, некоторые ягоды, например черная смородина, чер-

Таблица 1. Объем и количество кормлений

Объем разового кормления, мл	Интервал, ч	Количество кормлений	Суточный объем, мл
10–50	2	10	100–500
60–80	2,5	8	480–640
90–100	3	7	630–700
120–160	3,5	6	720–960
170–200	4	5	850–1000

ника, вишня. Соки из них также должны входить в рацион больного ребенка. В то же время не рекомендуется употреблять апельсины, мандарины, виноград, малину, которые труднее перевариваются и способны вызывать аллергическую реакцию, утяжеляющую течение заболевания. Консервированные соки нежелательны из-за высокого содержания сахара, поддерживающего процессы брожения в кишечнике. Не рекомендуются ржаной хлеб (его заменяют сухарями), горох, фасоль, бобы, свекла, огурцы. Эти продукты, богатые клетчаткой, плохо перевариваются и могут вызвать вздутие живота. Рекомендуемые в остром периоде кишечных инфекций продукты и детские смеси перечислены в табл. 2.

В остром периоде ОКИ могут быть использованы соответствующие возрасту продукты обычного питания, адаптированные и частично адаптированные детские смеси. Однако предпочтение следует отдавать:

- ✓ лечебно-профилактическим пробиотическим продуктам питания. Бифидо- и лактобактерии, входящие в их состав, обладают выраженной антагонистической активностью в отношении патогенов, возбудителей ОКИ, оказывают нормализующее действие на микробиоценоз и препятствуют дальнейшему прогрессированию дисбактериоза кишечника, активно участвуют в пищеварении, оказывают иммуномодулирующее действие, повышая эффективность проводимой терапии;
- ✓ детским смесям с пребиотиками или нуклеотидами. Пребиотики способствуют росту нормофлоры кишечника, а нуклеотиды

недуга

**Таблица 2. Перечень и классификация рекомендуемых в остром периоде кишечных инфекций у детей продуктов и детских смесей**

Продукты обычного питания	
Грудное женское молоко Каши на половинном молоке (рисовая, гречневая, манная) Овощи и фрукты (картофель, яблоки, морковь, бананы) Кисломолочные продукты (детский кефир, творог «Агуша» и др.) Мясо нежирных сортов (говядина, рыба, курица) Консервы для детского питания	
Адаптированные детские смеси	Молочные смеси «Нутрилон», «Импресс», «Семпер Бэби 1-2», «Пилти», «Фрисолак», «Туттели», «Хипп», «Ням-Ням», «Малютка», «НАН 6-12», «Нестожен PreBio» и др.
Частично адаптированные	«Виталакт», «Малыш», «Детолакт», «Милумил», «Хумана 2» и др.
Лечебно-профилактические продукты, обогащенные	
бифидобактериями	Детский кефир «Бифидок», «НАН кисломолочный» 1, 2, смесь «Лактофидус», «Бифилин», «Бификефир», детские каши «Нестле» (рисово-кукурузная, 8 злаков) и др.
лактобактериями	Ацидофильная «Малютка», «Агуша кисломолочная», «НАН 1», «Ацидолакт», «Биолакт», «Биофрутолак», «Виталакт», «Актимель»
бифидо- и лактобактериями	«Агуша кисломолочная», «НАН 2-3», «Бифилакт» и др.
пребиотиками и нуклеотидами	Молочные смеси с нуклеотидами «Фрисовом 1, 2» и «Фрисолак 1, 2», «НАН 1», «Симилак 1-2», «Энфамил 1-2», молочная смесь «Малютка» с пребиотиками и нуклеотидами, «Нутрилон Комфорт» с пребиотиками, «Иммунофортис», смеси «Нестожен PreBio» и др.
Специализированные детские смеси	
низколактозные	«Нутрилон НЛ», «Хумана ЛП», «Хумана ЛП + СЦТ», «Нутрилак НЛ», сухая низколактозная «Малютка», безмолочные каши (рисовая, гречневая, яблоко, банан и др.)
безлактозные	«НАН безлактозный», «Утрилак БЛ», «Нутрилон БЛ», «Энфамил», «Мамекс безлактозный», «Лактофри», смесь «Лактофидус», каша «Хумана специальная безлактозная», отмытый творог, сыр; на соевой основе «Нутрилак-соя», «Алсой», «Изомил», «Фрисосой», «Прособи», соевая смесь «Хайнц», «Нутрилон соя», «Соя-Сэмп» и др.
на основе риса	Биорисовый отвар, морковно-рисовый отвар ORS-200 для пероральной регидратации и питания

являются исходным компонентом для построения РНК и ДНК. Им принадлежит также важная роль в развитии иммунного ответа, стимуляции роста и дифференцировки энтероцитов;

✓ низколактозным или безлактозным продуктам и детским смесям – при кишечных инфекциях вирусной этиологии осмотического типа диареи или инвазивно-осмотического типа диареи вирусно-бактериальной этиологии, протекающих с выраженными явлениями метеоризма – «бродильной диспепсии».

### Рацион питания детей первого года жизни

Для детей первого года жизни, переносящих ОКИ, оптимальным видом пищи является грудное молоко, поскольку оно содержит

секреторный иммуноглобулин А, лизоцим, интерферон, лактоферрин. Принцип свободного вскармливания в период острой фазы заболевания неприемлем, поскольку бессистемное прикладывание ребенка к груди обычно приводит к возникновению или усилению рвоты, срыгиваний и диареи. При смешанном вскармливании детям пяти – шести месяцев при улучшении состояния и положительной динамике со стороны ЖКТ уже на третьи сутки можно вводить прикорм, который они получали до начала заболевания. Прежде всего назначают 5%-ную кашу, приготовленную на половинном молоке (при ротавирусной инфекции). Если ребенок хорошо переносит такую кашу, ее заменяют на 10%-ную, сваренную на цельном молоке. Кашу назнача-

ют в количестве 50–100–150 г в зависимости от возраста ребенка и способа вскармливания до заболевания. Для приготовления каши используют рисовую, гречневую, манную крупы. Овсяная крупа при ОКИ не рекомендуется, поскольку усиливает перистальтику кишечника и тем самым действует его дисфункции. Через несколько дней к этому прикорму добавляют 10–20 г творога, приготовленного из кипяченого молока, а затем овощные пюре, ягодный или фруктовый кисель в количестве 50–100–150 мл, соки. В рацион постепенно вводят мясной фарш и остальные виды прикорма и корригирующих добавок.

Питание детей семи – восьми месяцев должно быть более разнообразным. При улучшении состояния им назначают не только каши, творог и кисели, но и овощные пюре, желток куриного яйца (1/2 или 1/4), затем бульоны, овощной суп и мясной фарш. В каши и овощное пюре разрешается добавлять сливочное масло. Желток (яйцо должно быть сварено вкрутую) можно давать отдельно или добавлять в кашу, овощное пюре, суп.

Детям, находящимся на искусственном вскармливании, при легких формах ОКИ можно давать детские смеси, которые они получали до заболевания. Хороший лечебный эффект оказывают адаптированные кисломолочные смеси («НАН кисломолочный», жидкие кисломолочные смеси «Агуша 1», «Галлия лактофидус» и т.д.). Детям старше восьми месяцев в рацион могут быть включены частично адаптированные кисломолочные смеси («Агуша 2», «НАН 6-12» с бифидобактериями, ацидофильная смесь «Малютка» и т.д.) и неадаптированные кисломолочные продукты для детского питания (кефир «Бифидок», «Лактокефир», «Бифилакт», детские кефиры «Аистенок», «Агуша», «Тема» и др.).

В клинических исследованиях установлено, что включение в рацион детей лечебно-профилактических продуктов питания и детских смесей, обогащенных бифидо- и лактобактериями, ока-





зывает выраженное положительное влияние на динамику регресса клинических симптомов ОКИ и существенно сокращает острый период заболевания [8]. По результатам наших исследований [9–11] включение в питание детей в остром периоде среднетяжелых форм ОКИ пробиотического детского кефира «Бифидок», содержащего живые бифидобактерии (*Bifidobacterium bifidum*) в концентрации  $10^7$ – $10^8$  КОЕ/мл продукта, способствовало более быстрому купированию симптомов интоксикации и функциональных нарушений ЖКТ (метеоризма, болевого синдрома и диареи). Несмотря на антибиотикотерапию, на пятый – седьмой день лечения у большинства больных имела место отчетливая тенденция к нормализации количественного и качественного состава микрофлоры кишечника. В то же время в группе сравнения, пациенты которой получали обычный детский кефир, дисбиотические изменения в микрофлоре прогрессировали. При использовании кефира «Бифидок» повышалась также saniрующая эффективность антибиотикотерапии в отношении патогенной микрофлоры (шигелл, сальмонелл и условно патогенной микрофлоры). Достоверно сокращалась продолжительность острого периода заболевания – с  $6,6 \pm 0,9$  дня в группе сравнения до  $4,8 \pm 0,8$  дня в группе больных, получавших «Бифидок». При нарушении всасывания углеводов в результате первичной дисахаридазной недостаточности при вирусных диареях осмотического типа, а также вторичной – ОКИ инвазивного типа, сопровождающейся выраженными явлениями метеоризма (броидильной диспепсии), необходимо ограничить (в тяжелых случаях исключить) сладкие молочные смеси, грудное молоко, соки. В этих случаях в рацион ребенка вводятся низколактозные или безлактозные продукты питания и детские смеси, а также смеси на основе соевого белка. Рекомендуются также каши на воде без сахара или овощных отварах, показано более раннее назначение мясного гоше.

Можно назначать также печеные яблоки (до 50–100 г в сутки), трехдневный кефир, отмытый творог.

### Рацион детей старше года

Питание детей старше года строится по такому же принципу, как и у детей грудного возраста. Увеличивается лишь разовый объем пищи и раньше вводятся в рацион продукты, рекомендуемые для питания здоровых детей этого возраста. В остром периоде болезни, особенно при наличии частой рвоты, следует провести разгрузку в питании. В первый день назначают кефир по 100–150–200 мл (в зависимости от возраста) через 3–3,5 часа. Затем переходят на питание, соответствующее возрасту, но с исключением запрещенных продуктов. Обязательными компонентами рациона должны быть кефир, творог, сливки, сливочное масло, супы, мясо, рыба, яйца, картофель, свежие овощи и фрукты. Можно использовать овощные и фруктовые консервы для детского питания. Крупу для приготовления каши и гарнира и овощи разваривают до мягкости. Из рациона исключают продукты, богатые клетчаткой и вызывающие метеоризм (бобовые, свеклу, репу, ржаной хлеб, огурцы). Рекомендуются арбузы, черника, лимоны, ягодные кисели, желе, лимонаты, муссы, в которые желательно добавлять свежевыжатый сок клюквы и лимона.

В острый период ОКИ все блюда должны быть отварными или паровыми, протертыми или в виде пюре (супы-пюре, протертые каши, суфле, омлеты). Благоприятный эффект оказывают кисели из ягод, особенно черники, компоты из сухофруктов (за исключением чернослива).

По завершении острого периода ОКИ пищевой рацион расширяется. Тщательного измельчения пищи не требуется, можно давать фрикадельки, паровые котлеты, отварную рыбу, яйца, супы на нежирном бульоне, каши на молоке, разбавленном водой (1:1), свежие яблоки без кожуры, бананы. Ассортимент хлебобулочных изделий следует постепенно расширять за счет сухарей из серых

сортов хлеба, приготовленных в домашних условиях, сушек, сухого печенья, галет. Через две-три недели эти яства можно заменить сдобной выпечкой. На этапе выздоровления диета должна быть обогащенной кисломолочными продуктами (с добавками про- и пребиотиков) с исключением грубой растительной клетчатки и ограничением цельного молока, бульонов, консервов, продуктов с химическими добавками (в том числе газированных напитков, чипсов, сухариков).

При ОКИ, особенно инвазивного типа диареи (шигеллезе, сальмонеллезе и др.), в организме больного ребенка происходит усиленный распад белка. Поэтому в рацион необходимо вводить продукты, богатые животным белком (говядину, телятину, курятину, рыбу, творог, яйца, сыр). Мясные блюда даже для детей старшего возраста готовят на пару либо отваривают. Исключается мясо жирных сортов (свинина, баранина), мясо водоплавающих птиц (гусей, уток), некоторые сорта рыбы (лососевые), которые содержат значительное количество трудно перевариваемых и плохо усвояемых жиров. Недопустимы свинной, бараний и говяжий жиры, свиное сало. Разрешается сливочное и растительное масло (подсолнечное, кукурузное, оливковое), сливки, сметана. Однако потребление этих продуктов надо ограничить в разгар заболевания. Следует осторожно использовать даже легкоусвояемые жиры, в том числе растительные масла, процесс всасывания которых у больного ребенка ухудшается. При их неумеренном потреблении могут снова возникнуть кишечные расстройства.

### Последствия ОКИ

Значительные трудности в диетотерапии возникают у детей с развитием постинфекционной ферментопатии, которая развивается в разные сроки заболевания и характеризуется нарушением переваривания и всасывания пищи вследствие недостатка ферментов. При ОКИ, особенно при сальмонеллезе и кампилобактериозе,

недуга

нередко сопровождающихся реактивным панкреатитом, нарушается процесс всасывания жира и возникает стеаторея (стул обильный с блеском, светло-серый с неприятным запахом). Диетотерапия при стеаторее проводится с ограничением жира в рационе, но не более 3–4 мг/кг массы тела в сутки для детей первого года жизни. Это достигается путем замены части молочных продуктов специализированными продуктами с низким содержанием жира («Ацидолакт») и смесями зарубежного производства, в состав которых в качестве жирового компонента входят среднепечочные триглицериды, практически не нуждающиеся в панкреатической липазе для усвоения («Нутрилон Пепти ТСЦ», «Хумана ЛП + СЦТ», «Алфаре», «Прегестимил», «Фрисопеп» и др.). При появлении признаков острого панкреатита из рациона исключают свежие фрукты, ягоды, овощи, концентрированные фруктовые соки. Наиболее частой формой ферментативной недостаточности при кишечных инфекциях, особенно при ротавирусной инфекции, эшерихиозах, криптоспоридазе, является дисахаридазная недостаточность (нарушение расщепления углеводов, прежде всего молочного сахара – лактозы). При этом наблюдается частый брызжущий стул, водянистый с кислым запахом, вздутие живота, срыгивания и беспокойство после кормления. При лактазной недостаточности рекомендуется использование адаптированных низколактозных смесей («Нутрилон низколактозный», «Фрисопеп», «Хумана ЛП + СЦТ») или соевых смесей («Нутрилон соя», «Фрисосой», «Хумана СЛ», «Симилак», «Изомил», «Энфамил соя»). При их отсутствии можно использовать трехсуточный кефир. Детям первых трех месяцев жизни можно давать смесь «В-кефир», состоящую из 1/3 рисового отвара и 2/3 трехсуточного кефира с добавлением 5% сахара (глюкозы, фруктозы), 10%-ные каши на воде, овощные отвары. В качестве прикорма этим больным дают безмолочные каши

и овощные пюре на воде с растительным или сливочным маслом, отмытый от сыворожки творог, мясное пюре, печеное яблоко. Схемы введения прикормов могут быть индивидуализированы. Следует обратить внимание на раннее назначение мясного гоше (суточная доза в три-четыре приема). Избегают применения сладких фруктовых соков, продуктов, повышающих газообразование в кишечнике и усиливающих перистальтику (ржаной хлеб, белокочанная капуста, свекла и другие овощи с грубой клетчаткой, кожура фруктов, чернослив, сухофрукты). Длительность соблюдения низколактозной диеты индивидуальна – от полутора-двух до шести месяцев.

После тяжелых кишечных инфекций может возникнуть непереносимость не только лактозы, но и других дисахаридов. Реже возникает полная углеводная intolerance (глюкозо-галактозная мальабсорбция), при которой у больных отмечается выраженная диарея, усиливающаяся при применении смесей и продуктов, содержащих дисахариды, моносахариды и крахмал (молочные и соевые смеси, крупы и практически все фрукты и овощи). Это чрезвычайно тяжелое состояние, приводящее к обезвоживанию и прогрессирующей дистрофии, требует строгого безуглеводного питания и парентерального введения глюкозы или полного парентерального питания. В отдельных случаях возможно пероральное введение фруктозы. При индивидуальной переносимости в диете сохраняются белок и жиросодержащие продукты: нежирное мясо (индейка, конина, говядина, кролик), растительное масло, ограниченный ассортимент овощей с низким содержанием сахарозы и глюкозы (цветная и брюссельская капуста, шпинат, стручковая фасоль, салат).

При длительных постинфекционных диареях, особенно у детей, получавших повторные курсы антибактериальных препаратов, может развиваться вторичная пищевая аллергия, сопровождающаяся

сенсibilизацией к белкам коровьего молока, реже к яичному протеину, белкам злаковых культур. Такие нарушения могут возникать не только у детей с аллергическим диатезом, но и у больных без отягощенного преморбидного фона. Клинически постинфекционная пищевая аллергия проявляется гиперчувствительностью к ранее хорошо переносимым продуктам – молочным смесям, молочным кашам, творогу и др. У детей отмечаются боли в животе, вздутие после кормления, срыгивания, жидкий стул с мутной стекловидной слизью, иногда с прожилками крови. При копрологическом исследовании в кале обнаруживаются эозинофилы. Характерна остановка прибавки массы тела вплоть до развития гипотрофии.

При выявлении аллергии к белкам коровьего молока в питании детей первого года жизни используются смеси на соевой основе («Нутрилак-соя», «Нутрилон соя», «Фрисосой», «Хумана СЛ», «Энфамил соя» и др.) и на основе гидролизатов белка («Нутрилон Пепти ТСЦ», «Нутримиген», «Прегестимил» и др.).

Отсутствие специализированных продуктов не является непреодолимым препятствием в организации безмолочного рациона. Элиминационная диета в этом случае составляется на основе безмолочных протертых каш (рисовой, гречневой, кукурузной), фруктовых и овощных пюре, картофеля, кабачков, цветной капусты, тыквы, печеное яблока, банана, растительного и сливочного масла, мясного пюре. При этом необходимо учитывать физиологические потребности ребенка в основных пищевых веществах и энергии. Мясное пюре как основной источник белка при отсутствии специализированных смесей можно назначать с двух-трех-месячного возраста. Предпочтительно использовать конину, мясо кролика, птицы, постную свинину, а также диетические мясные консервы «Конек-Горбунок», «Чебурашка», «Петушок» и др.

У детей старше года принцип составления рациона тот же. При



назначении безмолочной диеты необходимо полностью компенсировать недостающее количество животного белка протеинами мяса, соевых смесей, а также исключить из диеты продукты, обладающие повышенной сенсibilизирующей активностью (шоколад, рыбу, цитрусовые, морковь, свеклу, красные яблоки, абрикосы и другие плоды оранжевой или красной окраски, орехи, мед). При постинфекционной пищевой аллергии срок соблюдения указанной диеты составляет не менее трех месяцев, чаще от шести до 12 месяцев. Эффект от элиминационной диеты оценивается по исчезновению симптомов заболевания, прибавке массы тела, нормализации частоты и характера стула.

### Эффективность лечебного питания по результатам исследований

В клинических исследованиях [12–13] при включении в питание детей раннего возраста с ротавирусной инфекцией низколактозной смеси «Хумана ЛП + СЦТ» был получен положительный эффект стимуляции функциональной активности нормальной и сахаролитической микрофлоры (по стабилизации показателей уксусной, масляной и пропионовой кислот). Отмечено также регулирующее влияние на процессы метаболизма углеводов и жиров в острый период заболевания. Клинический эффект заключался в быстром и стойком купировании основных проявлений болезни – рвоты, диареи, абдоминального синдрома и эксикоза. Нормализация частоты и характера стула наступала раньше, чем в случае применения обычных низколактозных смесей [14].

Проанализированы клинические особенности течения и эффективность терапии в группах детей с ОКИ вирусной и бактериальной этиологии, получавших «Нутрилак безлактозный» или «Нутрилак кисломолочный». Установлено, что группе больных, получавших «Нутрилак безлактозный», быстрее восстанавливался аппетит, к третьему-четвертому дню у 85% приходила в норму крат-

ность стула (в группе сравнения у 72% больных) [15].

При назначении детских смесей «НАН кисломолочный» и «НАН соя» у детей грудного возраста с ОКИ вирусной и бактериальной этиологии, находившихся на искусственном вскармливании, улучшался состав микрофлоры кишечника, купирование всех клинических симптомов наступало в два-три раза быстрее, чем в группе пациентов, получавших смеси «Малютка» и «Малыш» [16]. У больных, получавших «НАН кисломолочный», улучшался аппетит, в полтора раза быстрее купировался диарейный синдром, а также рвота, срыгивания и явления метеоризма, быстрее прекращались спастические боли в животе по сравнению с теми, кто получал адаптированную смесь. Длительность диареи более семи дней наблюдалась только у 4,7% детей, в то время как в группе сравнения у 12,5% [17]. При использовании безлактозных («Алфаре», «НАН») или низколактозных («Детолакт», «Хумана НН») детских смесей клиническое выздоровление наступало на два-три дня раньше, чем при использовании адаптированных смесей [18]. Включение в рацион детей, больных ОКИ вирусной и бактериальной этиологии, кисломолочного продукта «Актимель» способствовало нормализации нарушенного микробиоценоза кишечника. После проведенного курса лечения отмечалась тенденция к нормализации абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот, а также достоверно повышалось относительное содержание пропионовой и масляной кислот при снижении доли уксусной кислоты. Эти изменения свидетельствовали о восстановлении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры и утилизации короткоцепочечных жирных кислот на фоне купирования диарейного синдрома [19].

При тяжелых формах ОКИ и развитии гипотрофии широко используются лечебные гидролизатные смеси («Фрисопеп»,

«Нутрилон пепти ТСЦ», «Дамил пепти», «Нутрамиген», «Алфаре», «Прегестемил» и др.), способствующие быстрому восстановлению процессов секреции и всасывания в кишечнике и усвоению белков, жиров и углеводов, что предупреждает развитие ферментопатии в исходе кишечной инфекции. При использовании в рационе детей с тяжелыми формами ОКИ, находящихся на искусственном вскармливании, специализированной детской смеси «Алфаре» на основе высокогидролизованного молочного белка установлена более благоприятная динамика антропометрических показателей оценки трофологического статуса (среднесуточной динамики массы тела, уровня белка в сыворотке крови) [20].

В наших исследованиях [21] была изучена клиническая эффективность отечественного безлактозного пищевого продукта «Молоко соевое Доктор Сойер» (основа соевая пищевая без холестерина, сахара и лактозы), содержащего витамины (А, Е, С и группы В) и антиоксиданты, при кишечных инфекциях у детей начиная с трехлетнего возраста. Замена детского кефира в остром периоде ОКИ на молоко соевое 5–7-дневным курсом по 100–200 мл два раза в сутки способствовала:

- ✓ более быстрому исчезновению симптомов интоксикации, лихорадки и сокращению продолжительности острого периода с  $4,3 \pm 0,37$  дня (при использовании в питании кефира) до  $3,4 \pm 1,32$  дня ( $p < 0,05$ );
- ✓ нормализации моторной, эвакуаторной, пищеварительной функций и репарации слизистой оболочки ЖКТ.

Об этом свидетельствовало достоверное сокращение продолжительности болевого, диарейного синдромов, метеоризма и наличия патологических примесей в стуле. В отличие от детского кефира молоко соевое предупреждало прогрессирование дисбиотических изменений на фоне антибактериальной терапии и способствовало нормализации количественного состава микрофлоры кишечника. \*

недидиагностика



## Литература

1. Конь И.Я. Специализированные продукты лечебного питания: характеристика и применение у детей раннего возраста // *Детский доктор*. 2000. № 3. С. 43–50.
2. Ловердо Р.Г., Лещенко Л.П., Морозова Е.В. и др. Роль функционального питания в коррекции диарейного синдрома у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями // *Вопросы детской диетологии*. 2009. Т. 7. № 3. С. 66–69.
3. Воротынцева Н.В., Мазанкова Л.Н. Острые кишечные инфекции у детей. М.: Медицина, 2001. С. 357–369.
4. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О., Бегиашвили Л.В. Лечебное питание при острых кишечных инфекциях у детей // *Лечащий врач*. 2009. № 2; <http://www.lvrach.ru/2009/02/7155827>.
5. Учайкин В.Ф., Новокионов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). М., 2003.
6. Новокионов А.А., Мазанкова Л.Н., Учайкин В.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей в зависимости от типа диареи // *Лечение и профилактика*. 2013. № 4.
7. Тихомирова О.В., Бехтерева М.К. Лечебное питание при кишечных инфекциях у детей // <http://www.paininfo.ru/articles/2272.html>.
8. Горелов А.В., Усенко Д.В., Елезова Л.И. и др. Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей // *Вопросы современной педиатрии*. 2005. Т. 2. № 4. С. 47–52.
9. Мурашова А.О., Новокионов А.А., Учайкин В.Ф. Эффективность применения бифидокефира для лечения острых кишечных инфекций и коррекции дисбиоза у детей // *Микробиология*. 1994. № 6. С. 108–110; [http://www.partner.com.ru/nmi\\_8034](http://www.partner.com.ru/nmi_8034).
10. Новокионов А.А., Савенкова М.С., Ковалев О.Б. и др. Применение продукта Бифидок для профилактики и лечения дисбактериоза кишечника у детей. Методические рекомендации для врачей. М., 1997; [http://www.bifidok.ru/nmi\\_22](http://www.bifidok.ru/nmi_22).
11. Клинико-лабораторные результаты применения продукта «Бифидок» у детей и взрослых // *Материалы VII Всероссийского конгресса «Здоровое питание населения России»*. М., 2003. С. 382–384.
12. Мазанкова Л.Н., Бегиашвили Л.В., Ильина Н.О. и др. Диетическая коррекция метаболических нарушений микрофлоры кишечника при вирусных диареях у детей раннего возраста // *Детские инфекции*. 2008. Т. 7. № 1. С. 26–32.
13. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Сугян Н.Г., Шапошников Л.И. Ротавирусная инфекция у детей: особенности течения и терапии. Методические рекомендации для врачей. М., 2012.
14. Оценка эффективности применения смеси Хумана ЛП-СЦТ у детей с ОКИ // *Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России*. М., 2009.
15. Сравнительная клиническая эффективность использования в лечении ОКИ у детей безлактозных и кисломолочных смесей «Нутрилак» // *Сб. материалов XI Конгресса детских инфекционистов*. М., 2012.
16. Ловердо Р.Г., Лещенко Л.П., Морозова Е.В. и др. Роль функционального питания в коррекции диарейного синдрома у детей раннего возраста с острыми кишечными инфекциями // *Вопросы детской диетологии*. 2009. Т. 7. № 3. С. 66–69.
17. Тихомирова О.В., Скрипченко Н.В., Бехтерева М.К., Кирилленко Л.А. Результаты апробации смесей «НАН» и «НАН кисломолочный» при острых кишечных инфекциях // *Вопросы детской диетологии*. 2004. Т. 2. № 4. С. 56–59.
18. Лечебное питание в комплексной терапии ОКИ у детей первого года жизни // *Материалы X Конгресса детских инфекционистов России*. М., 2011. С. 66.
19. Усенко Д.В., Горелов А.В., Ардатская М.Д. и др. Использование лактосодержащего пробиотического продукта в коррекции постинфекционных микробиологических нарушений у детей // *Педиатрия*. 2008. № 1. С. 33–37.
20. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Ступенчатая терапия тяжелых форм острых кишечных инфекций у детей // *Материалы XI Конгресса детских инфекционистов*. М., 2012. С. 68.
21. Соколова Н.В., Новокионов А.А., Портных О.Ю. Эффективность отечественного пищевого продукта «Молоко соевое» в комплексной терапии ОКИ у детей // *Материалы Второго конгресса педиатров-инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей»*. М., 2003. С. 183.

## Clinical nutrition under acute intestinal infections

A.A. Novokshonov<sup>1</sup>, L.N. Mazankova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pirogov Russian national research medical university, children's city clinical hospital № 9 named after G.N. Speransky

<sup>2</sup> Russian medical academy of postgraduate education

Contact person: Aleksey Amosovich Novokshonov, alex.novokshonov@yandex.ru

*Here, recommendations on using clinical nutrition in children with acute bacterial and viral intestinal infections are presented, including clinical management for pediatricians to be used in case of developed secondary post-infection enzymopathies and alimentary allergies. Clinical efficacy of curative and prophylactic as well as specialized infant formulas is assessed.*

**Key words:** acute intestinal infections, diet, specialized infant formulas



Уважаемые коллеги!

Межрегиональная общественная организация  
«Российское респираторное общество»  
приглашает вас принять участие в работе  
**XXIV Национального конгресса  
по болезням органов дыхания**

Конгресс состоится в г. Москве  
с 14 по 17 октября 2014 г.

**Организаторы  
конгресса:**

Российское респираторное общество  
Министерство здравоохранения Российской Федерации  
(План научно-практических мероприятий Министерства здравоохранения  
Российской Федерации на 2014 год)

**Место проведения**

г. Москва, площадь Европы, д. 2  
Деловой центр,  
гостиница «Славянская»

К участию в работе конгресса приглашаются врачи пульмонологи, фтизиатры, онкологи, педиатры, врачи функциональной диагностики, рентгенологи, организаторы здравоохранения, терапевты, врачи общей практики, торакальные хирурги, преподаватели, научные руководители, ординаторы, аспиранты, интерны, студенты.

**Президент конгресса – профессор А.И. Синопальников,  
вице-президент – профессор В.П. Колосов**

**Заявки на участие в научной программе (не позднее 1 июня 2014 г.)**  
**[pulmo2012@mail.ru](mailto:pulmo2012@mail.ru), [rropulmo@mail.ru](mailto:rropulmo@mail.ru)**

**тел. 8 (495) 940-6331, [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru) (правила оформления заявки размещены на сайте)**

**ТЕЗИСЫ.** Тезисы конгресса принимаются бесплатно. Должны быть высланы через сайт [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru) не позднее 30 июля 2014 г. (правила оформления на сайте).

**КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ.** В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо подать заявку на участие объемом не более 2 страниц текста, состоящую из резюме с указанием работ и информации об авторе (фамилия, дата рождения, должность, организация, город, страна, номер телефона и адрес электронной почты для связи с автором), необходимо до 25 сентября 2014 г. прислать по e-mail: [rropulmo@mail.ru](mailto:rropulmo@mail.ru) с пометкой «Конкурс молодых ученых».

**РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС.**

Регистрационный взнос до 1 августа 2014 г. составляет 2000 рублей, после 1 августа – 2500 рублей.

**Регистрационный взнос для действующих членов Российского респираторного общества** до 1 августа 2014 г. составляет 1000 рублей, после 1 августа – 2000 рублей.

Регистрационный взнос для студентов и ординаторов до 1 августа 2014 г. составляет 500 рублей, после 1 августа – 900 рублей.

Участники конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бэйджа участника и комплекта официальных материалов конгресса.

**По вопросам регистрации:**

[regpulmo@yandex.ru](mailto:regpulmo@yandex.ru), тел. (843) 526-5332

**Для бронирования номеров:**

[congress-2013@mail.ru](mailto:congress-2013@mail.ru),  
тел. (843) 526-5332, 526-5427, 8 917 269-6753

**ПОСТЕРНАЯ СЕССИЯ.** Заявки на участие в постерной сессии присылать [pulmo2012@mail.ru](mailto:pulmo2012@mail.ru) до 1 октября 2014 г.

Постер представляется на русском языке. Правила оформления постеров размещены на сайте [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru).

**ВЫСТАВКА.** В рамках работы конгресса состоится выставка лекарственных препаратов, медицинского оборудования, новых технологий, информационно-издательских групп. Заявки на участие в выставке принимаются до 20.09.2014 по тел.: (495) 730-56-49, 8 910 465-1906, [expopulmo@mail.ru](mailto:expopulmo@mail.ru)





# Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника

С.В. Бельмер

Адрес для переписки: Сергей Викторович Бельмер, belmersv@mail.ru

*Нарушение состава микрофлоры кишечника при различных заболеваниях способно усугубить их течение. Эффективным методом коррекции измененного состава микрофлоры считается применение пробиотиков, то есть живых микроорганизмов, нормализующих количественные и качественные показатели микробиоты. Пробиотики используют при диареях, в том числе антибиотик-ассоциированных, синдроме раздраженного кишечника и других заболеваниях. В статье приведены данные о применении комплексного пробиотика Линекс® для профилактики антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника.*

**Ключевые слова:** кишечный микробиоценоз, биопленки, дисбактериоз, пробиотики

## Современные представления о кишечной микрофлоре

За последние десятилетия представления о роли кишечной микрофлоры существенно изменились. Ее метаболическая роль сегодня не вызывает сомнений. Вместе с тем взаимодействие между макроорганизмом и микробиотой до конца не изучено.

Микрофлора желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – чрезвычайно многочисленное сообщество. Общая масса микрофлоры кишечника взрослого человека составляет около 2,5–3 кг. Только популяция *Escherichia coli* насчитывает около  $6 \times 10^9$  клеток, а из всех клеток макро- и микроорганизмов 90% приходится на микроорганизмы [1]. При этом

в сумме генетического материала 75% принадлежит именно микроорганизмам [2].

Результаты культуральных методов исследования свидетельствуют о том, что микробное сообщество кишечника человека состоит из  $10^{12}$ – $10^{14}$  клеток, относящихся к 17 семействам, 45 родам, 500 видам из 12 таксономических групп. Соотношение анаэробов к аэробам – 1000:1. Основные функции этих микроорганизмов – питание эпителия толстой кишки (продукция бутирата), регуляция всасывания минеральных веществ и воды, липидного и азотистого обмена, нормализация перистальтики кишечника, синтез витаминов группы В и К, повышение иммунитета.

Внедрение новых методов исследования микрофлоры позволило получить принципиально новые данные о ее численности, видовом составе и функциональном значении. Так, благодаря методу секвенирования гена 16S рибо-





сомальной РНК установлено, что нормальная кишечная микрофлора включает 395 филогенетических групп [3], 244 (62%) из которых ранее не были известны. Более того, 195 групп представлены некультивируемыми на данный момент микроорганизмами. Говоря о кишечной микрофлоре, нельзя не затронуть вопрос о соотношении просветной и мукозной микрофлоры в разных отделах ЖКТ. Согласно данным В.В. Чернина и соавт., в верхних отделах ЖКТ просветная микрофлора преобладает, в то время как в толстой кишке и та и другая присутствуют примерно в равных количествах (см. рисунок) [4].

В последние годы активно развивается учение о биопленках как особом уровне организации пристеночных микроорганизмов. Биопленка представляет собой клетки в матрице полимерных структур, продуцируемых микробами. Популяция микроорганизмов в биопленке регулируется сложной системой их взаимодействия, которая получила название «чувство кворума» (Quorum Sensing – QS). Организованные в биопленке микроорганизмы определяют симбионтное пищеварение, резистентность, функциональную активность, взаимодействие с клетками макроорганизма.

Относительно новым является и представление о симбионтном пищеварении: кишечная микрофлора рассматривается как один из компонентов процесса пищеварения. При этом в большей степени данный тип пищеварения присутствует в тонкой кишке [4].

Важнейшая функция кишечной микрофлоры заключается в продукции летучих жирных кислот (в том числе ацетата, бутирата, пропионата). Эти кислоты поддерживают колонизационную резистентность, обеспечивают оптимальный уровень кислотности в толстой кишке, опосредованно участвуют в снижении осмотического давления в ее просвете, а также

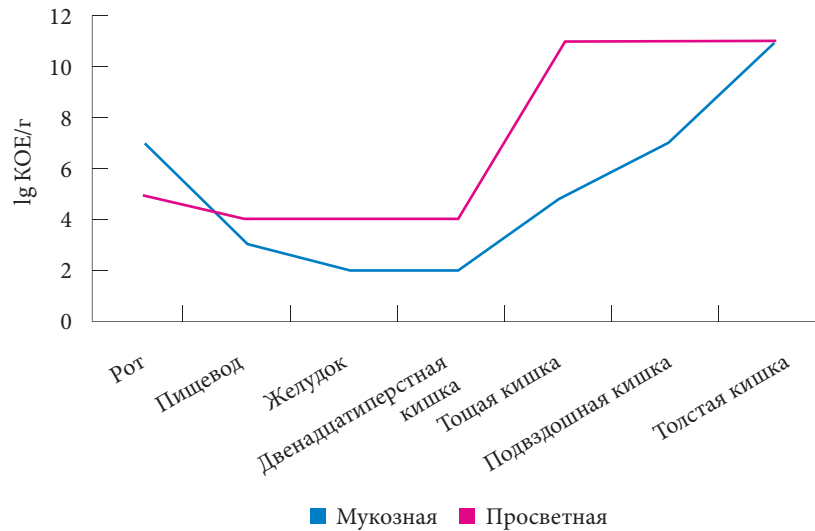


Рисунок. Современные представления о распределении кишечной микрофлоры в отделах желудочно-кишечного тракта

в регуляции кишечного транзита, способствуют росту эпителия.

### Формирование кишечного микробиоценоза

Кишечный микробиоценоз формируется с первых дней жизни ребенка. И этот процесс продолжается еще два-три года. Однако для формирования нормальной микрофлоры наиболее важны первые месяцы жизни.

Факторы становления кишечного микробиоценоза:

- здоровье матери;
- зрелость, доношенность плода;
- особенности родов;
- время первого кормления;
- характер вскармливания;
- состав питания;
- здоровье ребенка, лечение;
- факторы окружающей среды.

В случае нормального течения беременности ЖКТ плода до момента родов остается стерильным. Его заселение микроорганизмами начинается в процессе рождения. Источниками таких микроорганизмов служат родовые пути матери, ее кожа и кишечник, среда, окружающая новорожденного, и, возможно, грудное молоко.

Становление кишечного микробиоценоза происходит в несколько этапов.

Первый этап (первые 24 часа жизни) – условно-асептическая

фаза, когда продолжается процесс контаминации. В это время начинается пероральное питание ребенка, и в его кишечник с молозивом попадают определенные вещества – так называемые бифидогенные факторы, регулирующие процесс заселения. В этот момент в кишечнике ребенка преобладает *E. coli*.

Второй этап (2–5-й день) – фаза неустойчивой флоры, когда снижается численность *E. coli* и повышается численность бифидобактерий, бактероидов и лактобактерий.

Третий этап (до окончания первого месяца жизни) – фаза стабилизации состава микрофлоры. Анаэробная микрофлора начинает преобладать.

Нередко при нарушении качественного или количественного состава микрофлоры развивается дисбактериоз (дисбиоз) кишечника. Причин тому несколько: нерациональное питание, проводимая антибиотикотерапия, заболевания ЖКТ, иммунодефицитные состояния. Дисбиоз кишечника не является собственно заболеванием, но может сыграть ключевую роль в патогенезе многих заболеваний ЖКТ, а также стать причиной снижения работы иммунной системы, нарушения липидного обмена и других метаболических процессов.

недидактика



### Про- и пребиотики в коррекции кишечной микрофлоры

Коррекция состава микрофлоры – задача сложная. Из-за недостатка знаний о роли кишечных микроорганизмов целенаправленное воздействие на микробиоту практически невозможно. В то же время существуют эффективные методы неспецифической коррекции пре- и пробиотиками, позволяющие создавать благоприятные условия для роста нормальной кишечной микрофлоры.

Одним из первых исследователей, обративших внимание на взаимосвязь и взаимозависимость макроорганизма и микроорганизмов, был А. Döderlein [5]. Он предположил, что вагинальные бактерии, сбраживая сахара, продуцируют молочную кислоту, предотвращая тем самым рост патогенных бактерий. И.И. Мечников, подробно изучив роль молочнокислых бактерий в кишечном переваривании и всасывании (при употреблении кисломолочных продуктов), обосновал возможность их применения для укрепления здоровья и продления жизни [6]. В 1926 г. А. Nissle показал, что перенос кишечной микрофлоры здорового человека здоровым носителям

*Salmonella typhimurium* приводит к эрадикации патогенного микроорганизма [7]. Так впервые была отмечена защитная функция кишечной микрофлоры.

В 1917 г. во время Первой мировой войны для профилактики развития шигеллеза А. Nissle изолировал непатогенный штамм кишечной палочки из фекалий солдата. Этот штамм получил название *Escherichia coli Nissle 1917*. В 1965 г. D.M. Lilly и R.H. Stillwell ввели термин «пробиотик» [8].

Согласно определению Всемирной организации по вопросам здравоохранения (World Health Organisation – WHO) и Организации ООН по продовольствию и сельскому хозяйству (Food and Agriculture Organisation of the United Nations – FAO) пробиотики – это живые микроорганизмы, которые при назначении в адекватных количествах способствуют здоровью организма хозяина [9].

Несмотря на то что пробиотическое действие показано для большого числа микроорганизмов (см. таблицу) [10, 11], двойные слепые плацебоконтролируемые исследования проведены только в отношении некоторых из них (*Bifidobacterium*

*bifidum*, *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus* GG, *L. fermentum*, *Streptococcus faecium* SF68, *S. thermophilus* и др.). Особое значение среди пробиотических микроорганизмов придается молочнокислым бактериям, в первую очередь представителям рода *Lactobacillus* (*L. acidophilus*, *L. casei*, *L. rhamnosus*), которые используются в производстве кисломолочных продуктов и/или входят в состав лекарственных препаратов.

### Роль пробиотиков в коррекции нарушений состава микрофлоры

Пробиотические микроорганизмы в основном являются представителями родов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*. Эти бактерии обладают высокой ферментативной активностью, являются облигатными или факультативными анаэробами, обычно малоподвижны и имеют разную форму [12].

Влияние пробиотических микроорганизмов на организм заключается в следующем [13]:

- прямое воздействие на кишечный эпителий. Пробиотики могут повышать продукцию муцина бокаловидными клетками, а повышение продукции дефензинов регулирует пролиферацию микрофлоры. Пробиотики также способны определять плотность контакта эпителиальных клеток и снижать проницаемость для патогенов и их продуктов;
  - действие на мукозный иммунитет. Пробиотики повышают число клеток, продуцирующих иммуноглобулин (Ig) А в собственной пластинке, и содержание секреторного IgА в составе слизи;
  - влияние на кишечную микрофлору;
  - подавление роста отдельных микробов путем продуцирования бактериоцинов;
  - конкуренция с другими микроорганизмами за места адгезии на эпителиальных клетках.
- В 2009 г. на Совете экспертов по пробиотикам в Лондоне были определены ключевые положе-

Таблица. Микроорганизмы, обладающие пробиотическими свойствами

Lactobacillus	Bifidobacterium	Другие молочнокислые бактерии	Немолочнокислые бактерии
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Bacillus cereus</i> var. <i>toyoi</i>
<i>L. amylovorus</i>	<i>B. animalis</i>	<i>E. faecium</i>	<i>Escherichia coli</i> strain <i>nissle</i>
<i>L. casei</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>Lactococcus lactis</i> 4	<i>Propionibacterium freudenreichii</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>B. breve</i>	<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
<i>L. delbrueckii</i> subsp. <i>Bulgaricus</i> *	<i>B. infantis</i>	<i>Pediococcus acidilactici</i> *	<i>S. boulardii</i>
<i>L. gallinarum</i>	<i>B. lactis</i> **	<i>Sporolactobacillus inulinus</i>	
<i>L. gasseri</i>	<i>B. longum</i>	<i>Streptococcus thermophilus</i> *	
<i>L. johnsonii</i>			
<i>L. paracasei</i>			
<i>L. plantarum</i>			
<i>L. reuteri</i>			
<i>L. rhamnosus</i>			

\* Пробиотическое действие недостаточно изучено.

\*\* Возможно, синоним *B. animalis*.



ния по применению пробиотиков у детей.

В настоящее время имеются данные, доказывающие эффективность пробиотиков при лечении диареи различного происхождения, включая инфекционную и связанную с приемом антибиотиков, синдрома раздраженного кишечника и некротизирующего колита у недоношенных детей; показано благоприятное влияние пробиотиков на иммунный ответ со снижением риска инфекционных заболеваний. Несмотря на имеющийся положительный опыт применения пробиотиков при лечении воспалительных болезней кишечника (неспецифического язвенного колита и болезни Крона), эксперты сочли его недостаточным и рекомендовали проведение дальнейших исследований в данном направлении. В итоговом документе была отмечена эффективность отдельных штаммов микроорганизмов для эрадикации *Helicobacter pylori*, при лечении ряда вагинальных инфекций и для профилактики рака толстой кишки. Однако, чтобы получить более убедительные данные, необходимы дальнейшие исследования.

Эксперты подчеркнули необходимость достижения высокой выживаемости пробиотических микроорганизмов в кишечнике, отметив, что даже отдельные компоненты погибших микробов положительно влияют на состояние кишечного микробиоценоза [14]. Коммерческие препараты пробиотиков в целом были признаны безопасными, однако их не следует применять без указания врача [15].

### Изучение эффективности препарата Линекс®

Примером пробиотического препарата является Линекс®, в состав которого входит не менее  $1,2 \times 10^7$  живых лиофилизированных бактерий *Bifidobacterium infantis v. liberorum*, *L. acidophilus* и *Enterococcus faecium*. Отличительной особенностью входящих в состав Линекса штаммов яв-

ляется устойчивость к антибиотикам и химиотерапевтическим средствам [16]. Это позволяет применять препарат на фоне приема антибиотиков, тем самым обеспечивается профилактика антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника.

Установлено, что пробиотики, в состав которых входит сразу несколько штаммов, при условии их сбалансированного соотношения оказывают более выраженный эффект по сравнению с однокомпонентными препаратами [17].

Научно доказано, что лиофилизированные бактерии обладают большей выживаемостью по сравнению с жидкими формами препаратов при прохождении через агрессивную среду желудка, поскольку матрикс молочно-кислых бактерий, входящих в состав препарата Линекс®, устойчив к действию соляной кислоты. Матрикс растворяется в тонкой кишке, где в благоприятной среде активируются живые пробиотические бактерии.

Кислотоустойчивость для бактерий в составе пробиотических препаратов имеет большее значение, чем их количество [18].

В наших исследованиях [19] оценивалась эффективность препарата Линекс® для профилактики антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника у детей при антихеликобактерной терапии. С одной стороны, хеликобактерная инфекция, а также вызванные ею заболевания (например, гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) способствуют нарушению кишечной микрофлоры, с другой – назначаемая при этих заболеваниях терапия, включающая высокоэффективные антисекреторные препараты и антибактериальные средства, усугубляет имеющиеся нарушения кишечной микрофлоры.

Участников исследования разделили на две группы. Пациенты первой группы получали только антихеликобактерные препараты, пациенты второй одновременно с этими препаратами принимали Линекс®. Анализ кала

Назначение пробиотиков, в частности препарата Линекс®, снижает риск развития антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника и степень его выраженности, способствует улучшению клинической картины заболевания, нормализации состава микрофлоры кишечника, восстановлению ее метаболической активности

брали до начала и после лечения. Первый анализ показал в обеих группах снижение численности бифидо- и лактобактерий относительно нормы. При этом численность *E. coli* в среднем была завышена.

Результаты второго анализа в первой группе свидетельствовали о продолжавшемся снижении численности бифидо- и лактобактерий и увеличении численности *E. coli* на фоне проводимой терапии. У обследованных детей выявлялись также *E. coli* лактозонегативная, гемолизующая и со слабо выраженными ферментирующими свойствами, негемолитический и коагулазонегативный стафилококк, энтерококки, протей, цитробактер, энтеробактер, клебсиелла и другие неферментирующие грамотрицательные микроорганизмы, а также дрожжеподобные грибы у части детей. При этом достаточно стабильно как до лечения, так и после него высевалась *E. coli* гемолизующая (в 23,81 и 33,33% соответственно). Была снижена и метаболическая активность кишечных микроорганизмов, о чем свидетельствовало изменение спектра летучих жирных кислот в кале.

У пациентов второй группы отмечалось увеличение числа как бифидо-, так и лактобактерий. Численность *E. coli* на фоне комбинированной терапии несколько снизилась. Наметилась тенденция к нормализации спектра летучих жирных кислот в стуле.





Пробиотик Линекс® можно рекомендовать для использования в раннем детском возрасте при функциональных нарушениях ЖКТ и состояниях, сопряженных с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника

Как показали результаты исследования, антихеликобактерная терапия сопровождается усугублением имеющихся нарушений кишечного микробиоценоза у большинства пациентов. Назначение пробиотиков (Линекс®) снижает риск развития антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника и степень его выраженности. Прием препарата Линекс® способствует улучшению клинической картины заболевания, нормализации состава микрофлоры кишечника, восстановлению ее метаболической активности.

Еще один важный практический аспект – коррекция микробиоценоза у детей первого года жизни. Нарушения микрофлоры в этом возрасте обычно связаны с нерациональным или искусственным вскармливанием, особенно с использованием смесей, не содержащих пребиотических компонентов, инфекционными заболеваниями и применением антибиотиков, болезнями матери и самого ребенка.

Для коррекции микробиоценоза кишечника у детей первого года жизни в России зарегистрирован пробиотик Линекс для детей® (SANDOZ d.d., Словения). Этот БАД выпускается в виде порошка, в одном пакетике-саше содержится 1,5 г. В состав препарата входят лиофилизированные бифидобактерии (*Bifidobacterium animalis subsp. Lactis* (штамм DSM 15954) или *Bifidobacterium lactis BB12*) не менее  $1,0 \times 10^8$  КОЕ/г, что соответствует  $1,5 \times 10^8$  КОЕ/саше. Детям в возрасте до двух лет БАД

назначают по одному пакетике в течение 30 дней, смешивая его со сгущенным молоком, смесью, соком или другим жидким питанием.

А.И. Хавкин и соавт. изучали влияние пробиотика на функциональное состояние ЖКТ и состояние микрофлоры, а также его индивидуальную переносимость по данным клинико-лабораторного исследования и путем регистрации побочных эффектов. Дизайн исследования предполагал два посещения врача для оценки клинических признаков заболевания, выполнения микробиологического посева фекалий, определения концентрации лизоцима и уровня секреторного IgA в копрофильтратах методом иммуноферментного анализа. Исследование продолжалось четыре недели.

Было обследовано 60 детей в возрасте от нуля до двух лет во время и после приема антибиотиков при инфекционных заболеваниях. Пациенты были разделены на две группы – основную и контрольную. Основная группа помимо антибиотиков получала Линекс для детей®.

Применение пробиотика Линекс для детей® в стандартной дозе в течение четырех недель привело к нормализации частоты и консистенции стула, уменьшению выраженности срыгиваний, метеоризмов, частоты и интенсивности колик, а также нормализации микрофлоры. Было показано, что пробиотический штамм DSM 15954 способствует значительному увеличению в копрофильтратах концентрации секреторного IgA и лизоцима. Так, в основной группе концентрация секреторного IgA до лечения составляла  $54,2 \pm 7,51$  мг/100 г, после лечения –  $142,1 \pm 5,49$  мг/100 г ( $p < 0,001$ ), в контрольной группе –  $62,2 \pm 8,61$  и  $107,1 \pm 10,5$  мг/100 г соответственно. Концентрация лизоцима в копрофильтратах в основной группе до лечения составляла  $5,1 \pm 0,27$  мкг/г, после лечения –  $33,8 \pm 2,3$  мкг/г ( $p < 0,001$ ), в контрольной группе –  $6,4 \pm 0,71$

и  $6,5 \pm 0,3$  мкг/г соответственно. Авторы показали, что прием пробиотика Линекс для детей® способствует усилению иммунологических реакций при вирусно-бактериальных заболеваниях за счет повышения в кишечнике уровня защитных факторов – секреторного IgA и лизоцима. Был сделан вывод о возможности использования препарата в качестве агента, способствующего нормализации иммунитета ребенка. Препарат также защищает кишечный микробиоценоз от негативного воздействия антибиотиков.

Следовательно, данный пробиотик можно рекомендовать для использования в раннем детском возрасте при функциональных нарушениях ЖКТ и состояниях, сопряженных с риском нарушения микробиоценоза и иммунологической толерантности кишечника [20].

### Пробиотики в профилактике atopического дерматита

Иммунологические эффекты нормальной кишечной микрофлоры ЖКТ в значительной степени обусловлены иммуномодулирующим действием компонентов клеточной стенки микроорганизмов. Основным иммуномодулирующим компонентом клеточной стенки многих пробиотических микроорганизмов (в первую очередь бифидо- и лактобактерий) являются пептидогликаны (30–70% ее состава) [21]. Они представляют собой гликопептиды, которые высвобождаются из клеточной стенки бактерий под воздействием лизоцима, продуцируемого клетками Панета. Вместе с пептидогликанами высвобождаются мурамилдипептиды, их низкомолекулярные компоненты. Последние способны стимулировать макрофаги и выход из них интерлейкина 1, который в свою очередь активизирует Т-лимфоциты [22], а также НК-клетки (natural killers – естественные киллеры), продуцирующие гамма-интерферон. Кроме того, мурамилдипептиды стимулируют продукцию



# ОСТАНАВЛИВАЯ ДИАРЕЮ, ПОЗАБОТЬТЕСЬ О МИКРОФЛОРЕ



Рег. номер: П N012084/01

Реклама



**ПРИ ДИАРЕЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ  
КУРСОВОЕ ЛЕЧЕНИЕ<sup>1</sup>**

**ПОРЯДОК НАЧИНАЕТСЯ ИЗНУТРИ**  
Содержит комплекс полезных бактерий<sup>2,3</sup>

\* Швейцарский подход к качеству



125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3,  
ЗАО «Сандоз». Тел.: (495) 660-75-09 • [www.sandoz.ru](http://www.sandoz.ru)

**SANDOZ**  
a Novartis company

\* Компания «Новartis». <sup>1</sup>ГЭОТАР-Медиа, 2012 г., с 297-298. Содержит комплекс полезных бактерий. <sup>2</sup>Инструкция по медицинскому применению препарата Линекс. <sup>3</sup>«Фарматека» 2007, № 6, С. 18-25. Линекс®. Капсулы для приема внутрь. Показания к применению: лечение и профилактика дисбактериозов. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: Гиперчувствительность к компонентам препарата или молочным продуктам. ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ: Применение препарата Линекс® при беременности и в период лактации считается безопасным. ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ: Возможно возникновение реакций гиперчувствительности. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Не следует запивать Линекс® горячими напитками и принимать одновременно с алкоголем. Необходимо проконсультироваться с лечащим врачом перед приемом препарата, если у Вас: температура тела выше 38° С, следы крови или слизи в стуле, диарея длится более двух дней и сопровождается острыми болями в животе, обезвоживанием и потерей веса, хронические заболевания, сахарный диабет, СПИД.

Материал предназначен для медицинских (фармацевтических) сотрудников.

RU1402178616

**ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ОЗНАКОМЬТЕСЬ, ПОЖАЛУЙСТА, С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ**



интерлейкинов 1 и 6, фактора некроза опухоли альфа моноцитами, а также интерлейкина 4 и гамма-интерферона Т-лимфоцитами [23].

В исследованиях *in vitro* показано, что пробиотики стимулируют секрецию цитокинов Th<sub>1</sub>-типа моноцитами, макрофагами и дендритными клетками [24]. Результаты исследования А. Оksaharju и соавт. подтверждают, что пробиотические штаммы сдвигают иммунный ответ с Th<sub>2</sub>-типа к Th<sub>1</sub>-типу, снижая выраженность гуморальных реакций и повышая выраженность клеточных [25]. Это свойство пробиотических микроорганизмов, так же как и нормальной (индигенной) флоры кишечника, позволяет снизить риск развития аллергических реакций. Таким образом, пробиотики, с одной стороны, восстанавливают кишечный микробиоценоз, обеспечивая его иммуномодулирующие функции, с другой – корректируют иммунный статус человека.

В ряде метаанализов показано, что пробиотики можно использовать для профилактики атопических дерматитов у детей. Так, в метаанализе, включавшем пять исследований (1477 детей), было доказано положительное влияние приема пробиотиков на течение экземы у детей [26].

Е. Isolauri и соавт. провели двухмесячное исследование. В него было включено 27 детей (средний возраст 4,6 месяца), у которых атопический дерматит проявился в период естественного

вскармливания, после чего они были переведены на гидролизованную сывороточную смесь. Одна группа детей получала обычную смесь, две другие – смесь с добавлением пробиотиков *Bifidobacterium lactis BB12* или *Lactobacillus GG*.

Если в начале исследования индекс SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis – шкала атопического дерматита) в среднем составлял 16 (7–25), то через два месяца у детей, получавших смеси, дополненные пробиотиками, он значительно снизился. В группе детей, получавших *Bifidobacterium lactis BB12*, индекс SCORAD снизился практически до 0 (0–3,8), а в группе детей, получавших *Lactobacillus GG*, – до 1 (0,1–8,7). У детей, получавших обычную смесь, средний индекс SCORAD был равен 13,4 (4,5–18,2). Приведенное клиническое исследование продемонстрировало способность пробиотических штаммов влиять на аллергический процесс [27].

Было проведено проспективное рандомизированное двойное слепое контролируемое клиническое исследование с участием 172 здоровых доношенных детей в возрасте до шести месяцев. Пациенты основной группы в течение шести недель получали частично гидролизованную сывороточную смесь с добавлением 10<sup>6</sup> КОЕ/г *Bifidobacterium lactis BB12*, пациенты контрольной группы – аналогичную смесь, но без пробиотиков.

В основной группе уровень секреторного IgA и антиполиови-

русных IgA был выше, чем в контрольной. Авторы сделали вывод: влияние на иммунную систему ребенка таких негативных факторов, как искусственное вскармливание и оперативные роды, может быть снижено за счет добавления в пищу *Bifidobacterium lactis BB12* [28].

Таким образом, пробиотические микроорганизмы, в том числе штамм *Bifidobacterium lactis BB12*, входящий в состав пробиотика Линекс для детей®, обладают отчетливым иммуномодулирующим действием и могут быть использованы для профилактики и лечения атопического дерматита у детей всех возрастов.

Имуномодулирующий эффект пробиотиков может быть усилен за счет введения ряда микроэлементов. Так, в состав пробиотика Линекс Иммуно®, зарегистрированного для применения у детей старше 14 лет и взрослых, входит пробиотик *Lactobacillus casei* spp. *rhamnosus Lcr35*, а также цинк и селен – микроэлементы, необходимые для адекватной работы иммунной системы.

## Заключение

Поддержание нормальной кишечной микрофлоры, ее устойчивость к внешним воздействиям, а также ее восстановительный потенциал во многом зависят от питания. Наличие достаточного количества пробиотиков в ежедневном рационе не только снижает риск нарушений кишечной микрофлоры, но и способствует ее скорейшему восстановлению. ✨

## Литература

1. Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения // Терапевтический архив. 2001. № 2. С. 67–72.
2. Qin J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. 2010. Vol. 464. № 7285. P. 59–65.
3. Eckburg P.B.1., Bik E.M., Bernstein C.N. et al. Diversity of the human intestinal microbial flora // Science. 2005. Vol. 308. № 5728. P. 1635–1638.
4. Чернин В.В., Парфенов А.И., Бондаренко В.М. и др. Симбионтное пищеварение человека. Физиология, клиника, диагностика и лечение его нарушений. Тверь: Триада, 2013.
5. Döderlein A. Das Scheidensekret und seine Bedeutung für das Puerperalfieber (The vaginal transsudate and its significance for childbed fever) // Centralblatt für Bacteriologie. 1892. Vol. 11. P. 699–700.
6. Metchnikoff E. Prolongation of life. New York: Putnam, 1908.
7. Nissle A. Über die Grundlagen einer neuen ursaechlichen Bekämpfung der pathologischen Darmflora // Deutsch. Med. Woch. 1916. Vol. 42. P. 1181–1184.





8. Lilly D.M., Stillwell R.H. Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms // Science. 1965. Vol. 147. № 3659. P. 747–748.
9. FAO/WHO. Evaluation of health and nutritional properties of powder milk and live lactic acid bacteria. Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health Organization Expert Consultation, Geneva, Switzerland, 2001.
10. Holzapfel W.H., Haberer P., Geisen R. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 73. Suppl. 2. P. 365S–373S.
11. Holzapfel W.H., Haberer P., Snel J. et al. Overview of gut flora and probiotics // Int. J. Food Microbiol. 1998. Vol. 41. № 2. P. 85–101.
12. Thomas D.W., Greer F.R., American Academy of Pediatrics Committee on Nutrition et al. Probiotics and prebiotics in pediatrics // Pediatrics. 2010. Vol. 126. № 6. P. 1217–1231.
13. Ohland C.L.I., Macnaughton W.K. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 2010. Vol. 298. № 6. P. G807–819.
14. Rowland I., Capurso L., Collins K. et al. Current level of consensus on probiotic science – report of an expert meeting – London, 23 November 2009 // Gut. Microbes. 2010. Vol. 1. № 6. P. 436–439.
15. Ciorba M.A. A gastroenterologist's guide to probiotics // Clin/ Gastroenterol. Hepatol. 2012. Vol. 10. № 9. P. 960–968.
16. Сухорукова М.В., Тимохова А.В., Эйдельштейн М.В., Козлов Р.С. Чувствительность к антибиотикам штаммов бактерий, входящих в состав пробиотика «Линекс» / Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2012. Т. 14. № 3. С. 245–251.
17. Timmerman H.M., Koning C.J., Mulder L. et al. Monostrain, multistain and multispecies probiotics – a comparison of functionality and efficacy // Int. J. Food Microbiol. 2004. Vol. 96. № 3. P. 219–233.
18. Klayraung S., Viernstein H., Okonogi S. Development of tablets containing probiotics: Effects of formulation and processing parameters on bacterial viability // Int. J. Pharm. 2009. Vol. 370. № 1–2. P. 54–60.
19. Бельмер С.В., Щиголева Н.Е., Хавкин А.И. и др. Пробиотическая коррекция антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника у детей. Клинические наблюдения // Вопросы современной педиатрии. 2007. Т. 6. № 3. С. 89–93.
20. Хавкин А.И., Кешишян Е.С. Эффективность пробиотика Bifidobacterium (Bifidobacterium animalis subsp. lactis) штамм DSM N 15954 при функциональных нарушениях пищеварения у детей раннего возраста: результаты проспективного открытого наблюдательного исследования // Вопросы детской диетологии. 2014. Т. 12. № 2. С. 30–36.
21. Stewart-Tull D.E. The immunological activities of bacterial peptidoglycans // Annu. Rev. Microbiol. 1980. Vol. 34. P. 311–340.
22. Oppenheim J.J., Togawa A., Chedid L., Mizel S. Components of mycobacteria and muramyl dipeptide with adjuvant activity induce lymphocyte activating factor // Cell. Immunol. 1980. Vol. 50. № 1. P. 71–81.
23. Tufano M.A., Cipollaro de l'Ero G., Ianniello R. et al. Protein A and other surface components of Staphylococcus aureus stimulate production of IL-1 alpha, IL-4, IL-6, TNF and IFN-gamma // Eur. Cytokine. Net. 1991. Vol. 2. № 5. P. 361–366.
24. Haahtela T., Korpela R., Savilahti E. et al. Probiotics in infancy induce protective immune profiles that are characteristic for chronic low-grade inflammation // Clin. Exp. Allergy. 2008. Vol. 38. № 4. P. 611–618.
25. Oksaharju A., Kankainen M., Kekkonen R.A. et al. Probiotic Lactobacillus rhamnosus downregulates FCER1 and HRH4 expression in human mast cells // World J. Gastroenterol. 2011. Vol. 17. № 6. P. 750–759.
26. Osborn D.A., Sinn J.K.H. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2007. Iss. 4. CD006475.
27. Isolauri E., Arvola T., Sütas Y. et al. Probiotics in the management of atopic eczema // Clin. Exp. Allergy. 2000. Vol. 30. № 11. P. 1604–1610.
28. Holmes E., Kinross J., Gibson G.R. et al. Therapeutic modulation of microbiota-host metabolic interactions // Sci. Transl. Med. 2012. Vol. 4. № 137. P. 137rv6.

недугам

## Correction of alterations in gut microbiota

S.V. Belmer

*Pirogov Russian national research medical university*

Contact person: Sergey Viktorovich Belmer, belmersv@mail.ru

*A wide range of disorders is associated with alterations in gut microbiota which, in their turn, may complicate the disease. Probiotics are live microorganisms which improve quantitative and qualitative parameters of microbiota and are considered effective preparations for the correction of microbiota disturbances. Probiotics are commonly prescribed for diarrhea (including antibiotic-associated diarrhea), irritable bowel syndrome and other disorders. The article addresses the use of complex probiotic Linex for the prevention of antibiotic-induced intestinal dysbiosis.*

**Key words:** gut microbiote, biofilms, dysbiosis, probiotics



Научно-исследовательский клинический институт педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

# Влияние пребиотиков на иммунную систему

А.И. Хавкин

Адрес для переписки: Анатолий Ильич Хавкин, gastropedclin@gmail.com

*Питание – сложный многокомпонентный процесс, обеспечивающий большинство жизненно важных потребностей организма. Известно, что компоненты пищи влияют на иммунный ответ. Это особенно важно в детском возрасте, когда происходит интенсивное формирование механизмов иммунной защиты. Ключевую роль в развитии и функционировании иммунной системы пищеварительного тракта, в которой сосредоточено почти две трети всех иммунокомпетентных клеток, играют микрофлора и пребиотики. Понимание роли пребиотиков в формировании иммунной системы и соответствующая коррекция ежедневного рациона – первый шаг на пути профилактики и лечения многих заболеваний.*

**Ключевые слова:** пребиотики, пробиотики, иммунная система

## Правильное питание – гарантия нормального развития иммунной системы

Питание – сложный процесс поступления, переваривания, всасывания и усвоения в организме нутриентов, необходимых для удовлетворения энергетических и пластических потребностей организма, в том числе регенерации клеток и тканей, регуляции различных функций. Правильное питание служит гарантией нормального развития иммунной системы. Это особенно важно в ранние периоды жизни ребенка, когда еще не сформированы механизмы защиты от инфекций, повышена проницаемость кишечного барьера, имеет место незрелость отдельных звеньев врожденного иммунитета, начинается микробная колонизация кишечника. Микрофлора ребенка приобретает черты микрофлоры взрослого человека количественно к двум-трем годам, функционально – к 10–12.

Недостаточное питание, дефицит отдельных микро- или макрокомпонентов питательных веществ повреждают иммунную систему, что приводит к снижению сопротивляемости инфекционным заболеваниям. В то же время повышенное потребление некоторых питательных веществ или качественные изменения в макрокомпонентах вызывают количественные изменения в иммунном ответе и сопротивляемости инфекциям [1].

Так, белково-энергетическая недостаточность приводит к подавлению функции вилочковой железы, лимфоцитов, селезенки; общей и иммунной энергии (гипогаммаглобулинемии, снижению уровня Т-лимфоцитов, продукции интерферонов, замедленному хемотаксису фагоцитов, недостаточности фагоцитоза). Недостаток углеводов вызывает нарушение функций фагоцитарной системы, недостаток жиров – снижение процессов регенерации, дерматиты.

Большое число нарушений ассоциировано с витаминной недостаточностью. Дефицит витамина В<sub>1</sub> – причина нарушения хемотаксиса фагоцитов, В<sub>2</sub> – лимфопении, В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub> – лимфопении, снижения гормональной активности тимуса, синтеза иммуноглобулинов, фолиевой кислоты, Е, D и С – нарушения фагоцитоза и бактерицидной активности фагоцитов, А и каротинов – процессов дифференциации и пролиферации Т-лимфоцитов, апоптоза иммуноцитов.

Важную роль в иммунном ответе играет недостаток макро- и микроэлементов, таких как цинк (недостаточная продукция цинк-тимозина – причина подавления Т-клеточной реактивности), медь (угнетение системы гуморального иммунитета: снижение содержания и антиоксидантных свойств церулоплазмينا), кальций (активизация клеток иммунной системы), селен (защита иммунокомпетентных клеток от окислительного стресса, активация Т-лимфоцитов и завершение фагоцитарных реакций) [1, 2].

Ключевую роль в развитии и функционировании иммунной системы пищеварительного тракта, в которой сосредоточено более 70% всех иммунокомпетентных клеток, играют микрофлора и пищевые факторы, обеспечивающие в значительной степени ее нормальное функционирование, – пребиотики. Бактериальное сообщество пищеварительного тракта воздействует на организм хозяина по-разному [1, 3]. Состав и активность кишечной микрофлоры управляются внутренними и внешними факторами.



При этом рацион питания – наиболее важный экзогенный фактор, действующий на микробную экологию кишечника. Вместе с тем целенаправленное манипулирование микробиотой кишечника с помощью диеты все еще ограничено. Кроме того, вследствие значительной урбанизации общества из рациона питания стали исчезать дикорастущие и низкоходные культуры, которые 80–100 лет назад были постоянными компонентами рациона. Плоды, корни, листья растений, ранее входившие в рацион, сегодня стали экзотическими и даже попали в разряд лекарственных средств. Календулу, крапиву, лист березы, горец птичий (спорыш), дягиль, родиолу розовую, тимьян использовали для приготовления салатов; девясил, душицу, мелиссу, ромашку, тысячелистник – для приготовления супов. Из одуванчика и боярышника варили варенье, а из зверобоя, иссопа, шалфея готовили приправу для мяса и рыбы. Из лопуха, листьев мать-и-мачехи, яснотки варили кашу или делали пюре. И проблема не в том, каких блюд нет сегодня в нашем рационе, а в том, какие биологически активные вещества перестали поступать в наш организм.

### **Пребиотики – важнейший компонент рационального питания**

Важнейшим компонентом рационального питания являются пребиотики – соединения, относящиеся к классу низкомолекулярных углеводов: поли- и дисахариды, олигосахариды. Пребиотики не перевариваются в верхних отделах желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и в толстом кишечнике, избирательно стимулируют рост и/или метаболическую активность полезной микрофлоры [4]. До рождения ребенка его ЖКТ не населен бактериями. В момент рождения происходит быстрая колонизация кишечника бактериями, входящими в состав интестинальной и вагинальной микрофлоры матери. В результате формируется сложное сообщество микроорганизмов, состоящее из бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий,

клубцидий и грамположительных кокков. Впоследствии состав микрофлоры меняется под воздействием факторов окружающей среды, важнейшим из которых является питание ребенка.

У детей, находящихся только на грудном вскармливании, в составе кишечной микрофлоры преобладают бифидобактерии. У детей, находящихся на искусственном вскармливании, состав кишечной микрофлоры более разнообразен и содержит бифидобактерии и бактероиды в равных пропорциях. «Минорными» компонентами кишечной микрофлоры у детей, находящихся на естественном вскармливании, являются лактобациллы и стрептококки; у детей на искусственном вскармливании – стафилококки, кишечная палочка и клубцидии [5].

При введении в рацион твердой пищи у детей, находящихся на естественном вскармливании, количество бифидобактерий в толстом кишечнике уменьшается. В возрасте 12–24 месяцев у большинства детей состав и количество анаэробных микроорганизмов в толстом кишечнике приближаются к таковым взрослых людей. Микрофлора взрослого человека представлена в основном анаэробами – бактероидами, бифидобактериями, эубактериями, клубцидиями, стрептококками, кишечной палочкой и лактобациллами. Преобладание бифидобактерий в составе интестинальной микрофлоры детей, находящихся на грудном вскармливании, объясняется наличием в женском молоке определенных компонентов. Однако механизм этого явления до конца не изучен. Считается, что бифидогенный эффект способны оказывать такие компоненты молока, как молочная сыворотка и лактоферрин. Кроме того, доказано, что бифидогенными веществами являются олигосахариды грудного молока, которые представляют собой вторую по количеству углеводную фракцию молока после лактозы [1, 6, 7].

Грудное молоко содержит около 1 г на 100 мл нейтральных олигосахаридов и около 0,1 г на 100 мл

кислых олигосахаридов. То есть олигосахариды присутствуют в женском молоке примерно в таких же количествах, как и белки. Сегодня известно более 100 различных олигосахаридов. Некоторые из них имеют высокую молекулярную массу и обладают сложной структурой [6, 8].

Скелет олигосахаридной молекулы представлен соединенными остатками лактозы (Гал-Глю-). При добавлении еще одного лишнего остатка лактозы образуются три различные по изомерной структуре галактозил-лактозные молекулы (галактоолигосахариды). Более крупные молекулы олигосахаридов образуются при добавлении к остатку лактозы галактозил-N-ацетилглюкозамина. Следовательно, одним из основных свойств олигосахаридов является большое количество галактозы в молекуле. Олигосахариды грудного молока не расщепляются ферментами верхних отделов ЖКТ и достигают толстого кишечника в неизменном виде, выполняя функции пребиотиков и являясь субстратом для роста бифидобактерий [1].

Один из способов повышения бифидогенности смесей для искусственного вскармливания – добавление в них пребиотиков-олигосахаридов [3, 4]. Поскольку олигосахариды грудного молока – очень сложные по строению молекулы, искусственные смеси с пребиотиками не содержат точно таких же компонентов, которые входят в состав женского молока. Однако олигосахариды в составе смесей подбираются так, чтобы по массе и размерам максимально соответствовать олигосахаридам грудного молока.

В составе молекулы олигосахаридов женского молока преобладают остатки галактозы. Именно поэтому основной компонент пребиотиков смесей – галактоолигосахариды. Они состоят из цепочки галактозных остатков, к концу которой присоединен остаток глюкозы. В цепочке галактозных остатков от одного до шести звеньев. Мономерные остатки соединены главным образом бета-1-4- и бета-1-6-связями. Галактоолигоса-

недидиатр





хариды получают путем гидролиза лактозы с помощью фермента бета-галактозидазы (лактазы).

Фруктоолигосахариды (олигофруктоза), которые также могут включаться в качестве пребиотика в детскую смесь, представляют собой цепочку линейных олигосахаридов, состоящую из бета-1,2-гликозилированных остатков фруктозы. На конце этой цепочки может быть присоединена одна молекула глюкозы. Степень полимеризации фруктозного каркаса различна. Средняя степень полимеризации равна 10.

Олигосахариды способны выполнять основную функцию благодаря тому, что не расщепляются ферментами верхних отделов ЖКТ и достигают толстого кишечника в неизменном виде. Там они подвергаются процессу бактериальной ферментации за счет анаэробных процессов. Олигосахариды подвергаются гидролизу бактериальными ферментами с образованием более мелких частиц, которые затем захватываются бактериальной клеткой и подвергаются дальнейшему метаболизму с образованием определенного количества энергии (кДж) и некоторых конечных продуктов [6].

При ферментации олигосахаридов образуются молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК). Считается, что именно эти вещества воздействуют на консистенцию кала и частоту актов дефекации. Известно, что рН кала у детей, находящихся на грудном вскармливании, ниже, чем у детей, находящихся на искусственном вскармливании. Именно благодаря высокой кислотности кала подавляется рост потенциально патогенных микроорганизмов.

Олигосахариды оказывают дозозависимый бифидогенный эффект. При их добавлении в смеси для искусственного вскармливания уменьшается рН кала и характеристики стула приближаются к таковым у детей, находящихся на грудном вскармливании. При добавлении пребиотиков в смеси для искусственного вскармливания можно не только индуциро-

вать правильное развитие кишечной микрофлоры, как в случае кормления пребиотиками с рождения, но и изменить сложившийся состав кишечной микрофлоры. Еще один представитель пребиотиков – пищевые волокна. Это гетерогенная группа полисахаридов, в основном растительного происхождения. Наиболее известны из них целлюлоза и гемицеллюлоза. К пищевым волокнам относятся также хитин, хитозан, пектины, камеди, слизи, лигнин. Некоторые авторы причисляют к ним аминоксахара грибов и ракообразных и даже неперевариваемые белки. Между тем классические пищевые волокна – крупномолекулярные полимеры глюкозы или фруктозы, содержащиеся в растениях и составляющие основу их клеточных стенок [1, 3, 6].

Пищевые волокна подразделяются на растворимые и нерастворимые, перевариваемые и неперевариваемые. В растениях содержатся оба типа волокон, хотя нерастворимые и неперевариваемые, как правило, преобладают. К растворимым пищевым волокнам относятся камеди, пектины, гемицеллюлоза, которые в значительных количествах содержатся в овсе, ячмене, горохе и некоторых овощах, например картофеле. К нерастворимым – лигнин, целлюлоза, некоторые виды гемицеллюлозы и пектинов. Особенно богаты волокнами нерафинированные злаки. Перевариваемые волокна подвергаются гидролизу ферментативными системами микроорганизмов в толстой кишке, а неперевариваемые выводятся в неизменном виде.

Рафинизация значительно снижает долю пищевых волокон в рационе. Содержание волокон в неочищенных злаковых, орехах, бобовых выше, чем в очищенных. Технологические процессы, применяемые сегодня в пищевой промышленности, оставляют чрезвычайно мало пищевых волокон в конечном продукте.

*Целлюлоза* представляет собой неразветвленный полимер глюкозы, образованный 1–4-связями между мономерами. Молекула состоит из десятков тысяч мономеров,

и целлюлоза растений может различаться по длине цепи, а также по химическим и физическим свойствам. *Гемицеллюлоза* является полимером глюкозы, арабинозы, глюкуроновой кислоты и ее метилового эфира. Как и целлюлоза, разные варианты гемицеллюлозы неоднородны по своим физико-химическим свойствам.

*Камеди* – разветвленные полимеры глюкуроновой и галактуроновой кислот, к которым присоединены остатки арабинозы, маннозы, ксилозы, а также соли магния и кальция.

*Слиз* представляют собой разветвленные сульфатированные арабиноксиланы.

*Пектины* – полимеры галактуроновой и гиалуриновой кислот. Пектиновые вещества входят в состав клеточных стенок и межклеточного вещества высших растений.

*Лигнин* является полимерным остатком древесины после ее перколяционного гидролиза, который проводится для выделения целлюлозы и гемицеллюлозы.

*Альгинаты* – соли альгиновых кислот, в большом количестве содержащихся в бурых водорослях, молекула которых представлена полимером полиуроновых кислот. Содержание пищевых волокон в продуктах различно. В средних количествах (1–1,9 г/100 г продукта) они содержатся в моркови, сладком перце, петрушке (как в корне, так и в зелени), редьке, репе, тыкве, дыне, черносливе, апельсине, лимоне, бруснике, фасоли, гречневой и перловой крупах, ржаном хлебе. Их содержание в чесноке, клюкве, красной и черной смородине, черноплодной рябине, ежевике, овсяной крупе, хлебе из белково-отрубной муки выше (2–3 г/100 г продукта). В наибольших количествах (более 3 г/100 г продукта) пищевые волокна содержатся в укропе, кураге, клубнике, малине, чае (4,5 г/100 г), овсяной муке (7,7 г/100 г), пшеничных отрубях (8,2 г/100 г), сушеном шиповнике (10 г/100 г), жареном кофе в зернах (12,8 г/100 г), овсяных отрубях (14 г/100 г).

Примером рафинированного продукта может служить раствори-



мый кофе, в котором в отличие от исходного продукта пищевых волокон нет вохро.

Одним из широко распространенных в природе пребиотиков является инулин. Степень его полимеризации изменяется от 2 до 60 мономерных структур в составе одной молекулы (в среднем молекула инулина – цепочка из 30–35 остатков фруктозы в фуранозной форме). Он содержится в цикории, луке-порее (содержание инулина 3–10%), репчатом луке (2–6%), спарже (1–30%), бананах (0,3–0,7%). Инулин входит в состав злаковых растений, таких как пшеница и рис (1–4%).

В процессе гидролиза инулина ферментом инулазой образуется олигофруктоза (также обладающая пребиотическими эффектами и используемая в качестве биологически активной добавки, компонента витаминных или синбиотических препаратов) и конечный продукт D-фруктоза, которая принимает участие в бактериальном метаболизме.

Подсчитано, что среднестатистический европеец ежедневно с пищей получает от 4 до 17 г фруктоолигосахаридов.

В настоящее время российскими специалистами разработан целый ряд продуктов для детей раннего возраста, обогащенных инулином. Среди них как адаптированные формулы, так и продукты прикорма. Особого внимания заслуживают продукты «ФрутоНяня».

Детям старше четырех месяцев, получающим продукты прикорма, можно включать в рацион питания сухие молочные каши «ФрутоНяня», обогащенные пребиотиками, – гречневую или рисовую. Малышам старше пяти месяцев, уже знакомым с прикормом, подойдут нектар из моркови, яблок и малины «ФрутоНяня» с инулином и нектар из моркови, персиков и яблок «ФрутоНяня» с инулином, а также сухие каши «ФрутоНяня» – овсяная с молоком, персиками, обогащенная пребиотиками, и овсяная с молоком, сливами, обогащенная пребиотиками.

Для детей старше шести месяцев, склонных к запорам, рекомен-

дованы жидкие молочные каши «ФрутоНяня», обогащенные инулином и улучшающие пищеварение. Эффективность жидких каш «ФрутоНяня» клинически доказана результатами исследования, проведенного в НИИ питания РАМН. Отличительной особенностью этих продуктов является жидкая консистенция, позволяющая кормить ребенка из бутылочки. Жидкие каши «ФрутоНяня» могут заменить часть молочных продуктов рациона малыша [5, 9].

### Физиологические эффекты пищевых волокон

Пищевые волокна как представители класса пребиотиков обладают многочисленными физиологическими эффектами, что определяет их значение для нормального функционирования организма в целом и стимуляции моторики ЖКТ в частности:

- ✓ удерживают воду, влияя тем самым на осмотическое давление в просвете ЖКТ, электролитный состав кишечного содержимого и массу фекалий, увеличивая их объем и вес;
- ✓ формируя гелеобразные структуры, препятствуют рефлюксам, в том числе гастроэзофагеальному;
- ✓ способствуют опорожнению желудка и увеличивают скорость пассажа кишечного содержимого;
- ✓ характеризуются высокой адсорбционной способностью, чем объясняется их детоксицирующее действие; адсорбируют желчные кислоты и уменьшают их всасывание, с одной стороны, регулируют объем пула желчных кислот в организме, с другой – оказывают гипохолестеринемический эффект;
- ✓ влияют на катионный обмен, оказывают и антиоксидантный эффект;
- ✓ регулируют состав кишечной микрофлоры. Утилизация перерабатываемых пищевых волокон, поступающих в кишечник, реализуется микрофлорой толстой кишки, которая получает энергетический и пластический материал [1]. КЦЖК, образу-

ющиеся в результате активности микрофлоры, необходимы для нормального функционирования эпителия толстой кишки. Нормальный состав микрофлоры и нормальное функционирование колоноцитов обеспечивают физиологические процессы в толстой кишке и ее нормальную моторику;

- ✓ оказывают непосредственный ингибирующий эффект на прикрепление патогена к клеточным рецепторам, ограничивая колонизацию и пролиферацию.

### Механизм воздействия пребиотиков на иммунную систему

Воздействие пребиотиков на иммунную систему реализуется двумя путями. Во-первых, опосредованно через стимуляцию пролиферации и активизации метаболической активности сахаролитической микрофлоры. Второй путь – прямое влияние на неспецифическую иммунную защиту. Пребиотики воздействуют на Толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor, TLR), которые также способны распознавать микробные липополисахаридные структуры и активировать эволюционно древний сигнально-трансдуктивный путь, участником которого является ядерный фактор каппа В (nuclear factor kappa B, NF- $\kappa$ B), активирующий синтез провоспалительных цитокинов. У человека идентифицировано 13 генов, кодирующих синтез TLR. Они обнаружены на макрофагах, дендритных клетках, эозинофилах, тучных клетках, естественных киллерах, Т- и В-лимфоцитах, интестинальных эпителиоцитах. Пребиотики воздействуют на TLR аксонов дендритных клеток, выходящих в полость кишки. TLR обусловлены генетически, в небольших количествах обнаруживаются уже при рождении ребенка, и только после контакта с микрофлорой количество рецепторов увеличивается [1].

Впоследствии дендритные клетки передают переработанный антиген (микробный или олигосахаридный) в комплексе с молекулой МНС2 на Т- и В-лимфоциты и продуциру-

неднмдм



ют набор цитокинов. В результате развивается адаптивный иммунный ответ по первому типу (созревают цитотоксические Т-лимфоциты, убивающие микроорганизмы) или по второму типу (созревают плазматические клетки, которые продуцируют антитела, связывающие микроорганизмы) [1].

### Суточная потребность в пищевых волокнах

Точная суточная потребность в пищевых волокнах для человека не установлена. Предполагается, что взрослый человек должен в течение суток употреблять 20–35 г пищевых волокон. Европейец в среднем употребляет около 13 г пищевых волокон в сутки. Академия наук США предложила норму потребления пищевых волокон из расчета 14 г на 1000 ккал (15 г для годовалого ребенка),

комитет по питанию Американской академии педиатрии – 0,5 г на килограмм массы тела (5 г), Российское общество детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов – возраст ребенка + 5–10 г в сутки (6–11 г/сут). Отсутствие пищевых волокон в диете может приводить к ряду патологических состояний. Наиболее очевидна связь дефицита пищевых волокон с развитием запоров. С дефицитом пищевых волокон в пище связывают развитие ряда заболеваний и состояний, таких как рак толстой кишки, синдром раздраженного кишечника, запоры, желчнокаменная болезнь, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, варикозное расширение и тромбоз вен нижних конечностей. Однако в большинстве случаев эта связь не доказана.

### Заключение

Пищевые волокна не являются только балластными веществами, как трактовалось ранее, и должны присутствовать в рационе как взрослого, так и ребенка. Из-за особенностей диеты и большого количества высокорафинированных продуктов наблюдается дефицит пищевых волокон, с которым отчасти связывают более высокую частоту ряда заболеваний и состояний в странах Европы и Северной Америки. Соответствующая коррекция диеты – основная составляющая профилактики и лечения многих заболеваний. В рационе ребенка и взрослого обязательно должны присутствовать овощи и фрукты, введение которых уже на первом году жизни в виде пюре способствует профилактике нарушений моторики кишечника, аллергии, поствакцинальных осложнений [1, 8, 10]. ✪

### Литература

1. Хавкин А.И. Микрофлора пищеварительного тракта. М., 2006.
2. Хромова С.С., Шкопоров А.Н., Ефимов Б.А. и др. Микрофлора кишечника и механизмы иммунорегуляции // Вопросы детской диетологии. 2005. Т. 3. № 1. С. 92–96.
3. Хавкин А.И. Принципы подбора диетотерапии детям с функциональными нарушениями пищеварительной системы // Детская гастроэнтерология. 2010. Т. 7. № 3.
4. Salminen S., Bouley C., Boutron-Ruault M.C. et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function // Br. J. Nutr. 1998. Vol. 80. Suppl. 1. P. S147–1471.
5. Конь И.Я., Сафронова А.И., Абрамова Т.В. и др. Каши с инулином в питании детей раннего возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. № 3. С. 106–110.
6. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей грудного возраста и их диетологическая коррекция // Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Союз педиатров России. М., 2010. С. 39–42.
7. Osborn D.A., Sinn J.K. Probiotics in infants for prevention of allergic disease and food hypersensitivity // Cochrane Database Syst. Rev. 2007. № 4. CD006475.
8. Hyman P.E., Milla P.J., Benninga M.A. et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler // Gastroenterology. 2006. Vol. 130. № 5. P. 1519–1526.
9. Хавкин А.И. Запоры у детей: проблемы и решения // Вопросы детской диетологии. 2013. Т. 11. № 2. С. 48–53.
10. Stark P.L., Lee A. The microbial ecology of the large bowel of breast-fed and formula-fed infants during the first year of life // J. Med. Microbiol. 1982. Vol. 15. № 2. P. 189–203.

### Impact of prebiotics on immune system

A.I. Khavkin

Research clinical institute of pediatrics of Pirogov Russian national research medical university

Contact person: Anatoly Ilyich Khavkin, gastropedclin@gmail.com

*Nutrition is considered as a multi-component process that supplies body with components necessary for the most of vital functions. It is known that dietary components influence on immune response. It has a special importance in childhood, when mechanisms of immune defense system undergo robust development. A key role in development and functioning of the immune system in GI tract harboring approximately two thirds of all immune competent cells is accounted for by microflora and prebiotics. An understanding of a role for prebiotics in formation of immune system and application of appropriate correction of daily diet represent the first step on route to prophylaxis and treatment of numerous diseases.*

**Key words:** prebiotics, probiotics, immune system





# Жидкие молочные кашки «ФрутоНяня» с пребиотиками



Ежедневное употребление жидких кашек «ФрутоНяня»\*:

- нормализует стул и положительно влияет на функцию кишечника
- обеспечивает адекватное физическое развитие ребенка

Эффективность жидких молочных кашек «ФрутоНяня», обогащённых инулином, доказана клиническим исследованием в ФГБУ «НИИ питания» РАМН\*.



\*Исследование эффективности жидких молочных кашек «ФрутоНяня»: рисовой, пшеничной, овсяной, овсяной с бананом, гречневой с яблоком, мультизлаковой – проведено в ФГБУ «НИИ питания» РАМН в 2012 г.



# Функциональное питание и здоровье ребенка

*Рациональное и сбалансированное питание ребенка – важнейшая составляющая его гармоничного роста и развития. Особое значение правильное питание имеет в раннем детском возрасте. Сегодня чрезвычайно важным звеном в плане профилактики болезней ребенка считается использование продуктов функционального значения. Питание является функциональным, если употребляемые в пищу продукты положительно влияют на функции организма. При этом функциональное питание не только служит источником энергии и пищевых веществ, но и способствует улучшению состояния здоровья и снижению риска возникновения различных заболеваний. Вопросам функционального питания детей в целях профилактики дефицитных состояний был посвящен сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС» (Москва, 2 июня 2014 г.), прошедший в рамках XV Всероссийского конгресса диетологов и нутрициологов «Здоровое питание: от фундаментальных исследований к инновационным технологиям».*



Профессор  
И.Я. Конь

**Р**уководитель лаборатории возрастной нутрициологии ФГБУ «Научно-исследовательский институт питания» РАМН, д.м.н., профессор Игорь Яковлевич КОНЬ рассказал о функциональном питании и роли микроэлементов в жизнедеятельности ребенка. Функциональными являются продукты, которые не только удовлетворяют потребности ор-

## Микроэлементы – функциональные компоненты прикорма

ганизма в белках, жирах, углеводах, но и содержат компоненты, оказывающие выраженное направленное влияние на одну или несколько физиологических функций организма и способствующие улучшению здоровья и качества жизни.

Обогащенными считаются продукты питания, которые содержат пищевые и/или ключевые биологически активные вещества и/или пробиотические микроорганизмы, не присутствовавшие изначально или утраченные после технологической обработки или изготовления.

Докладчик отметил, что споры о том, какие продукты являются обогащенными, между сторонниками разных концепций не утихают до сих пор. Одни считают, что обогащение продукта более чем на 5% (разовая порция) от уровня

суточной потребности позволяет отнести продукт к обогащенным. По мнению других, в частности специалистов НИИ питания РАМН, продукт является обогащенным, если его усредненная суточная порция содержит 15–50% от физиологических потребностей человека.

Несмотря на существование разных точек зрения, индустрия обогащенных и функциональных продуктов питания продолжает активно развиваться. Это обусловлено тем, что в прошлом питание было направлено на обеспечение выживания человека, удовлетворение чувства голода, профилактику дефицитных состояний. Сегодня основная задача питания не просто обеспечить потребности каждого индивида, а улучшить здоровье, снизить риск развития заболеваний.



## Сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС»

Целью функционального питания и является улучшение качества жизни и здоровья человека, в том числе за счет снижения риска развития заболеваний.

Среди функциональных компонентов особое значение имеют микроэлементы. Это соединения, содержание которых в среднесуточных пищевых рационах колеблется от нескольких микрограммов до 1–2 граммов. Заметим, что содержание основных пищевых веществ (белков, жиров, углеводов) может составлять 50–500 граммов.

Дефицит микроэлементов проявляется по-разному – в виде субнормальной обеспеченности или в клинически выраженном дефиците. Клинически выраженный дефицит микроэлементов может носить неспецифический характер при мальабсорбции, белково-энергетической недостаточности и специфический, который при дефиците меди проявляется болезнью Вильсона – Коновалова, болезнью Менкеса, селена – болезнью Кешана и болезнью Кашина – Бека, йода – кретинизмом и развитием зоба, цинка – энтеропатическим акродерматитом.

Одним из наиболее важных для организма человека микроэлементов является йод. Он содержится в морской воде (20–30 мг на одну тонну морской воды), водорослях (5 кг на одну тонну высушенной морской капусты ламинарии). По мнению экспертов Всемирной организации здравоохранения, дефицит йода – самая распространенная причина умственной отсталости. Дефицит йода обуславливает снижение интеллектуального потенциала населения, проживающего в зоне йодной недостаточности. Согласно результатам исследований, проведенных в последние годы в разных странах мира, средние показатели умственного развития (IQ) в регионах с выраженным йододефицитом на 15–20% ниже, чем в регионах с адекватной обеспеченностью йодом.

Йододефицит – международное определение всех клинических проявлений, связанных с патологическим изменением щитовидной железы в результате дефицита йода в организме. Регионы, где содержание микрочастиц йода в окружающей среде, а следовательно, в продуктах питания не достигает нормы, называются йододефицитными, или эндемичными. Более чем для 1,5 млрд жителей нашей планеты существует повышенный риск недостаточного потребления йода, 650 млн человек имеют увеличенную щитовидную железу (эндемический зоб), а 43 млн – выраженную умственную отсталость.

Биологическая роль йода в организме связана с действием тироксина и других гормонов щитовидной железы. Через гормоны щитовидной железы йод контролирует состояние энергетического обмена, интенсивность основного обмена и уровня теплопродукции, влияет на физическое и психическое развитие, дифференцировку и созревание тканей, функциональное состояние центральной нервной и сердечно-сосудистой системы.

Профессор И.Я. Конь отметил, что дефицит йода оказывает неблагоприятное воздействие на плод, новорожденных и кормящих матерей, хотя состояние йододефицита можно легко предотвратить. Практически на всей территории России выявлен дефицит йода легкой и средней степени. Дефицит йода в питании населения обнаружен как в крупных городах и мегаполисах (Москве, Санкт-Петербурге), так и в сельских районах. Наиболее широко йододефицит и эндемический зоб распространены в предгорных и горных районах Северного Кавказа, Урала, Сибири, Дальнего Востока, а также в верхнем и среднем Поволжье, на Севере, в центральной части страны.

Симптомами недостатка йода у детей являются задержка умственного развития, снижение

внимания и памяти, быстрая утомляемость, замедление роста, снижение иммунитета и работоспособности, поражение зрительного и слухового анализаторов, неврологические нарушения.

Одна из наиболее выраженных форм дефицита йода – эндемический зоб. Эндемический зоб – предрасполагающий фактор развития более тяжелых заболеваний, таких как узловый зоб, злокачественные образования щитовидной железы. Распространенность эндемического зоба у детей и подростков в центральной части России составляет 15–25%, в отдельных регионах достигает 40%. В крайне тяжелых случаях йододефицита у детей может возникать кретинизм. Кретинизм – термин, объединяющий две наиболее тяжелые формы йододефицита. Первая форма характеризуется спастической диплегией с поражением дистальных отделов конечностей, другая проявляется преимущественно длительным и тяжелым гипотиреозом. Обе формы характеризуются тяжелой формой задержки умственного развития.

Учитывая многообразие нарушений, возникающих при дефиците йода у детей, прежде всего задержку физического и умственного развития, чрезвычайно важно обеспечивать адекватное поступление йода в организм. При этом необходимо ориентироваться на физиологические нормы потребности ребенка (таблица).

Содержание йода в продуктах может варьировать в зависимости от уровня его содержания в почве и воде в данном регионе. Высокое содержание йода выявлено в продуктах моря (морские водоросли, рыба). В то же время уровень содержания йода в мясе, молоке и молочных продуктах составляет в среднем 7–16 мкг/100 г.

Для полноценного развития ребенка чрезвычайно важно профилактическое введение йода в его рацион. Грудное молоко – единственный физиологичес-

неднмдм





Таблица. Физиологическая суточная потребность в йоде детей и кормящих женщин

Дети:	
▪ первого года жизни	60 мкг/сут
▪ 1–3 лет	от 70 мкг/сут
▪ 3–7 лет	100 мкг/сут
▪ 7–11 лет	120 мкг/сут
▪ 11–17 лет	130–150 мкг/сут
Кормящие женщины	140 мкг/сут

кий источник йода для ребенка первых шести месяцев жизни. Для детей, не получающих материнского молока с рождения либо после трех – шести месяцев жизни, единственными продуктами детского питания, которые могут обеспечить их необходимым количеством йода, остаются обогащенные микроэлементами и витаминами искусственные молочные смеси и каши на их основе. После введения прикорма предпочтение следует отдавать йодированным продуктам промышленного изготовления – кашам, сокам, пюре.

Еще одним важным микроэлементом является медь. Ее содержание в организме человека составляет 70–150 мг. Она входит в состав 11 ферментов, обладающих окислительно-восстановительной активностью и участвующих в метаболизме железа, образовании гемоглобина. Биологическое действие меди заключается в участии в важнейших процессах жизнедеятельности, таких как биосинтез белков (кол-

лагена и эластина), миелина (оболочки нервных волокон), контроль уровня эстрогена в крови, превращение ретикулоцитов в эритроциты, усвоение белков и углеводов. Медь входит в состав некоторых белков, например фермента супероксиддисмутазы и церулоплазмينا (катализатор окисления полифенолов и полиаминов), участвует в процессах переноса электронов, обеспечения тканей организма кислородом.

Признаки дефицита меди: замедление психомоторного развития, гипохромная анемия, резистентная к препаратам железа, нейтропения, гиперхолестеринемия, повышенная утомляемость, кардиопатия, изменения данных электрокардиограммы, гипотония, гипо- и депигментация кожи и волос, себорейный дерматит, нарушение иммунного статуса, в тяжелых случаях поражение костей и соединительной ткани (остеопороз, спонтанные переломы костей, истончение стенок сосудов) и специфические

заболевания, такие как болезнь Марфана.

Профессор И.Я. Конь подчеркнул, что в связи с распространенностью дефицитных состояний среди детей необходимо принимать эффективные профилактические меры по введению в их рацион функциональных продуктов. В настоящее время на российском рынке представлены продукты «ФрутоНяня» для детского питания производства ОАО «ПРОГРЕСС». Среди продуктов «ФрутоНяня» можно найти соки, каши, фруктовые пюре, фруктовые пюре с творогом и сливками, овощные и мясные пюре, мясные пюре с субпродуктами, а также детскую питьевую воду. При этом компания выпускает продукты, обогащенные витаминами и микроэлементами. Так, сухие каши «ФрутоНяня» обогащены 12 витаминами, железом, цинком и йодом, уровень которого может достигать 16% суточной потребности. Молоко «ФрутоНяня» содержит такие важные микроэлементы, как кальций, медь, цинк (до 20% суточной потребности). В заключение докладчик отметил, что недостаток микроэлементов в организме ребенка негативно влияет на его рост, задерживает развитие и порой приводит к необратимым нарушениям. Чрезвычайно важно проводить своевременную профилактику, используя обогащенные продукты в питании детей раннего возраста.

медиафорум



Профессор  
В.М. Чернов

### Возможности профилактики дефицита железа у детей первого года жизни

Доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом детской гематологии и редких заболеваний Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России Вениамин Михайлович ЧЕРНОВ посвятил свое выступление распростра-

ненной в педиатрической практике проблеме – дефициту железа у детей раннего возраста.

Железодефицитные состояния у детей подразделяются на латентный дефицит железа и железодефицитную анемию. Латентный дефицит железа характеризуется эпителиальным синдромом, изменениями со стороны мышеч-



## Сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС»

ной и нервной системы. Концентрация гемоглобина при этом нормальная, что не позволяет при проведении скрининга выделить таких детей из общей популяции на основании данного параметра. Железодефицитная анемия также характеризуется эпителиальным синдромом, изменениями мышечной и нервной системы, но при этом отмечается снижение концентрации гемоглобина, железа сыворотки и ферритина при повышении общей железосвязывающей способности сыворотки. В группу риска по развитию железодефицитной анемии входят недоношенные дети (в нашей стране их число постоянно увеличивается), дети с низкой массой тела, дети из многоплодной беременности, дети, не получающие грудного вскармливания или молочных обогащенных смесей, дети из социально неблагополучных семей. Распространенность железодефицитных состояний наиболее высока у детей раннего возраста (до трех лет), особенно до года.

Докладчик подчеркнул, что содержание гемоглобина у детей зависит от возраста и подвержено значительным колебаниям. Так, у детей с третьей – восьмой недели жизни начинает снижаться концентрация гемоглобина, к трем – шести месяцам достигая минимального значения 95–110 г/л. Затем с одного года до 18 лет отмечается постепенное увеличение концентрации до нормальных значений. Это закономерное явление называется физиологической анемией. Снижение концентрации гемоглобина в крови после рождения обусловлено переходом с синтеза гемоглобина F на синтез гемоглобина A, лизисом эритроцитов, увеличением объема циркулирующей крови. Однако у недоношенных детей в связи с незрелостью организма и низкой массой тела концентрация

гемоглобина снижается до 60–80 г/л начиная с четырех-пяти недель. Дефицит железа в раннем детском возрасте может проявляться в отставании психомоторного развития, повышенной восприимчивости к инфекциям. Эти последствия могут сохраняться и впоследствии в виде нарушений когнитивной функции, плохой успеваемости в школе, неадекватного поведения. Если ребенок не получал в необходимом количестве железо во внутриутробном периоде, в раннем детстве, компенсировать его недостаток в дальнейшем невозможно.

По данным Американской академии педиатрии (2010), доношенные дети имеют достаточные запасы антенатально накопленного железа в организме не на шесть месяцев, как считалось ранее, а на четыре. Из-за невысокого содержания железа в женском молоке детям, находившимся на грудном вскармливании, показано дополнительное назначение железа в дозе 1 мг на 1 кг массы тела в сутки начиная с четырех месяцев и до введения прикорма, например каш, обогащенных железом. Доношенные дети, находящиеся на смешанном вскармливании (грудное молоко занимает более половины рациона), должны дополнительно получать 1 мг железа на 1 кг массы тела в сутки начиная с четырех месяцев и до введения прикорма. В свою очередь дети на искусственном вскармливании молочными смесями, обогащенными железом, и прикормом получают достаточно железа<sup>1</sup>.

Конечно, для детей в первые четыре – шесть месяцев жизни материнское молоко является оптимальным физиологическим продуктом питания, а соответственно и поставщиком железа. Тем не менее нельзя забывать о возможном развитии дефицита железа у детей раннего возраста.

Недоношенные дети с дефицитом железа в организме должны получать 2 мг на 1 кг массы тела до 12 месяцев жизни, поскольку интенсивность процессов обмена у них намного выше, чем у доношенных детей. Недоношенные дети, находящиеся на грудном вскармливании, также должны получать 2 мг железа на 1 кг массы тела в сутки начиная с первого месяца жизни и до перехода на искусственные молочные смеси, обогащенные железом, или до введения прикорма, обеспечивающего достаточное поступление железа в организм.

Дети с 6–12 месяцев должны получать 11 мг/кг железа в сутки. В качестве прикорма этим детям следует давать красное мясо, овощи с высоким содержанием железа. В случае недостаточного поступления железа с молочными смесями или прикормом детям необходимо дополнительно назначать железо в виде капель или сиропа. По мнению специалистов Американской академии педиатрии, дети от года до трех лет должны получать 7 мг железа на 1 кг массы тела в сутки. При выборе питания предпочтение следует отдавать красному мясу, овощам с высоким содержанием железа, фруктам с высоким содержанием витамина С, который усиливает всасывание железа.

Профессор В.М. Чернов отметил высокое значение профилактических мероприятий по предотвращению железодефицитных состояний у детей. Подобные мероприятия заключаются в сбалансированном функциональном питании и в возможности применения жидких форм препаратов железа. Медикаментозная терапия и профилактика железодефицита всегда должны проводиться на фоне правильно организованного питания.

«Пока трудно сказать, может ли питание полностью заменить

недочет

<sup>1</sup> Baker R.D., Greer F.R., Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency and iron-deficiency anemia in infants and young children (0–3 years of age) // Pediatrics. 2010. Vol. 126. № 5. P. 1040–1050.



## XV Всероссийский конгресс диетологов и нутрициологов

назначение препаратов железа – отметил докладчик. – Видимо, питание способно корректировать латентный дефицит железа, предупреждать развитие острых железодефицитных состояний, но это процесс, требующий времени и внимания специалистов». Родителям детей первого года жизни и детей раннего возраста необходимо давать рекомендации по питанию в целях профилактики развития железодефицитных состояний.

Профилактика железодефицитных состояний может быть первичной и вторичной. Первичная профилактика – правильное, полноценное и сбалансированное питание. Вторичная профилактика заключается в активном выявлении латентного дефицита железа и железодефицитной анемии в процессе диспансеризации и медицинских осмотров.

Важным этапом в профилактике

железодефицитных состояний является функциональное питание будущей мамы. При неполноценном питании у беременной могут развиваться в скрытой или явной форме железодефицитные состояния. По данным исследований, недостаток железа в антенатальном периоде у ребенка невозможно компенсировать после его появления на свет. Именно поэтому важно, чтобы в рацион беременной входили продукты, обогащенные железом.

Продукты «ФрутоНяня» ОАО «ПРОГРЕСС» для беременных, такие как каши, соки, содержащие лактат железа, предназначены для профилактики дефицита железа. Преимуществом продуктов питания «ФрутоНяня» являются широкий ассортимент и высокое качество, отсутствие вредных для детей и будущих матерей добавок (загустителей, красителей, ароматизаторов). Полезные свойства

продуктов «ФрутоНяня» подтверждены результатами клинических исследований. Продукты прикорма для детей на зерновой основе благодаря повышенному содержанию железа позволяют оптимизировать обеспеченность железом детей грудного возраста. Так, овсяная молочная каша с бананами и яблоком содержит необходимые витамины и микроэлементы, в том числе 6,7 мг железа на 100 г каши, что составляет 30% суточного рациона.

Таким образом, профилактика железодефицитных состояний – актуальная задача современной педиатрии, обусловленная высокой распространенностью дефицита железа, особенно среди детей раннего возраста. Правильное питание детей с первых дней жизни, своевременное выявление признаков развития железодефицитных состояний позволят предотвратить дальнейшие осложнения.



Профессор  
С.А. Шевелёва

**В** начале своего выступления руководитель лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома НИИ питания РАМН, д.м.н., профессор Светлана Анатольевна ШЕВЕЛЁВА отметила огромный вклад отечественных ученых и специалистов, внесенный в создание пробиотических продуктов для питания детей раннего возраста. Исследования начались в 1960-е гг., когда была создана серия продуктов для искусственного вскармливания детей. Необходимость в специальном пита-

### Безопасность и функциональный потенциал пробиотиков и пребиотиков, используемых в детском питании

нии для детей, лишенных грудного вскармливания, послужила основой для экспериментальных исследований. Их целью стало создание продукта для детского питания, обладающего уникальными защитными свойствами грудного молока. В грудном молоке помимо ряда субстанций пребиотического характера (аминосахаров, олигосахаридов) и иммунологически активных компонентов присутствуют микроорганизмы, которые представляют основные популяции материнской микробиоты и генетически связаны с микробиотой, формирующейся у ребенка. Добавляя пробиотические организмы в детские смеси, можно корректировать состояние микробиоты ребенка в профилактических целях.

Пробиотики – это живые микроорганизмы и обогащенные ими продукты, благотворно влияющие на здоровье человека путем опти-

мизации состава и биологической активности микрофлоры.

Докладчик подчеркнула, что не следует отождествлять йогурты, кефир и другие кисломолочные продукты с пробиотическими продуктами. Кисломолочные продукты изготавливаются путем сквашивания молока заквасочными микроорганизмами, что приводит к снижению уровня pH и коагуляции белка. В то же время экзогенные пробиотики не являются в полной мере эквивалентами эндогенных макроорганизму аналогов, их действия не должны отождествляться, а рекомендуемые уровни потребления основаны исключительно на функциональном эффекте.

Профессор С.А. Шевелёва отметила, что с середины 1990-х гг. практически все пробиотики, которые применялись в нашей стране, относились к разряду медицинских иммунобиопрепа-





## Сателлитный симпозиум ОАО «ПРОГРЕСС»

ратов или продуктов лечебного питания для детей и взрослых, страдавших инфекционными заболеваниями и нарушениями деятельности желудочно-кишечного тракта. Сегодня развитие сферы функционального питания в мире обусловлено необходимостью обеспечить повышение иммунорезистентности организма людей разного возраста на фоне резко возросших негативных факторов окружающей среды антропогенной, техногенной природы. Прямое следствие таких воздействий – дисбиотические нарушения микробиоты кишечника. Распространенность дисбиозов у практически здоровых людей на текущий момент достигает 40–60%, а у людей с различными заболеваниями – 100%. Предотвратить дальнейшее усугубление ситуации могут только целенаправленное создание и систематическое потребление населением продуктов, обогащенных пробиотиками и пребиотиками, эффективность которых доказана научными методами. Сегодня в мире объемы выработки таких продуктов прогрессивно растут – прогнозируется увеличение производства к 2015 г. до 31,1 млрд долларов, к 2018 г. – до 44,9 млрд долларов по сравнению с 2010 г. (21,6 млрд долларов). Новые данные, полученные в рамках европейского научного проекта «Метагеномика кишечного тракта человека» (MetaHIT – Metagenomics of the Human Intestinal Tract), показали, что вместо ранее известных 400 видов живых микроорганизмов в кишечной микробиоте человека обнаружено более 1000 видов, в основном относящихся к трем филумам: *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Actinobacteria*. Ученые проводили секвенирование ДНК, выделенной из проб кала, взятых у 124 европейцев. Эти новые данные расширили и изменили представления о составе

и функциях кишечной микробиоты, продемонстрировав важность постоянного, на протяжении всей жизни, поддержания микрофлоры на нормальном уровне.

Как известно, становление микробиоценоза происходит в первый год жизни ребенка. Исследования с метаболомным подходом подтвердили, что процесс становления флоры у новорожденных запрограммирован гликобиомом грудного молока<sup>2</sup>.

Таким образом, в любом возрасте основное влияние на состав кишечной микробиоты оказывает пища. Микробиота организма является постоянно действующим и незаменимым фактором, определяющим множество его функций, защиту от инфекций и обеспечение гомеостаза и соответственно здоровья. Микрофлору кишечника необходимо своевременно восстанавливать в случае нарушений. Использование пробиотиков и пребиотиков в целях сохранения и восстановления микробной экологии не только способствует устранению дисбиоза, но во многом определяет популяционное здоровье подрастающего поколения. Продукты, обогащенные пробиотиками, должны быть эффективными и соответствовать высокому уровню безопасности.

На сегодняшний день всем уровням безопасности для использования у детей отвечают два рода пробиотических микроорганизмов – *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. В геномах этих микроорганизмов нет генов патогенности, они отличаются метаболической физиологичностью и совместимостью с пищевой матрицей.

По мнению С.А. Шевелёвой, вводить пробиотики в рацион ребенка следует по рекомендации врача-педиатра или аллерголога. В неонатальном периоде пробиотики показаны при высоком риске нарушения формирования ки-

шечной микробиоты (роды путем кесарева сечения, антибиотикотерапия, искусственное вскармливание с первых дней жизни). В раннем возрасте детям показан прием пробиотиков при неблагоприятных условиях проживания, введении прикорма, частых заболеваниях, для профилактики вирусных диарей при контакте с инфекционными больными, а также при наличии атопии или измененного аллергологического статуса.

С функциональной точки зрения главными требованиями к пробиотическим микроорганизмам как основе пробиотических продуктов являются подлинность (штаммоспецифичность), выживаемость при прохождении через желудок, двенадцатиперстную и тонкую кишку, адгезия к слизистым оболочкам и заселение кишечника, антагонистическая активность против патогенов, высокая микробиологическая активность продукта при хранении в течение срока годности  $10^8$ – $10^9$  КОЕ/г, совместимость с пищевой матрицей. Результаты исследований показали, что кисломолочные продукты и каши являются подходящей матрицей для пробиотиков. Кисломолочные продукты содержат кальций, который нейтрализует в определенной степени желчные кислоты и снижает их разрушающее действие. Зерновые каши содержат натуральные пищевые волокна и обеспечивают защиту пробиотиков крахмалистыми соединениями.

Еще одним важным компонентом функционального питания являются пребиотики. Это неперевариваемые пищевые вещества, селективно повышающие рост и/или функциональную активность защитных представителей микробиоты, в первую очередь бифидобактерий. Основное место действия пребиотиков – кишечник. Поэтому они также должны

недидатрия

<sup>2</sup> Zivkovic A.M., German J.B., Lebrilla C.B. et al. Human milk glyco-biome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4653–4658.



быть устойчивыми к кислотности желудка и пищеварительным ферментам. На сегодняшний день пребиотики по праву считаются достижением в области питания и микробиологии XX в., поскольку благодаря им можно управлять микробиотой и воздействовать на патогенез алиментарно-зависимых заболеваний.

Доказанным пребиотическим эффектом у детей обладают фрукто- и галактоолигосахариды (ФОС и ГОС). При отсутствии или недостатке грудного молока целесообразно включать в питание ребенка адаптированные смеси, содержащие олигосахариды, эффекты которых подобны таковым олигосахаридов грудного молока. Например, это специально подобранная комбинация ГОС и ФОС (90/10%). В ряде смесей присутствуют мальтодекстрин, олигофруктоза, инулин. Лактулоза, пектины, камедь рожкового дерева включены в состав смесей специального назначения для детей с функциональными нарушениями желудочно-кишечного тракта. По мнению С.А. Шевелёвой, продукция ОАО «ПРОГРЕСС» под торговой маркой «ФрутоНяня» отвечает требованиям безопасности и может быть использована в качестве первого прикорма. Продукты детского питания «ФрутоНяня» содержат необходимые для организма детей компоненты – витамины, минералы, пребиотики и пробиотики. В ассортименте детского питания представлены сухие и жидкие каши, содержащие наряду с витаминами, минералами пребиотик инулин, способствующий улучшению пищеварения и нормализации стула. В твороге «ФрутоНяня» для детей с пяти месяцев содержится пробиотическая культура *Bifidobacterium bifidum* в количестве  $10^7$  КОЕ/г. В процессе изготовления творога применяется технология ультрафильтрации, благодаря которой сохраняются сывороточные белки.

Завершая выступление, докладчик отметила высокое значение

Ряд продуктов детского питания «ФрутоНяня» содержит не только комплекс витаминов, но и минеральные вещества, что позволяет обеспечивать грудных детей такими необходимыми микроэлементами, как железо, цинк, йод. Включение в состав сухих и жидких каш «ФрутоНяня» пребиотика инулина способствует улучшению пищеварения, формированию иммунитета и нормализации стула

персонализированной оценки эффективности пробиотиков. Сегодня существует несколько перспективных подходов к такой оценке. Транскриптомный подход заключается в использовании олигонуклеотидных чипов для анализа экспрессии генов в биологическом образце. Пробиогеномика представляет собой изучение микробных генетических детерминант, участвующих в эффекте пробиотиков, соотношение информации с данными

об экспрессии генов организма в кишечнике. Нутригеномные подходы к оценке эффективности пробиотиков – это изучение индивидуальной и популяционной оценки их влияния на организм здоровых людей. Профессор С.А. Шевелёва подчеркнула, что необходимо развивать новые подходы к анализу эффективности пробиотиков, используя современные технологии, которые будут основаны на индивидуализированной оценке.

### Заключение

В настоящее время в мире разработан широкий ассортимент современных продуктов, предназначенных для профилактического и лечебного питания детей раннего возраста. Детское питание ОАО «ПРОГРЕСС», выпускаемое под торговой маркой «ФрутоНяня», производится без применения красителей, консервантов, искусственных пищевых добавок и загустителей. Сырье и готовая продукция проходят многоступенчатый лабораторный контроль качества. Ассортимент продуктов прикорма «ФрутоНяня» широк и включает не только фруктовые, овощные и мясные пюре, но также молочные и безмолочные каши, морсы, соки и воду, предназначенную для приготовления детского питания. Ряд продуктов детского питания «ФрутоНяня» содержит не только комплекс витаминов,

но и минеральные вещества, что позволяет обеспечивать грудных детей такими необходимыми микроэлементами, как железо, цинк, йод. Включение в состав сухих и жидких каш «ФрутоНяня» пребиотика инулина способствует улучшению пищеварения, формированию иммунитета и нормализации стула.

ОАО «ПРОГРЕСС» выпускает продукты «ФрутоНяня» как для детей, так и для беременных и кормящих матерей. Соки для беременных и кормящих матерей, обогащенные витаминами и лактатом железа, предназначены для профилактики железодефицитной анемии.

Таким образом, продукты «ФрутоНяня» можно включать в рацион детей и взрослых в целях профилактики возникновения дефицитных состояний и поддержания здоровья. ✪



# Ежегодный Международный форум Питание и здоровье

# Health & Nutrition

4–6 декабря 2014 года

ГОСТИНИЦА "РЭДИССОН СЛАВЯНСКАЯ" (МОСКВА, ПЛОЩАДЬ ЕВРОПЫ, 2)

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННАЯ ВЫСТАВКА  
ПРОИЗВОДИТЕЛЕЙ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ  
И ФАРМАЦЕВТИКИ

## Председатель организационного комитета

*Б.С. Каганов (Россия)*

заведующий кафедрой диетологии Российской медицинской академии последиplomного образования, председатель Совета Национального общества диетологов, президент Федерации педиатров стран СНГ, профессор, член-корреспондент РАН

## Заместители председателя организационного комитета

*E. Woodward (UK)*

Executive Director of European Association for the Study of Obesity

*M. Katz (Israel)*

Head Physician, Maternal and Child Health, Southern Region. Ministry of Health, Israel, President Israel Ambulatory Pediatric Society, President Global Consensus in Pediatrics

## Соорганизаторы форума

- Национальное общество диетологов (Россия)
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов (Россия)
- Национальное научное общество инфекционистов (Россия)
- Общество детских гастроэнтерологов (Россия)
- Федерация педиатров стран СНГ
- Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины
- Глобальная инициатива по консенсусу в педиатрии и детскому здоровью (Consensus in Pediatrics)
- Европейская ассоциация по изучению ожирения (European Association for Study of Obesity)
- Европейская группа по изучению ожирения у детей (European Childhood Obesity Group)
- Российская группа по изучению ожирения
- Медицинская клиника «Питание и Здоровье» (Россия)
- Медицинское маркетинговое агентство (Россия)
- Медицинское агентство «МедФорум» (Россия)

## Научная программа

- Здоровое питание – основа качества жизни
- Роль питания в профилактике заболеваний детей и взрослых
- Вопросы лечебного питания и курортология
- Клиническая диетология – алгоритмы диагностики и диетотерапии
- Пищевые дефициты и современные возможности их коррекции
- Избыточный вес и ожирение – междисциплинарная проблема
- Современная медицинская техника в практической диетологии
- Функциональные продукты и напитки в рационе человека
- Пищевое поведение и пищевая зависимость
- Современные технологии приготовления здоровой пищи

Заявки на доклады принимаются до 15 сентября 2014 года

E-mail: [congress@nadm.ru](mailto:congress@nadm.ru)

## Тезисы

Тезисы, поданные в оргкомитет, публикуются бесплатно.

Тезисы должны быть высланы не позднее 10 ноября 2014 г. через сайт [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru) (правила оформления размещены на сайте).

Из тезисов, поданных в оргкомитет до 15 сентября 2014 года, научным комитетом будут выбраны материалы для включения в научную программу в форме доклада

## Выставка

Выставка **Health&Nutrition** собирает на своей площадке производителей продукции для качественного питания, здоровья и красоты, широкий круг медицинских специалистов и конечных потребителей. Тематические разделы выставки охватывают полный спектр продуктов, товаров и услуг для активной, здоровой жизни, которые будут представлены зарубежными и российскими компаниями-участниками:

- диагностическая и физиотерапевтическая медицинская техника
- лекарственные средства и биологически активные добавки
- лечебное, специализированное и диетическое питание
- детское питание
- здоровая кухня
- вода и напитки
- фитнес-оборудование

## ВХОД НА ФОРУМ И ВЫСТАВКУ СВОБОДНЫЙ!

## Регистрационный взнос для специалистов

Участники форума, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на получение именного бэйджа участника и комплекта официальных материалов форума (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская и популярная литература и др.).

Регистрационный взнос для специалистов, уплаченный до 1 декабря 2014 года, составляет 1500 рублей, в дни работы форума – 2500 рублей.

## Члены НОД, уплатившие членский взнос за 2014 год до 1 декабря 2014 года, освобождаются от уплаты регистрационного взноса.

Членский взнос в НОД составляет 1500 рублей и предусматривает также возможность бесплатной подписки на один из журналов по вашему выбору: «Вопросы диетологии» или «Вопросы детской диетологии».

Информацию о вступлении в НОД вы можете получить на сайте [www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru) либо в секретариате НОД по адресу: [nodinformat@gmail.com](mailto:nodinformat@gmail.com)

Online-оплата с помощью банковской карты на сайте форума

[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)

## Дополнительная информация

Сафронова Анна Николаевна (участие в научной программе форума), e-mail: [congress@nadm.ru](mailto:congress@nadm.ru)

Зейгарник Михаил Владимирович (участие коммерческих компаний в выставке и научной программе форума):

тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [mvz@mm-agency.ru](mailto:mvz@mm-agency.ru)

Макарова Татьяна Владимировна (участие коммерческих компаний в выставке и научной программе форума):

тел.: +7 (495) 517-7055, тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [mtv@nadm.ru](mailto:mtv@nadm.ru)

Карпинская Елена Александровна (регистрационный взнос и тезисы): тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [dietology@mm-agency.ru](mailto:dietology@mm-agency.ru)

Соловьева Татьяна Викторовна (размещение в гостинице): тел./факс: +7 (495) 660-6004, e-mail: [med@mm-agency.ru](mailto:med@mm-agency.ru)

[www.congress-pitanie.ru](http://www.congress-pitanie.ru)





# Адалimumаб в алгоритмах ведения пациентов с ювенильным идиопатическим артритом

Под ред. И.П. Никишиной, заведующей лабораторией ревматических заболеваний детского возраста ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой»

Современные подходы к лечению ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) у детей включают применение генно-инженерных препаратов. Результатам последних клинических исследований, дифференцированному подходу к назначению биологических препаратов в зависимости от возраста пациента, разбору конкретных примеров из клинической практики был посвящен симпозиум компании AbbVie, прошедший в рамках XVII Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 14 февраля 2014 г.). Во время симпозиума подробно освещались вопросы эффективности и безопасности адалimumаба в терапии олиго- и полиартикулярного ЮИА, ассоциированного с ЮИА увеита и юношеского серонегативного артрита.



Профессор П. Картье

В настоящее время в мировой практике для лечения ювенильного идиопатического артрита (ЮИА) применяются следующие генно-инженерные биологические препараты (ГИБП):

- ингибиторы фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа): этанерцепт и адалimumаб, имеющие зарегистрированные педиатрические показания, а также применяемые в особых ситуациях off-label инфликсимаб, голимумаб и цертолизумаб пегол;

## Генно-инженерные биологические препараты в лечении различных форм ювенильного идиопатического артрита

- ингибитор рецептора к интерлейкину (ИЛ) 6 тоцилизумаб (зарегистрирован при ЮИА в мире и России);
  - ингибиторы ИЛ-1-бета – анакинра (препарат не зарегистрирован для применения при ЮИА), канакинумаб (в России зарегистрирован при криопирин-ассоциированном периодическом синдроме (CAPS) у взрослых и детей в возрасте четырех лет и старше с массой тела > 15 кг);
  - анти-В-клеточный препарат ритуксимаб (не зарегистрирован для применения при ЮИА);
  - препарат, ингибирующий активацию Т-клеток, абатацепт (зарегистрирован для терапии ЮИА в России и за рубежом).
- Профессор Пьер КАРТЬЕ (Pierre CARTIER, Франция) проанализировал эффективность и безопасность терапии ГИБП при различных вариантах ЮИА с позиции

доказательной медицины. Он озвучил результаты рандомизированных клинических исследований генно-инженерных биологических препаратов при основных вариантах, выделявшихся в прежней классификации ювенильного артрита. «Сегодня мы назначаем биологические препараты пациентам с ювенильным анкилозирующим спондилитом, ювенильным полиартикулярным и олигоартикулярным ЮИА, детям младшего возраста с низкой массой тела, детям с псориатическим артритом, артритом, связанным с энтезитом, и системным ЮИА», – уточнил профессор П. Картье. Первое рандомизированное контролируемое исследование (РКИ) было посвящено оценке эффективности этанерцепта (ЭТЦ) – первого препарата, разрешенного к применению при ЮИА<sup>1</sup>. Изначально в исследование было

<sup>1</sup> Lovell D.G., Guianini E.H., Reif A. et al. Etanercept in children with polyarticular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group // N. Engl. J. Med. 2000. Vol. 342. № 11. P. 763–769.



## Сателлитный симпозиум компании AbbVie

включено 69 пациентов с полиартикулярным ЮИА в возрасте от четырех до 17 лет, не ответивших на предшествующую терапию метотрексатом (МТ).

Первая часть исследования (дизайн с выбыванием) представляла собой открытую фазу, во время которой все участники получали ЭТЦ. Во вторую плацебоконтролируемую фазу были включены пациенты, достигшие 30%-ного ответа согласно критериям ACR pedi (American College of Rheumatology – Американская коллегия ревматологов). Они были рандомизированы на две группы – плацебо (n = 26) и ЭТЦ (n = 25). Как показали результаты, в группе плацебо обострений заболевания было значительно больше, чем в группе ЭТЦ (81 против 28%). В ходе исследования была подтверждена эффективность ЭТЦ при полиартикулярном течении ювенильного артрита. Впоследствии были получены данные о поддержании эффекта ЭТЦ в продленной открытой фазе в течение восьми лет<sup>2</sup>.

В другом рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании оценивали эффективность и безопасность адалимумаба (АДА) как в монотерапии, так и в комбинации с МТ<sup>3</sup>. Исходно в исследование был включен 171 пациент с полиартикулярным активным ЮИА в возрасте 4–17 лет. АДА назначали по схеме 24 мг/м<sup>2</sup> площади поверхности тела один раз в две недели (но не более 40 мг), МТ ≥ 10 мг/м<sup>2</sup> еженедельно. При этом пациенты были рандомизированы на две страты: в первой получали МТ (АДА + МТ), во второй МТ не принимали (АДА + плацебо). По окончании первой открытой фазы пациенты, достигшие критерия ACRpedi30, были переве-

дены во вторую слепую фазу. При этом в первой страте (АДА + МТ) первую открытую фазу завершили 83 пациента из 85, во второй (АДА + плацебо) 77 из 86.

В двойном слепом периоде длительностью 32 недели пациенты из страты с МТ (АДА + МТ) были рандомизированы на две группы: АДА + МТ (n = 38) и МТ + плацебо (n = 37). Пациенты из страты без МТ были рандомизированы на группы плацебо (n = 28) и АДА (n = 30). Первичная конечная точка – частота обострений была достоверно ниже у пациентов, получавших АДА + МТ, по сравнению с МТ + плацебо и АДА в сравнении с плацебо. По окончании двойного слепого периода в страте с МТ процент больных, имевших улучшение показателей согласно критериям ACR на 30, 50, 70 и 90%, был выше у тех, кто получал АДА, по сравнению с пациентами, принимавшими плацебо. Затем последовала открытая фаза пролонгированного наблюдения с фиксированной дозой АДА (< 30–20 мг один раз в две недели, ≥ 30–40 мг один раз в две недели, но не более 40 мг), по завершении которой у всех пациентов, принимавших АДА, наблюдалось значительное улучшение показателей ACR (рис. 1).

Результаты исследования, проводившегося в течение шести лет<sup>4</sup>, убедительно продемонстрировали поддержание эффективности АДА, особенно выраженное в комбинации с МТ.

Профессор П. Картье ознакомил участников симпозиума с результатами РКИ по оценке эффективности и безопасности абатацепта (АБЦ) у пациентов, не ответивших в должной мере на терапию МТ и ингибиторами ФНО-альфа<sup>5, 6</sup> (то есть во второй линии

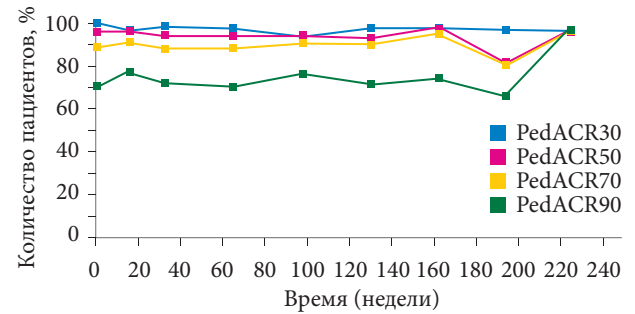


Рис. 1. Динамика критериев PedACR: открытая продленная фаза с фиксированной дозой (DEO038)

терапии ГИБП). В исследовании участвовали 190 пациентов в возрасте 6–17 лет с полиартикулярным ЮИА. Исследование включало четырехмесячную открытую вводимую фазу, шестимесячную двойную слепую плацебоконтролируемую фазу и третью продленную открытую фазу.

На 113-е сутки (окончание открытого вводимого периода) положительный клинический ответ (30% по критериям ACR) наблюдался у 123 больных, причем в основном у тех, кто не имел предшествующего опыта применения ингибиторов ФНО-альфа.

Профессор П. Картье остановился на недавних исследованиях, в значительной степени посвященных возможностям АДА при полиартикулярном и прогрессирующем олигоартикулярном ЮИА, ЮИА, связанном с энтезитом, и увеите, ассоциированном с ЮИА.

В одном из исследований, представленном на конгрессе ACR в 2013 г., оценивали эффективность АДА в лечении олиго- и полиартикулярного ювенильного артрита у пациентов в возрасте 2–4 лет и младше пяти лет с массой тела < 15 кг<sup>7</sup> (в настоящее время в России адалимумаб зарегистрирован у детей с четырех лет). К концу

<sup>2</sup> Lovell D.J. et al. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *Pediatric Rheumatology Collaborative Study Group // Arthritis Rheum.* 2008. Vol. 58. № 5. P. 1496–1504.

<sup>3</sup> Daniel J., Lovell D. G., Ruperto N. et al. Adalimumab with or without methotrexate in juvenile rheumatoid arthritis // *N. Engl. J. Med.* 2008. Vol. 359. № 8. P. 810–820.

<sup>4</sup> Lovell Daniel J. et al. OLE DE038: Long-Term Efficacy and Safety of ADA for up to 6 years in Patients with JIA. *ACR11 // Arthritis Rheum.* 2011. Vol. 63. № 10. Abstr. 265.

<sup>5</sup> Ruperto R., Lovell D.J., Quartier P. et al. Abatacept in children with juvenile Idiopathic arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled withdrawal trial // *Lancet.* 2008. Vol. 372. № 9636. P. 383–391.

<sup>6</sup> Ruperto R., Lovell D. J., Quartier P. et al. Long-term safety and efficacy of abatacept in children with juvenile Idiopathic arthritis // *Arthritis Reum.* 2010. Vol. 62. № 6. P. 1792–1802.



## XVII Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

12-й недели у 91% детей (NRI – анализ), получавших терапию АДА в дозе 24 мг/м<sup>2</sup>, наблюдался положительный клинический ответ (30% ACRPedi), который сохранялся практически у всех пациентов (84%) к концу 24-й недели (рис. 2). По мнению докладчика, учитывая фармакокинетические свойства препарата, АДА в дозе 24 мг/м<sup>2</sup> (но не более 40 мг) один раз в две недели подкожно следует назначать детям в возрасте до 13 лет с последующим увеличением дозы у детей старше 13 лет (но не более 40 мг) один раз в две недели подкожно. Как известно, увеит – одно из наиболее тяжелых осложнений ЮИА, приводящих к инвалидизации. По словам профессора П. Картье, в большинстве публикаций упоминаются хорошие результаты, относительно небольшая частота побочных реакций и целесообразность назначения биологических препаратов детям с увеитом, ассоциированным с ЮИА, при недостаточной эффективности традиционной иммуносупрессивной терапии. Несмотря на то что АДА пока не зарегистрирован для лечения увеита, данные ряда исследований демонстрируют способность препарата предупреждать развитие ЮИА-ассоциированного увеита.

В настоящее время продолжают два РКИ – ADJUVITE<sup>8</sup> и SYCAMORE<sup>9</sup> – по оценке эффективности адалимумаба в лечении увеита, ассоциированного с ЮИА. Исследование ADJUVITE длительностью 12 месяцев проводится во Франции. В нем принимают участие 40 пациентов, не ответивших на лечение МТ или глюкокортикостероидами (ГКС) и рандомизированных на группу плацебо и группу АДА во время двойной слепой двухмесячной фазы. Открытая фаза составляет десять месяцев. Цель исследования – оценить возможности АДА в контроле ЮИА-ассоциированного увеита. Говоря о трудностях ведения больных системным ювенильным идиопатическим артритом (СЮИА), профессор акцентировал внимание участников симпозиума на данных последних исследований, продемонстрировавших хорошую эффективность тоцилизумаба (ТЦЗ), анакинры, канакинумаба в лечении СЮИА. Так, результаты долгосрочного наблюдения TENDER<sup>10</sup> показали, что на фоне терапии ТЦЗ через год 50% больных перестали принимать ГКС, через три года после постепенной отмены ТЦЗ у 25% пациентов отсутствовали рецидивы. Схожую эффективность проде-

монстрировал препарат анакинра в ходе контролируемого исследования, проведенного профессором П. Картье<sup>11</sup>. Однако, по словам докладчика, анакинра по эффективности несколько уступает ТЦЗ и канакинумабу.

Таким образом, биологические препараты имеют доказанную эффективность в лечении различных вариантов ЮИА. Получены также убедительные данные о безопасности этих препаратов. Однако при назначении терапии ГИБП следует не только проводить тщательное обследование больных, чтобы исключить возможную латентную или клинически стертую инфекцию, в том числе специфическую (туберкулез), но и учитывать уровень образованности пациентов и их родителей.

Профессор П. Картье перечислил показания к применению биологических препаратов при ЮИА:

- при полиартикулярном и/или прогрессирующем олигоартикулярном ЮИА:
  - препараты первой линии у детей ≥ 4 лет и весом 15 кг (после неэффективности МТ) – ЭТЦ (в комбинации с МТ), АДА (+ МТ по возможности), у детей ≥ 2 лет – ТЦЗ внутривенно;
  - препараты второй линии: рассматривается абатацепт внутривенно у детей ≥ 6 лет;
- при системном ЮИА:
  - препараты первой линии у детей ≥ 2 лет (после неэффективности нестероидных противовоспалительных препаратов и ГКС) – ТЦЗ (внутривенно или с МТ), канакинумаб (монотерапия, дорогостоящий препарат);
  - препараты второй линии – рассматривается перевод с анакинры на ТЦЗ или канакинумаб.

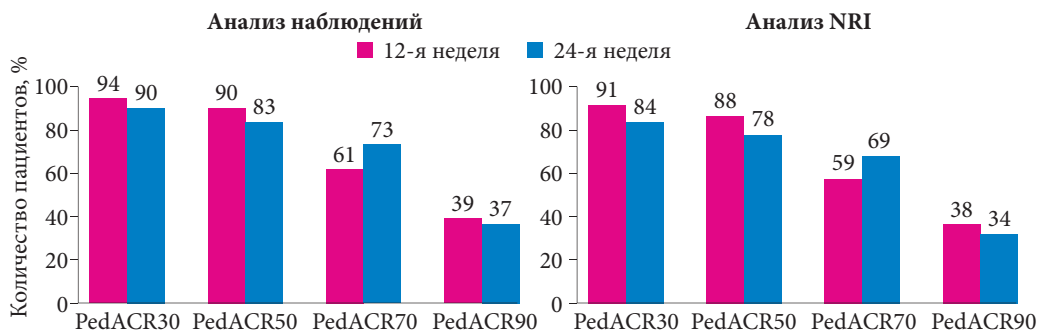


Рис. 2. PedACR 30/50/70/90 на 12-й и 24-й неделях

<sup>7</sup> Kingsbury D.J., Bader-Meunier B., Patel G. et al. Safety, effectiveness, and pharmacokinetics of adalimumab in children with polyarticular juvenile idiopathic arthritis aged 2 to 4 years // Clin. Rheumatol. 2014. DOI 10.1007/s10067-014-2498-1.

<sup>8</sup> <http://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01385826?term=humira&cond=%22Arthritis%2C+Juvenile+Rheumatoid%22&rank=3>. Доступ от 18.12.2013.

<sup>9</sup> <http://www.sycamoretrial.org.uk/summary.html>. Доступ от 18.12.2013.

<sup>10</sup> Malattia C., Ruperto N., Palmisani E. et al. A66: assessment of radiographic progression in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with Tocilizumab: 2-year results from the TENDER trial // Arthritis Rheumatol. 2014. Vol. 66. Suppl. 11. P. S96–97.

<sup>11</sup> Quartier P., Allantaz F., Cimaz R. et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial) // Ann. Rheum. Dis. 2011. Vol. 70. № 5. P. 747–754.





## Сателлитный симпозиум компании AbbVie

Между тем, по словам профессора, практикующему врачу при назначении лечения не всегда нужно строго следовать только официальным рекомендациям. «В каждом конкретном случае надо как можно раньше назначать наиболее адекватную

терапию, опираясь на мнение экспертов. При этом все более популярным становится раннее назначение ГИБП – в пределах первых двух лет после установления диагноза», – подчеркнул он. В заключение профессор П. Картье выразил надежду, что в ближай-

шее время результаты РКИ позволят расширить доказательную базу по применению ряда ГИБП. Тогда можно будет, например, целенаправленно назначать АДА для лечения ЮИА у детей в возрасте от двух до четырех лет и с массой тела < 15 кг.

### Клинический разбор семейного случая ювенильного идиопатического артрита с увеитом: уроки прошлого и настоящего

По словам заведующей лабораторией ревматических заболеваний детского возраста ФГБУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой» РАМН Ирины Петровны НИКИШИНОЙ, в структуре ювенильных артритов особое место занимает клинический вариант, не имеющий эквивалентов во взрослом возрасте и характеризующийся олигоартикулярным или лимитированным полиартикулярным поражением, РФ-негативностью, наличием антинуклеарного фактора, высоким риском и серьезными осложнениями увеита, определенным генотипом, эрозиями суставов.

«Нозологический исход АНФ-ассоциированного олиго- или полиартрита с увеитом, как правило, непредсказуем и зачастую связан с необъективным взглядом на проблему детского ревматолога, ревматолога-интерниста и офтальмолога», – пояснила докладчик. Вопреки распространенному в зарубежной литературе мнению о том, что неблагоприятный прогноз этого клинического варианта ассоциируется преимущественно с осложнениями увеита, в российской клинической практике нередко приходится сталкиваться с инвалидизацией этих пациентов и по суставному статусу, что обычно связано с недостаточной эффективностью системной терапии. Появление в арсенале педиатра-ревматолога ГИБП, в частности препарата адалимумаб, существенно расширяет терапевтические

возможности в лечении ЮИА, ассоциированного с увеитом.

В качестве наглядной иллюстрации известному высказыванию лорда Байрона «лучший из пророков будущего – это прошлое» И.П. Никишина привела клиническое наблюдение семейного ЮИА, ассоциированного с увеитом у матери и дочери.

Пациентка А. 1978 г.р. (34 года) больна с трехлетнего возраста. Заболевание дебютировало с артрита правого коленного сустава. Через два года развился полиартрит с поражением голеностопных, коленных, тазобедренных суставов, отдельных мелких суставов кистей и шейного отдела позвоночника. Через три года с момента дебюта заболевания к нему присоединился увеит, быстро осложнившийся двусторонней катарактой, по поводу которой неоднократно выполнялось оперативное лечение.

С 1989 г. пациентка наблюдалась в НИИ ревматологии с диагнозом «ювенильный ревматоидный артрит с поражением глаз», АНФ+, HLA B27 негативный. Ей проводили комплексное лечение, включавшее нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), последовательное применение различных базисных препаратов (делагила, хлорбутина, метотрексата, азатиоприна, тауредона, сульфасалазина, циклофосфана внутривенно и внутримышечно), внутрисуставные инъекции ГКС, повторные курсы пульс-терапии ГКС.

С 18 лет пациентка перестала регулярно наблюдаться у педиатра-



И.П. Никишина

ревматолога. Именно тогда началось прогрессирование артрита и увеита. Развились выраженная деструкция тазобедренных суставов, потребовавшая эндопротезирования, осложнения двустороннего увеита (белмоу роговички левого глаза, деформация зрачка правого глаза). Постепенно, уже во взрослом возрасте, манифестировала аксиальная симптоматика с болями в спине воспалительного характера, анкилоз шейного отдела позвоночника с синдесмофитозом, полный анкилоз крестцово-подвздошных сочленений. Длительное время персистировала высокая лабораторная активность, пациентка получала лечение преднизолоном (5–10 мг/сут), НПВП. Пациентка А. родила двух здоровых девочек, однако у второй дочери в том же возрасте, что и у матери, развился суставной синдром, аналогичный по локализации и клиническим особенностям, вскоре присоединился увеит. Докладчик представила участникам симпозиума подробное описание истории болезни и схему лечения пациентки К. 2009 г.р. – младшей дочери названной больной. Маленькая пациентка с августа 2012 г. наблюдается



в ФГБУ НИИР им. В.А. Насоновой РАМН по поводу обострения полиартрикулярного ювенильного артрита и ассоциированного с ним увеита. Проводившаяся терапия НПВП, сульфасалазином, метотрексатом, повторными внутрисуставными инъекциями оказалась малоэффективной, и в ноябре того же года после перенесенной острой респираторно-вирусной инфекции у нее отмечено ухудшение состояния с количественным прогрессированием суставного синдрома и вовлечением шейного отдела позвоночника.

В январе 2013 г. пациентка К. поступила в стационар ФГБУ НИИР им. В.А.Насоновой РАМН с высокоактивным ярко выраженным ассиметричным полиартритом и ограничением движений в шейном отделе позвоночника с выраженным болевым синдромом. Результаты обследования: скорость оседания эритроцитов (СОЭ) 30 мм/ч, С-реактивный белок (СРБ) 52,3 мг/л, HLA B27 отрицательный, АНФ 1/320. «Наблюдая такую выраженную активность заболевания, учитывая опыт прошлого, то есть тяжелую болезнь матери на фоне недостаточно эффективной терапии, мы решили как можно раньше оптимизировать схему лечения, назначив адалимумаб в виде подкожных инъекций в дозе 30 мг каждые две недели, одновременно отменив циклоспорин для минимизации побочных эффектов. Мы считали оправданным вопреки возрастным ограничениям назначение адалимумаба ребенку, не достигшему четырехлетнего возраста, поскольку риск неконтролируемого течения болезни с перспективой инвалидизации, судя по опыту матери, был очевиден» – уточнила И.П. Никишина. По ее словам, благодаря адалимумабу был быстро достигнут отличный первоначальный эффект, выраженность которого в последующие два месяца несколько регрессировала, поскольку сохранялись умеренные проявления ар-

трита правого коленного и левого голеностопного суставов (СОЭ 22 мм/ч). «Для того чтобы достичь цели лечения, мы увеличили дозу адалимумаба до 40 мг на введение в течение последующих десяти месяцев. Такая тактика оказалась успешной и позволила практически полностью восстановить внешний вид и функцию всех суставов, предупредить обострения увеита и достигнуть неактивного статуса болезни», – отметила докладчик. Объективизировать отсутствие активности заболевания, в том числе субклинической, помогли современные методы лучевой диагностики, показавшие регрессию признаков синовита и остейта по данным магнитно-резонансной томографии суставов.

Возможность надежного и полного подавления воспалительной активности заболевания с помощью адалимумаба позволяет с оптимизмом рассчитывать на благополучное будущее ребенка и предотвращение инвалидизации по состоянию суставов и органа зрения. Следует отметить, что обе пациентки, мать и дочь, практически одновременно начали терапию адалимумабом. И несмотря на отсрочку фактически в 30 лет от начала заболевания, у матери нашей маленькой пациентки также была достигнута определенная положительная динамика, снижение активности болезни и улучшение качества жизни. На примере представленного клинического наблюдения становится очевидно, как динамично и эффективно развивается фармакотерапия в ревматологии. Только прогресс в ревматологии XXI в., появление и широкое внедрение в клиническую практику ГИБП как средств таргетной терапии, то есть препаратов, воздействующих точно на конкретную иммунологическую мишень в цепи патогенетических реакций, в частности ФНО-альфа, позволили избежать печальных последствий неконтролируемого заболевания, столь ярко проявившегося у матери пациентки.

\*\*\*

В завершение симпозиума большое внимание слушателей привлекло выступление заведующей ревматологическим отделением ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, д.м.н., профессора Екатерины Иосифовны АЛЕКСЕЕВОЙ. Она продемонстрировала разбор собственного клинического случая по эффективности адалимумаба в лечении юношеского серонегативного ЮИА. Результаты представленного клинического примера продемонстрировали неэффективность терапии метотрексатом, циклоспорином, инфликсимабом, этанерцептом, тоцилизумабом у пациента с серонегативным ЮИА. Только применение адалимумаба позволило добиться достоверного снижения активности заболевания, стойкой ремиссии и улучшения качества жизни пациента.

### Заключение

Применение ГИБП несомненно открыло новые перспективы в лечении ЮИА, способствовало повышению качества жизни пациентов, обеспечивая их нормальный рост и развитие, радикально улучшило прогноз этого хронического заболевания, ранее трудно поддававшегося терапии. Представленные докладчиками данные РКИ и собственные клинические примеры продемонстрировали целесообразность назначения адалимумаба большим при разных вариантах ЮИА – полиартрикулярном и олигоартрикулярном, ЮИА, ассоциированном с увеитом, артритом с энтезитом и других ювенильных спондилоартритах. Помимо значительного уменьшения суставного синдрома, лабораторной активности ревматического процесса и улучшения функциональных возможностей адалимумаб эффективно воздействует на проявления внесуставной симптоматики, в частности увеита, снижает потребность в применении сопутствующей терапии. \*



165  
лет

со дня рождения  
В.П. Образцова

- 11–12 сентября, Ставрополь  
**II Съезд терапевтов Северо-Кавказского федерального округа**  
[www.stavropol.rnmot.ru](http://www.stavropol.rnmot.ru)
- 18–19 сентября, Новосибирск  
**IV Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока**  
[www.novosibirsk.rnmot.ru](http://www.novosibirsk.rnmot.ru)
- 2–3 октября, Екатеринбург  
**II Съезд терапевтов Уральского федерального округа**  
[www.ural.rnmot.ru](http://www.ural.rnmot.ru)
- 12–14 ноября, Москва  
**IX Национальный конгресс терапевтов**  
[www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

2014

Подробности на сайте [www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

**Оргкомитет:**

117420, Москва, а/я 1  
телефон: (495) 518-26-70  
электронная почта: [congress@nc-i.ru](mailto:congress@nc-i.ru)  
[www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)

**Технический секретариат:**

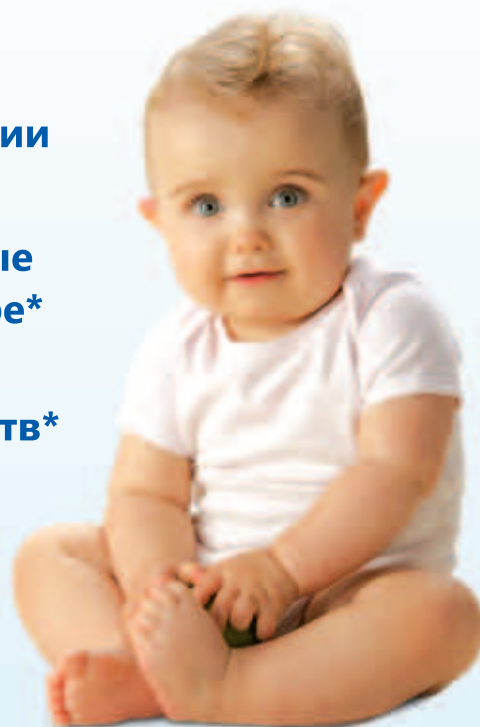
ООО «КСТ Интерфорум»  
Москва, ул. Профсоюзная, д. 57  
телефон: (495) 722-64-20  
электронная почта: [mail@interforum.pro](mailto:mail@interforum.pro)  
[www.congress.rnmot.ru](http://www.congress.rnmot.ru)





# Биотворог «ФрутоНяня» для ваших детей!

- Только свежее молоко высшего сорта
- Содержит живые пробиотические бактерии *Bifidobacterium bifidum*
- Яркие и разнообразные фруктово-ягодные вкусы содержат только натуральные пюре\*
- В состав входит пектин, способствующий выведению из организма вредных веществ\*



Биотворог  
5,0 % жирности  
классический



Биотворог  
4,2 % жирности  
с яблоком



Биотворог  
4,2 % жирности  
с черникой



Биотворог  
4,2 % жирности  
с грушей

\* Биотворог «ФрутоНяня» с яблоком, грушей, черникой.