

Э Ф Ф Е К Т И В Н А Я

ФАРМАКОТЕРАПИЯ

педиатрия №3, 2016



№

40

Ингибиторы
нейраминидазы
в лечении гриппа

4

Комбинированная
иммунопрофилактика
острых респираторных
вирусных инфекций

14

Пробиотики
в детском питании

22



umedp.ru

Свежие выпуски
и архив журнала

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

реклама



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).

- ✓ Разрешен детям с первых дней жизни и будущим мамам — с 14 недели беременности
- ✓ Сочетается с другими противовирусными и антибактериальными препаратами
- ✓ Высокая терапевтическая эффективность, обусловленная оригинальной формулой препарата, сочетающей интерферон-α2b и антиоксиданты



P N000017/01*

P N001142/02

P N001142/01



**Блокирует
размножение
вируса**



**Защищает
здоровые клетки
от заражения**



**Восстанавливает
баланс иммунной
системы**

* ВИФЕРОН® Мазь — детям с 1 года.
ВИФЕРОН® Суппозитории, Гель



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

Эффективная
фармакотерапия. 40/2016
Педиатрия. № 3

ISSN 2307-3586

Главный редактор

член-корр. РАН, 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

докт. мед. наук И.А. ЛОСКУТОВ

докт. мед. наук, проф. Л.В. ЛУСС

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. 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

© Агентство медицинской информации «Медфорум»
127422, Москва, ул. Тимирязевская,
д. 1, стр. 3. Тел. (495) 234-07-34

Генеральный директор

А. СЕНИЧКИН

Руководитель проекта

«Педиатрия»

В. ЛОПАТКИНА

(v.lopatkina@medforum-agency.ru)

Шеф-редактор Т. ЧЕМЕРИС

Журналисты А. ГОРЧАКОВА, С. ЕВСТАФЬЕВА

Корректор Е. САМОЙЛОВА

Дизайнер Т. АФОНЬКИН

Фотосъемка И. ЛУКЬЯНЕНКО

Тираж 17 500 экз.

Выходит 6 раз в год

Свидетельство о регистрации СМИ

ПИ № ФС77-23066 от 27.09.2005

Подписной индекс

по каталогу «Роспечать» (НТИ) 57946

Бесплатная подписка на электронную версию журнала
на сайте www.umedp.ru

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.umedp.ru

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

Содержание

Лекции для врачей

М.С. САВЕНКОВА

Новый отечественный препарат Номидес (осельтамивир)
для лечения гриппа у детей и взрослых

4

Клиническая эффективность

С.Б. КРУТИХИНА

Применение мидекамина в педиатрической практике

10

Медицинский форум

Комплексный подход к лечению острой респираторной патологии
у детей как мультидисциплинарная проблема

14

Питание и микробиом. Новые горизонты

22

Клинические возможности мультипробиотиков в практике педиатра

32

ISSN 2307-3586

Editor-in-Chief

Yu.G. ALYAEV, MD, DMSci, Prof., RASci Corr. Mem.

Executive Editor

I.S. BAZIN, MD, DMSci

Editorial Board

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

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

V.R. KHAYRUTDINOV, MD, DMSci

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

I.A. LOSKUTOV, MD, DMSci

L.V. LUSS, MD, DMSci, Prof.

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

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

A.Yu. OVCHINNIKOV, 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 Medical Information Agency**

1/3 Timiryazevskaya Street Moscow,

127422 Russian Federation

Phone: 7-495-2340734

www.medforum-agency.ru

General Manager

A. SINICHKIN

Advertising Manager

V. LOPATKINA

v.lopatkina@medforum-agency.ru

Contents

Clinical Lectures

- M.S. SAVENKOVA
A New Domestic Drug Nomides (Oseltamivir) for Treatment
of Influenza in Children and Adults 4

Clinical Efficacy

- S.B. KRUTIKHINA
Use of Midecamycinin Pediatric Practice 10

Medical Forum

- A Combined Approach to Treatment of Acute Respiratory Pathology
in Children as a Multi-Disciplinary Problem 14
- Nutrition and Microbiome. New Horizons 22
- Clinical Opportunities of Multi-Probiotics in Pediatrics 32

МОСКВА,
ЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНОЙ
ТОРГОВЛИ

Краснопресненская
набережная,
д. 12



XXIV Российский национальный конгресс «Человек и лекарство»

10–13 апреля 2017 года



РЕГИСТРАЦИЯ
И ЗАЯВКИ
УЧАСТНИКОВ
НА САЙТЕ:

www.chelovekilekarstvo.ru

Предварительная
регистрация на сайте
<http://www.chelovekilekarstvo.ru>

Регистрация во время проведе-
ния конгресса – в холле первого
этажа конгресс-центра

Регистрация для лиц без оплаты
органноса обязательна



ШКОЛЫ ДЛЯ
ПРАКТИКУЮЩИХ
ВРАЧЕЙ

- ◆ Тезисы для публикации в сборнике принимаются до 15 января 2017 г.
- ◆ Полная информация о конгрессе размещена на сайте <http://www.chelovekilekarstvo.ru>

КОНКУРСЫ
НАУЧНЫХ РАБОТ
МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ
И СТУДЕНЧЕСКИХ
НАУЧНЫХ РАБОТ

- ◆ В конкурсе научных работ молодых ученых могут участвовать лица в возрасте до 35 лет без ученой степени
- ◆ В конкурсе студенческих научных работ могут участвовать студенты 4-6 курсов медицинских и фармацевтических вузов
- ◆ В студенческих работах допускается один соавтор-студент



Общие вопросы: info@chelovekilekarstvo.ru

Тезисы: tesis@chelovekilekarstvo.ru

Выставка: stend@chelovekilekarstvo.ru

Научная программа, школы, конкурсы, договоры: trud@chelovekilekarstvo.ru

109029, г. Москва, ул. Нижегородская, д. 32, стр. 4, оф. 202, тел./факс: +7 (499) 584 4516



www.chelovekilekarstvo.ru



Новый отечественный препарат Номидес (осельтамивир) для лечения гриппа у детей и взрослых

М.С. Савенкова

Адрес для переписки: Марина Сергеевна Савенкова, mpsavenkov@mail.ru

В статье приведена информация о новом отечественном противовирусном препарате Номидес (осельтамивир). Представлены также данные о гриппе, анализ эпидемий, рассмотрены особенности течения заболевания в последние годы. Обобщены актуальные данные литературы о лечении больных гриппом препаратом осельтамивир.

Ключевые слова: грипп, дети, осельтамивир, Номидес

Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, грипп (J10, J11) относится к острым высоко контагиозным инфекционным заболеваниям (семейство *Orthomyxoviridae*) с коротким инкубационным периодом. Клинически проявляется интоксикацией, минимально катаральными симптомами с преимущественным поражением слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Выделяют вирусы трех родов – А, В, С. Возбудитель относится к РНК-геномным вирусам. Изменчивость гриппа А проявляется в виде:

- ✓ антигенного дрейфа (частичное обновление антигенных детерминант) гемагглютинина или нейраминидазы в пределах одного подтипа, что сопровождается появлением новых штаммов вируса;
- ✓ антигенного шифта (полное замещение фрагмента генома, кодирующего только гемагглютинин или нейраминидазу).

Подобные изменения приводят к появлению новых подтипов вируса гриппа А. С учетом ан-

тигенных различий поверхностных гликопротеинов вирус гриппа А подразделяется на подтипы. Различают 17 видов гемагглютининов (Н1–Н17) и девять подтипов нейраминидаз (N1–N9). Любое изменение антигенной структуры поверхностных гликопротеинов может вызвать эпидемию или пандемию [1]. Серотипы гриппа А отличаются от серотипа В и С большей распространенностью.

Основной источник заболевания – больной или носитель вируса гриппа. Вирусы гриппа широко циркулируют среди животных (свиней) и птиц (в основном кур, индюков), распространяясь по странам и континентам и вызывая ежегодные подъемы заболевания. Вирус гриппа передается от больных при острых, стертых и бессимптомных формах. В зависимости от степени тяжести форму гриппа подразделяют на легкую, среднетяжелую и тяжелую.

История изучения вопроса

Первые указания на эпидемии, схожие с эпидемиями гриппа, по мнению А.А. Садова (1927), относятся

приблизительно к 876 г. н.э. [2]. Первую эпидемию гриппа историки причисляют к 1173 г., когда была описана большая эпидемия лихорадочной катаральной болезни в Италии, Германии, Англии [3]. Начиная с XIV в. в летописях упоминается об эпидемиях (1323, 1328, 1387, 1404, 1411, 1413, 1427, 1510, 1557, 1562, 1589 гг.). В XII в. описано 16 эпидемий. В 1720–1730 гг. Европу охватила пандемия: эпидемия началась в России и распространилась на Западную Европу [4]. Наиболее значительной пандемией XVIII–XIX вв. стала пандемия 1780–1782 гг., которая имела несколько волн и, начавшись в Западной Европе, обошла Россию, Китай и Индию. В XIX в. самой значительной была эпидемия 1830–1833 гг. При тяжелых формах гриппа врачи описывали основные клинические симптомы: кашель, насморк, осиплость голоса, покраснение глаз. Заболевания с поражением центральной нервной системы сопровождались бредом, сильным возбуждением, бессонницей. Такие случаи обычно завершались летальным исходом. Ряд эпидемий характеризовались преобладанием катаральных явлений. Между тем пандемия гриппа 1889–1892 гг. сопровождалась эпидемическими вспышками энцефалита.

В 1918–1920 гг. описана эпидемия так называемой испанки – гриппа А(Н1N1). По одной из версий, распространение вируса началось из Форта Райли (США, Канзас) в январе – феврале 1918 г. Далее американскими солдатами эпиде-



мия была занесена в Европу, Англию, Францию, Испанию, Швецию, Португалию, Италию, Сербию, Грецию и др. Во время пандемии «испанки» отмечалось три волны. Вирусом было заражено около 550 млн человек, или 29,5% населения планеты. Умерло приблизительно 50–100 млн человек, или 2,7–5,3% населения Земли. Клинические симптомы «испанки» отличались большим разнообразием. Но чаще регистрировали быстрое развитие пневмонии с обширным поражением легких, высоким содержанием крови в мокроте, нарастанием сердечно-сосудистой недостаточности. В легких вначале отмечалось скопление звонких влажных хрипов, затем притупление и очаговое воспаление. Причем картина ежедневно менялась.

Патологоанатомические изменения гриппа в 1918 г. были досконально изучены и описаны отечественным патологоанатомом И.Ф. Пожарийским (1885–1919) и основывались на результатах 188 вскрытий умерших от «испанки». В 130 случаях была констатирована двухсторонняя пневмония, в 41 – односторонняя. Пневмония как причина смерти в 1918 г. имела место в 65,8% случаев, тогда как в эпидемии 1957 г. (грипп H2N2) – только в 18,2% [5, 6]. Данная эпидемия отличалась повышенной летальностью среди взрослых, детей раннего возраста и новорожденных.

Изучив характер течения эпидемий, М.В. Супотницкий сделал следующие выводы [4]:

- ✓ периодичность «возвращения» пандемий, сопровождающихся высокой смертностью населения, – 100 и более лет (за это время сменяется четыре-пять поколений);
- ✓ смертность населения не зависит от масштабов пандемии. Смертельные исходы и осложнения характерны для отдельных народностей (1858–1859 гг. – у бурят в Сибири);
- ✓ скорость распространения гриппа по планете во время прошлых пандемий не отличается от течения современных пандемий.

После 1918 г. эпидемии гриппа были связаны с новым шифт-вариантом (субтипом) вируса:

- ✓ азиатский грипп (1957–1958 гг.) – H2N2;
- ✓ гонконгский грипп (с 1968 г. по настоящее время) – H3N2;
- ✓ русский грипп (с 1977 г. по настоящее время) – H1N1.

С 2009 г. активно циркулирует новый вирус гриппа АН1N1pdm2009, сочетающий в себе гены вирусов человека, птиц и свиней. Его быстрому распространению способствовало отсутствие специфического иммунитета, что привело к большому количеству тяжелых, нередко летальных, исходов. После данной эпидемии вирус длительно циркулировал в роли возбудителя и вызвал эпидемические подъемы гриппа в 2015–2016 гг. [1].

По данным Управления Роспотребнадзора по г. Москве (письмо от 15.10.2015 №-14-03/01-0001-14), в структуре заболеваемости острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) и грипп стабильно занимают первое место как по количеству больных, так и по наносимому экономическому ущербу. Например, за девять месяцев 2015 г. гриппом и ОРВИ в Москве заболело 1 269 235 детей от рождения до 17 лет. Показатель заболеваемости составил 69 907 на 100 тыс. населения. Л.Н. Мазанкова, главный внештатный инфекционист г. Москвы, обращает внимание на то, что заболеваемость гриппом, несмотря на вакцинацию (146 054 ребенка), возросла в 2,2 раза [7]. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно в мире гриппом болеют 5–10% взрослых и 20–30% детей, от осложнений умирают 250–500 тыс. человек, а экономические затраты оцениваются в 1–6 млн долл. США на 100 тыс. населения.

Лечение гриппа

Для лечения гриппа и гриппоподобных заболеваний используются препараты с противовирусным действием, иммуномодуляторы, а также препараты с двойным действием (противовирусным и иммуномодулирующим). Арсенал применяемых в настоящее время

Исходя из клинического опыта лечения в период эпидемии гриппа, наиболее популярными в амбулаторной и госпитальной практике как у детей, так и у взрослых на сегодняшний день признаны препараты селективного действия – ингибиторы нейраминидазы. К ним относятся два препарата осельтамивир и занамивир, активные в отношении вирусов гриппа А и В. В России зарегистрированы оба препарата, но осельтамивир разрешен у детей с одного года, а занамивир – с пяти лет

противовирусных средств для лечения гриппа у детей ограничен. На территории РФ противовирусные препараты выбора у детей представлены в стандартах, утвержденных Минздравом России [8–10]. Однако не все препараты с учетом анализа их применения за последние десятилетия активны в отношении вирусов гриппа. Как показал опыт массового назначения ингибиторов M₂-каналов (амантадина и римантадина), большинство циркулирующих штаммов вирусов гриппа к нему устойчивы. В лечении других ОРВИ римантадин неэффективен [11] и противопоказан при заболеваниях печени, почек и эпилепсии. Исходя из клинического опыта лечения в период эпидемии гриппа, наиболее популярными в амбулаторной и госпитальной практике как у детей, так и у взрослых на сегодняшний день признаны препараты селективного действия – ингибиторы нейраминидазы. К ним относятся два препарата осельтамивир и занамивир, активные в отношении вирусов гриппа А и В. В России зарегистрированы оба препарата, но осельтамивир разрешен у детей с одного года, а занамивир – с пяти лет. Следует отметить, что данные препараты эффективны только в отношении вирусов гриппа. В лечении других ОРВИ они неэффективны.



Занамивир (Реленза, ГлаксоСмит-Кляйн Трейдинг, Россия) – первый открытый ингибитор нейраминидазы. Из-за побочных явлений (головкружение, раздражение слизистой оболочки) применение препарата ограничено. Из-за бронхоспазма, указанного в инструкции в качестве побочного явления, занамивир противопоказан детям с бронхообструкцией. Кроме того, как уже упоминалось, имеется ограничение по возрасту – у детей до пяти лет препарат не применяется. Занамивир используется как запасной вариант в случае резистентных к осельтамивиру штаммов гриппа.

В мире зарегистрирован еще один препарат – перамивир (BioCryst Pharmaceuticals, США), который применяется у пациентов с переносимостью осельтамивира и Релензы. В России он не зарегистрирован. В настоящее время разрабатываются комбинированные противогриппозные препараты. Осельтамивир относится к основным противогриппозным препаратам, блокирующим фермент нейраминидазу.

Лечение пациентов осельтамивиром было начато в 1999–2000 гг. в Европе, США, Канаде, Швейцарии и России. В 2001 г. были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования эффективности, безопасности, переносимости осельтамивира (Тамифлю, Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария) при гриппе у детей. В этом исследовании принимали участие 695 детей в возрасте от года до 12 лет. Осельтамивир в дозе 2 мг/кг дети получали два раза в сутки в течение пяти дней. Одно из условий – назначение препарата в первые 48 часов от начала заболевания. Показателями эффективности были время до разрешения заболевания, исчезновение кашля, насморка, нормализация температуры тела. Авторы отметили хорошую переносимость осельтамивира при гриппе, если лечение начиналось в первые 48 часов от начала заболевания [12].

С тех пор было проведено множество исследований, в том числе рандомизированных, эффективности лечения гриппа у взрослых и детей как в России, так и за рубежом.

Одно из последних исследований было проведено Л.В. Осидак и соавт. [13]. В сравнительном исследовании у детей и взрослых оценивали эффективность осельтамивира в эпидемические периоды 2015–2016 и 2009–2010 гг. В результате был сделан вывод, что данный препарат может применяться у детей с одного года и взрослых независимо от степени тяжести заболевания и наличия осложнений. Важно начать прием препарата в первые 48 часов от начала заболевания [13].

Эффективность осельтамивира изучали у детей с бронхиальной астмой. Показано, что на фоне использования препарата значительно улучшаются функциональные показатели легких, а также быстрее купируются клинические симптомы по сравнению с группой плацебо [14]. Прием осельтамивира эффективно сокращал развитие пневмоний у больных гриппом [15].

Осельтамивир предназначен для лечения и профилактики гриппа и не может применяться при других вирусных инфекциях [16]. Тамифлю (осельтамивир) зарегистрирован на территории Российской Федерации в 2010 г. Показания к медикаментозной профилактике в период эпидемии:

- ✓ защита детей из групп риска, которые не были вакцинированы;
- ✓ защита детей, которые были вакцинированы от гриппа, но вакцина была введена после начала циркуляции вируса;
- ✓ защита непривитых детей, тесно контактирующих с детьми из групп риска;
- ✓ контроль вспышек гриппа в изолированных коллективах (детских учреждениях) [17].

Прием осельтамивира после контакта с больными значительно снижает риск заболевания гриппом. Постконтактная профилактика осельтамивиром уменьшает риск заболевания гриппом на 55–80% [18].

Препарат Номидес

АО «Фармасинтез» (Россия) зарегистрировало воспроизведенный препарат Номидес (осельтамивир). На основании научных данных, результатов клинических исследований в 2013 г. был подготовлен и реализован проект «Открытое рандомизированное перекрестное исследование сравнительной фармакокинетики и биоэквивалентности препаратов Номидес капсулы 75 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и Тамифлю капсулы 75 мг (Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария)». В исследовании принимали участие 28 здоровых добровольцев. В ходе исследования было показано, что препараты Номидес и Тамифлю могут быть признаны биоэквивалентными. Нежелательных явлений не зафиксировано.

В задачи исследования входила сравнительная оценка:

- фармакокинетических параметров и относительной биодоступности действующего вещества после приема исследуемого препарата Номидес капсулы 75 мг (АО «Фармасинтез», Россия) и зарегистрированного лекарственного препарата Тамифлю капсулы 75 мг (Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария);
- биоэквивалентности исследуемого препарата и референтного препарата на основании статистического анализа фармакокинетических данных;
- безопасности и переносимости исследуемого препарата и референтного препарата с учетом информации о нежелательных явлениях.

Реализация проекта осуществлялась при строгом соблюдении всех необходимых норм и правил под строгим контролем государственных регулирующих органов. В ходе клинического исследования не выявлено ни одного нежелательного явления.

Номидес характеризуется хорошей переносимостью как у детей, так и у взрослых. Доказано, что по характеру и выраженности оказываемого воздействия препарат Номидес не отличается



от препарата сравнения Тамифлю. Ни в одном случае не выявлено достоверного различия действия двух препаратов.

Состав

Лекарственный препарат Номидес (капсулы 30, 45 и 75 мг) является воспроизведенным лекарственным препаратом оригинального, или референтного, Тамифлю. Одна капсула референтного Тамифлю содержит вспомогательные вещества – крахмал прежелатинизированный, повидон К30, натрия кроскармеллоза, натрия стеарилфумарат, тальк. Воспроизведенный лекарственный препарат Номидес отличается от референтного составом и количеством вспомогательных веществ. Осельтамивира фосфат представляет собой кристаллическое растворимое в воде вещество с высокой абсорбцией, которое под действием эстераз переходит в активный метаболит. Поэтому особое внимание уделяется технологическим параметрам производства капсул – однородности дозирования действующего вещества и массе содержимого капсулы. Чтобы добиться таких показателей в составе Номидеса, в качестве связующего компонента используется коповидон 3%. В отличие от повидона К30, содержащегося в референтном препарате в количестве 4,06%, коповидон обладает высокой сыпучестью, хорошей пресуемостью, легкой растворимостью и связующими свойствами в сухом виде.

Стандартный режим дозирования

Прием препарата следует начинать не позднее двух суток от появления симптомов гриппа. Взрослым и подросткам в возрасте 12 лет и старше препарат назначают по 75 мг два раза в сутки в течение пяти дней. Увеличение дозы свыше 150 мг/сут не приводит к усилению эффекта. Детям в возрасте восьми лет и старше или с массой тела более 40 кг также можно назначить осельтамивир в виде капсул 75 мг два раза в сутки.

Дозы препарата, назначаемого детям в возрасте трех лет и старше, зависят от массы тела (таблица).

Режим дозирования в особых случаях

Больные с нарушением функции почек

Больным с клиренсом креатинина свыше 60 мл/мин коррекции дозы не требуется. У больных с клиренсом креатинина от 30 до 60 мл/мин дозу осельтамивира следует уменьшить до 30 мг два раза в сутки в течение пяти дней. У больных с клиренсом креатинина от 10 до 30 мл/мин дозу осельтамивира снижают до 30 мг один раз в сутки в течение пяти дней. Пациенты, находящиеся на постоянном гемодиализе, осельтамивир в первоначальной дозе 30 мг могут применять до начала диализа, если симптомы гриппа появились в течение 48 часов между сеансами диализа. Для поддержания плазменной концентрации на терапевтическом уровне осельтамивир следует принимать по 30 мг после каждого сеанса диализа. Пациенты, находящиеся на перитонеальном диализе, принимают осельтамивир в первоначальной дозе 30 мг до начала проведения диализа, затем по 30 мг каждые пять дней. Фармакокинетика осельтамивира у пациентов в терминальной стадии хронической почечной недостаточности и больных с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин не изучалась. Поэтому рекомендации по дозированию препарата у данной группы пациентов отсутствуют.

Больные с нарушением функции печени

Пациентам с нарушениями функций печени легкой и средней степени тяжести коррекция дозы не требуется. Безопасность и фармакокинетика осельтамивира у пациентов с тяжелыми нарушениями функций печени не изучались.

Больные пожилого и старческого возраста

Пациентам старческого возраста при лечении и профилактике гриппа коррекция дозы не требуется.

Отечественный препарат Номидес (осельтамивир), производимый в соответствии с международными стандартами GMP (Good Manufacturing Practic – надлежащая производственная практика), рекомендован к применению у детей и взрослых

Исследования препарата

Проведенные исследования свидетельствуют об отсутствии различий по показателям острой токсичности между препаратом Номидес и зарегистрированным препаратом Тамифлю: различия в значениях ЛД₅₀ сравниваемых препаратов для двух видов лабораторных животных не были достоверными. Отношения их ЛД₅₀ были близки к 1 и попадали в 10%-ный интервал. Клиническая картина интоксикации не выявила заметного различия для сравниваемых препаратов. Таким образом, по показателям острой токсичности оба препарата практически эквивалентны (эквитоксичны).

Что касается устойчивости к осельтамивиру, она обусловлена наличием вирусов, содержащих мутацию H275Y (или H274Y), которая заключается в замене одного аминокислотного остатка в молекуле (гистидина) на другой (тирозин). Эта мутация мешает лекарству связываться с белком – проблема, признанная разработчиками осельтамивира [19].

С осторожностью препарат применяется при беременности. В исследованиях репродуктивной токсичности на животных (крысы, кролики) тератогенного эффекта не наблюдалось. В исследованиях

Таблица. Стандартная рекомендуемая доза препарата в зависимости от массы тела

Масса тела	Рекомендуемая доза в течение пяти дней
Менее 15 кг	30 мг 2 раза/сут
Более 15–23 кг	45 мг 2 раза/сут
Более 23–40 кг	60 мг 2 раза/сут
Более 40 кг	75 мг 2 раза/сут



на крысах не выявлено отрицательного воздействия осельтамивира на фертильность. Экспозиция у плода составляла 15–20% от таковой у матери.

Во время доклинических исследований осельтамивир и активный метаболит проникали в молоко лактирующих крыс. Происходит ли экскреция осельтамивира или активного метаболита с молоком

у человека, неизвестно, но их количество в грудном молоке может составлять 0,01 и 0,3 мг/сут соответственно. Поскольку данных о применении препарата у беременных недостаточно, осельтамивир беременным или кормящим матерям следует назначать только в том случае, если возможные преимущества от его применения для матери превышают потенциаль-

ный риск для плода или грудного ребенка.

Таким образом, отечественный препарат Номидес (осельтамивир), производимый в соответствии с международными стандартами GMP (Good Manufacturing Practic – надлежащая производственная практика), рекомендован к применению у детей и взрослых. *

Литература

1. Зайцев А.А., Синопальников А.И. Грипп: диагностика и лечение // Русский медицинский журнал. 2008. № 22. С. 1494.
2. Садов А.А. Эпидемический грипп. Л., 1927.
3. Глезер Г. История повальных болезней. СПб., 1867.
4. Супотницкий М.В. Пандемии «испанки» 1918–1920 гг. в контексте других гриппозных пандемий и «птичьего» гриппа // Медицинская картотека. 2006. № 11. С. 31–34.
5. Максимович Н.А. Патологоанатомическая характеристика гриппа А2, по секционным материалам г. Киева (1957–1959) // Актуальные вопросы борьбы с инфекционными болезнями. Киев, 1963. С. 315–322.
6. Покровский В.И., Киселев О.И., Малеев В.В., Цыбалова Л.М. Итоги пандемии гриппа 2009/2011: противовирусная терапия и тактика лечения. СПб. – М., 2012.
7. Мазанкова Л.Н., Колтунов И.Е., Анджель А.Е. и др. Детская инфекционная заболеваемость в Москве: проблемы и их решения // Детские инфекции. 2016. Т. 15. № 1. С. 9–14.
8. Приказ Минздрава России от 09.11.2012 № 757н «Об утверждении стандарта первичной медико-санитарной помощи детям при гриппе легкой степени тяжести» (зарегистрирован в Минюсте России 23.01.2013 № 26697).
9. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1095н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гриппе средней степени тяжести» (зарегистрирован в Минюсте России 20.03.2013 № 27796).
10. Приказ Минздрава России от 20.12.2012 № 1098н «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи детям при гриппе тяжелой степени тяжести» (зарегистрирован в Минюсте России 14.03.2013 № 27681).
11. Еришов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. 20-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.
12. Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2001. Vol. 20. № 2. P. 127–133.
13. Осидак Л.В., Зарубаев В.В., Афанасьева О.И. и др. Осельтамивир – средство противовирусной терапии гриппа А(H1N1)pdm09 у детей и взрослых // *Детские инфекции.* 2016. Т. 15. № 3. С. 19–24.
14. Johnston S.L., Ferrero F., Garcia M.L., Dutkowski R. Oral oseltamivir improves pulmonary function and reduces exacerbation frequency for influenza-infected children with asthma // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2005. Vol. 24. № 3. P. 225–232.
15. Reisinger K., Greene G., Aultman R. et al. Effect of influenza treatment with oseltamivir on health outcome and costs in otherwise healthy children // *Clin. Drug. Investig.* 2004. Vol. 24. № 7. P. 395–407.
16. Куличенко Т.В., Дарманян А.С. Место осельтамивира в лечении и профилактике гриппа у детей // *Педиатрическая фармакология.* 2007. Т. 4. № 6. С. 43–46.
17. Колбин А.С., Иванюк А.Б., Харчев А.В. Осельтамивир в педиатрической практике (мировой опыт применения) // *Фармакоэкономика в педиатрии.* 2008. Т. 5. № 6. С. 16–21.
18. Hayden F.G., Belshe R., Villanueva C. et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without post-exposure prophylaxis // *J. Infect. Dis.* 2004. Vol. 189. № 3. P. 440–449. Epub 2004 Jan 26.
19. www.lsgeotar.ru/pharma/mnn/1793.html?XFrom=www.lsgeotar.ru.

A New Domestic Drug Nomides (Oseltamivir) for Treatment of Influenza in Children and Adults

M.S. Savenkova

N.I. Pirogov Russian National Research Medical University

Contact person: Marina Sergejevna Savenkova, mpsavenkov@mail.ru

Here, the data on a new domestic anti-influenza drug Nomides (oseltamivir) are presented. In addition, influenza infection and its current features as well as analyzed epidemics data are outlined. The most significant data available on treating influenza with oseltamivir are summarized.

Key words: influenza, children, oseltamivir, Nomides

IX ежегодный Всероссийский конгресс по инфекционным болезням

27–29 марта 2017 года

Гостиница "Рэдиссон Славянская" (Москва, Площадь Европы, 2)

Организаторы

- Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
- Национальное научное общество инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ

Научная программа

- Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы
- Эпидемиологический надзор за инфекционными и паразитарными болезнями
- Фундаментальные исследования в области эпидемиологии и инфекционной патологии: новое в изучении возбудителей и патогенеза инфекционных заболеваний
- Актуальные вопросы инфекционных болезней детей и взрослых:
 - инфекционные заболевания респираторного и желудочно-кишечного тракта
 - вирусные гепатиты
 - ВИЧ-инфекция и ассоциированные заболевания
 - новые и возвращающиеся инфекции
 - инфекционные болезни центральной нервной системы
 - природно-очаговые инфекции
 - герпесвирусные инфекции
 - туберкулез
- Инфекционные болезни как междисциплинарная проблема
- Лабораторная диагностика инфекционных болезней
- Противовирусная и антибактериальная терапия инфекционных болезней. Современное состояние проблемы антибиотикорезистентности
- Интенсивная терапия и реанимация инфекционных больных
- Реабилитация и диспансеризация инфекционных больных
- Иммунопрофилактика инфекционных болезней
- Инновации в системе преподавания инфекционных болезней и эпидемиологии в высшей школе

Для участия в научной программе конгресса необходимо до **1 февраля 2017 г.** направить в оргкомитет заявку, заверенную руководителем учреждения и содержащую данные о форме участия, докладчике и названии доклада. Члены Национального научного общества инфекционистов имеют преимущественное право участия в научной программе конгресса.

Регистрационный взнос

Регистрационный взнос в размере 2360 руб. (включая НДС) должен быть оплачен **до 21 марта 2017 г.** Участники конгресса, оплатившие регистрационный взнос, имеют

право на публикацию тезисов, получение бейджа участника и комплекта официальных материалов конгресса (программа, сборник тезисов, каталог выставки, медицинская литература и др.).

Для членов Национального научного общества инфекционистов регистрационный взнос составляет 1180 руб. (включая НДС).

Реквизиты для оплаты регистрационного взноса, регистрационная форма, а также условия участия представителей организаций представлены на сайте

www.congress-infection.ru

Тезисы

Для публикации тезисов необходимо оплатить 350 руб. (НДС не облагается) на расчетный счет ООО «Медицинское Маркетинговое Агентство». Оплаченные тезисы должны быть высланы через сайт www.congress-infection.ru **не позднее 10 февраля 2017 г.** (правила оформления тезисов размещены на сайте).

Работы, отправленные не через указанный сайт, не принимаются. Присланные материалы допускаются к публикации после рецензирования. Тезисы не редактируются.

Реквизиты для оплаты публикации тезисов представлены на сайте www.congress-infection.ru

Возможна оплата с помощью банковских карт на сайте конгресса.

Конкурс молодых ученых

В конкурсе могут принять участие аспиранты, врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо **до 1 марта 2017 г.** прислать по почте или e-mail в конкурсную комиссию заявку на участие и резюме работы (оформление см. на сайте www.congress-infection.ru).

Постерная сессия принятых работ пройдет в фойе гостиницы «Рэдиссон Славянская» 27–29 марта 2017 г. Постеры размером 120 x 80 см должны быть выставлены авторами на стендах 27 марта с 10.00 до 14.00. Подведение итогов конкурса состоится 29 марта 2017 г.

Выставка

В рамках работы конгресса пройдет выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, средств диагностики и лабораторного оборудования, продуктов лечебного питания, биологически активных и пищевых добавок и др.

Гостиница

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице «Рэдиссон Славянская». Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос.

www.congress-infection.ru

Дополнительная информация

Усенко Денис Валериевич (научная программа, регистрационный взнос)

Тел./факс: (495) 518-4791; 672-1136; e-mail: congress-infection@pcr.ru

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

Тел.: (495) 517-7055; тел./факс: 660-6004; e-mail: mtv@mm-agency.ru

Карпинская Елена Александровна (тезисы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru

Соловьева Татьяна Викторовна (бронирование гостиницы) Тел./факс: (495) 660-6004; e-mail: infection@mm-agency.ru



Применение мидекамицина в педиатрической практике

С.Б. Крутихина

Адрес для переписки: Светлана Борисовна Крутихина, svetulkakru@gmail.com

Антибиотикотерапия занимает одно из ведущих мест в комплексе лечебных мероприятий при различных инфекционных заболеваниях. Когда вопрос касается выбора препарата для маленького пациента, на первый план выходят безопасность и отсутствие серьезных побочных эффектов. В настоящее время препаратами с минимальным спектром нежелательных явлений и благоприятными фармакокинетическими свойствами признаны макролиды. Ярким представителем группы макролидов является мидекамицин. Благодаря высокой эффективности, отсутствию выраженных нежелательных явлений, удобству в применении, наличию двух детских лекарственных форм (таблетки и суспензия) антибиотик получил широкое распространение в педиатрической практике.

Ключевые слова: антибиотикотерапия, макролиды, мидекамицин

Макролидные антибиотики используют при многих инфекциях, прежде всего внебольничного происхождения. История их применения насчитывает свыше 40 лет. Первым антибиотиком-макролидом, нашедшим клиническое применение, стал эритромицин, полученный в 1952 г. из культуры почвенного гриба *Streptomyces erythreus*. К настоящему времени создано около 20 макролидных антибиотиков, восемь из них активно применяются в клинической практике [1]. Макролиды считаются одним из интенсивно развивающихся классов антибиотиков благодаря высокой эффективности и относительной безопасности. Они характеризуются широким спектром антимикробной активности и благоприятными фармакокинетическими свойствами, хорошо переносятся маленькими пациентами. Важной составляющей клиничес-

кого успеха макролидов является активность в отношении не только обычных возбудителей, но и внутриклеточных патогенов [1, 2]. По происхождению макролиды подразделяют на природные и полусинтетические. По химической структуре выделяют 14-, 15- и 16-членные макролиды в зависимости от числа атомов углерода в лактонном кольце (см. таблицу).

В педиатрической практике широкое применение нашли мидекамицин, рокситромицин, спирамицин, джозамицин, азитромицин. Мидекамицин является природным 16-членным макролидом, продуцируемым грибом *Streptomyces mycarofaciens*. Препарат применяется в клинической практике с 1985 г. Полусинтетическое производное мидекамицина – мидекамицина ацетат по сравнению с природным аналогом обладает улучшенными антимик-

робными и фармакологическими свойствами. Он лучше всасывается в желудочно-кишечном тракте и создает более высокие тканевые концентрации. Механизм действия мидекамицина состоит в связывании с каталитическим пептидил-трансферазным центром 50s-субъединицы рибосом, что приводит к нарушению процессов транслокации и транспептидации, преждевременному отщеплению растущей тРНК-полипептидной цепочки и, как следствие, подавлению синтеза белка в рибосомах микробных клеток [1, 3].

Мидекамицин высокоэффективен в отношении грамположительных микроорганизмов *Streptococcus pneumoniae*, *St. pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Listeria monocytogenes*, грамотрицательных кокков и палочек *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella catarrhalis*, *Bordetella pertussis*, *Campylobacter jejuni*, *Helicobacter pylori*. Низкая чувствительность отмечается у *Haemophilus influenzae*. Как и другие макролиды, мидекамицин активен в отношении внутриклеточных микроорганизмов (*Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *M. hominis*, *Ureaplasma urealyticum*).

Мидекамицина ацетат обладает постантибиотическим эффектом, что, по мнению ряда ученых, обусловлено необратимыми изменениями рибосом возбудителя, приводящими к блокированию транслокации [1, 3, 4]. Группа макролидов в целом и мидекамицин в частности характеризуются противовоспалительным и иммуномодулирующим действием.



Макролиды повышают активность Т-киллеров, накапливаются в нейтрофилах и макрофагах, усиливают их фагоцитарную активность и миграцию в очаг воспаления. Кроме того, макролиды влияют на окислительные реакции в фагоцитах и способствуют их дегрануляции, повышают продукцию противовоспалительного цитокина (интерлейкина (ИЛ) 10) моноцитами, уменьшают выработку провоспалительных цитокинов моноцитами (ИЛ-1, фактор некроза опухоли альфа) и лимфоцитами (ИЛ-2), снижают образование медиаторов воспаления – простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. Противовоспалительное действие проявляется даже при субтерапевтических концентрациях макролидов и сравнимо с эффектом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Приобретенная устойчивость к макролидам вырабатывается быстро, но после прекращения контакта с антибиотиком чувствительность к нему со временем восстанавливается. К мидекамицину не вырабатывается резистентность по MLS-типу (модификация мишени действия – рибосомальной 50s-субъединицы). Кроме того, в меньшей степени характерно развитие других механизмов резистентности (изменение проницаемости клеточной стенки, инактивация антибиотика и эффлюкс) [1, 3].

Мидекамицин по сравнению с эритромицином обладает лучшими органолептическими и фармакокинетическими свойствами, лучше всасывается в желудочно-кишечном тракте, стабилен в кислой среде, быстро и достаточно полно абсорбируется в тканях, создавая высокие концентрации во внутренних органах из-за высокой растворимости в липидах, в частности миндалинах, бронхах и легких. Следовые концентрации обнаруживаются в гайморовых пазухах.

Мидекамицин в значительных количествах экскретируется с грудным молоком. Препарат быстро всасывается в кровь, достигая

Таблица. Классификация макролидов

14-членное лактонное кольцо		15-членное лактонное кольцо	16-членное лактонное кольцо
Природные соединения	Полусинтетические производные	Азалиды	Природные соединения
Эритромицин	Диритромицин Рокситромицин Кларитромицин	Азитромицин	Мидекамицин Спирамицин Джозамицин

пиковой концентрации у детей в сыворотке крови через 1–3 часа после приема в дозе 10–30 мг/кг (0,76–2,3 мг/л).

После однократного приема регистрируются два пика максимальной концентрации. Второй пик (нередко превышающий первый) обусловлен способностью препаратов накапливаться в желчи с последующим повторным всасыванием из кишечника.

Связывание с белками плазмы составляет около 47%.

Препарат и его метаболиты выводятся в основном через печень (70%) и почки (10%).

Результаты клинического многоцентрового исследования, проведенного в России, позволили подтвердить преимущества мидекамицина перед эритромицином в отношении безопасности применения у детей. Побочные реакции на фоне применения эритромицина наблюдались в два раза чаще, чем при использовании мидекамицина.

Согласно результатам трехлетнего постмаркетингового клинического наблюдения в Японии, включавшего 12 169 детей (87% пациентов младше шести лет), получавших сироп мидекамицина ацетата, побочные эффекты развились лишь у 66 из них (0,54% случаев, у детей до года – 0,97%). При этом лишь в 0,38% случаев отмечались нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта, в 0,15% – кожная сыпь и в 0,01% – повышение активности печеночных ферментов. Серьезных побочных эффектов не зарегистрировано. Ни у одного из 26 больных с аллергией на бета-лактамы антибиотиков при назначении мидекамицина аллергических симптомов не зафиксировано [5]. На основании результатов исследования мидекамицина ацетат

признан самым безопасным макролидом [4, 6, 7].

В Научном центре здоровья детей также проводилось исследование побочных эффектов мидекамицина и мидекамицина ацетата у 76 детей. Побочные реакции в виде болей в животе, диспепсических явлений отмечались у трех пациентов. У одного ребенка с пищевой и лекарственной аллергией в анамнезе на третий день лечения появилась аллергическая сыпь, которая была купирована в течение суток после отмены препарата. Это свидетельствовало о наличии нежелательных реакций только у 4% больных [2].

Результаты изучения проблемы межлекарственного взаимодействия показали, что мидекамицин в отличие от эритромицина является слабым ингибитором микросомальной системы цитохрома P450 [1]. Поэтому он не оказывает существенного влияния на концентрацию теофиллина и антигистаминных препаратов, что позволяет применять его по показаниям у детей с аллергическими заболеваниями.

Мидекамицин в России выпускается в двух лекарственных формах – таблетки 400 мг и порошок для приготовления суспензии – 175 мг мидекамицина ацетата в 5 мл суспензии. Таблетированная форма имеет возрастные ограничения и противопоказана детям до трех лет. Для формы в виде суспензии возрастных ограничений не установлено.

Мидекамицин широко применяется в клинической педиатрической практике. Результатами многочисленных исследований, проведенных во многих отечественных и зарубежных медицинских центрах, подтверждена высокая клиническая и бактериологическая эффективность мидекамицина

недкамидия



(98–85%) у детей при ринофарингитах, тонзиллитах, синуситах, пневмониях и хронических бронхитах [7, 8].

Возбудителями острого тонзиллита могут быть не только вирусы и бактерии, но также простейшие и грибы. Как правило, у детей в возрасте до трех лет острый тонзиллит связан с вирусами. У детей в возрасте от пяти лет преобладают бактериальные формы. При этом пик заболеваемости бета-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) приходится на возраст от пяти до десяти лет. БГСА является причиной острых бактериальных ангин в 25–30% случаев. Но при рецидивирующих тонзиллитах БГСА выделяют у 50% детей, в том числе в ассоциации с золотистым и эпидермальным стафилококком, *H. influenzae*, *H. parainfluenzae*, *St. pneumoniae*, *M. catarrhalis* у 52% детей [6].

В последние годы наметилась тенденция к увеличению доли внутриклеточных возбудителей (микоплазм и хламидий) в этиологии тонзиллофарингитов у детей, особенно дошкольного возраста. Частота обнаружения может превышать 10% [4]. Безусловно, высокая активность макролидов по отношению к внутриклеточным возбудителям, которые встречаются у 40–45% детей с рецидивирующим хроническим тонзиллитом, аденоидитом, обеспечивает им лидирующие позиции в борьбе с данной патологией. Особенно часто эти возбудители встречаются у иммунокомпрометированных детей, у детей с лимфатической конституцией, с перемежающейся инфекцией нижних и верхних дыхательных путей, у часто болеющих детей. Макролиды – единственные безопасные препараты для детей, инфицированных этими возбудителями. Подтверждение тому – опыт использования 16-членного макролида мидекамицина в терапии обострения хронического тонзиллита у детей с паратонзиллярными абсцессами. Отличные результаты, то есть практически полное выздоровление, у 87% детей свидетельствуют об устойчивом эф-

фекте мидекамицина в терапии рецидивирующего осложненного хронического тонзиллита [6]. Препарат использовался в дозе 30–50 мг/кг/сут как в виде таблеток, так и в виде суспензии семь – десять дней при остром тонзиллите и от десяти до 14 дней при обострении хронического тонзиллита.

Таким образом, в настоящее время макролиды могут стать препаратами первого выбора при остром, обострениях хронического тонзиллита и их осложнениях у детей. В то же время макролиды не могут являться препаратами первого выбора у детей с такими заболеваниями ЛОР-органов, как острый средний отит, острый синусит. То есть речь идет о заболеваниях, в 15–32% случаев ассоциированных с *H. influenzae*.

Мидекамицин наряду с другими макролидами является препаратом выбора при острых бронхитах и обострении хронических бронхитов, атипичных пневмониях, вызванных внутриклеточными возбудителями, а также при внебольничной пневмонии, особенно у детей с аллергией и повышенной чувствительностью к пенициллиновым препаратам [2, 7].

При внебольничной пневмонии у детей в возрасте от одного до шести месяцев атипичные возбудители выявляются более чем в 30% случаев, чаще *S. trachomatis*, реже *M. hominis*. У детей до года существенную роль играет стафилококк как возбудитель осложненных форм пневмонии (58%). В то же время в этиологии пневмоний детей второго полугодия жизни в качестве инфекционного агента заметную роль начинает играть *St. pneumoniae*. У детей в возрасте от шести месяцев до шести лет *M. pneumoniae* выявляется в 10–15% случаев. В возрасте от семи до 15 лет увеличивается доля атипичных пневмоний, вызванных *M. pneumoniae* (20–40%) и *S. pneumoniae* (7–24%). Частота выделения *St. pneumoniae* у детей в возрасте от года до трех лет возрастает до 62%, в возрасте старше трех лет – до 70%.

Было проведено отечественное контролируемое сравнительное

исследование эффективности эритромицина и мидекамицина у детей в возрасте от года до 15 лет с неосложненной внебольничной пневмонией, обострением хронических бронхолегочных заболеваний и рецидивирующего бронхита [2]. Эритромицин назначали в дозе 30–50 мг/кг/сут четыре раза в сутки, мидекамицин – в дозе 30–50 мг/кг/сут два-три раза в сутки. Курс лечения при пневмонии и бронхите составлял семь – десять дней, при хронических заболеваниях органов дыхания – от десяти до 14 дней и более. Эритромицин и мидекамицин, как и другие пероральные антибиотики, назначались при легком и среднетяжелом течении заболеваний органов дыхания. Основанием для применения мидекамицина при внебольничных пневмониях, обострениях хронических бронхолегочных заболеваний служили данные, свидетельствовавшие о высокой чувствительности к нему пневмотропной флоры, в том числе атипичных возбудителей, а также его способности образовывать высокие концентрации в бронхиальном секрете и легких. Результаты данного исследования показали эффективность перорального препарата эритромицина при внебольничной пневмонии у 75% детей. Однако при этом достаточно часто (16% случаев) наблюдались побочные реакции (диспепсические явления, тошнота, рвота, боль в животе), что требовало у части больных отмены препарата. При обострении хронических бронхолегочных заболеваний эритромицин оказался эффективным в 71% случаев, но частота нежелательных явлений в этой группе была еще выше (19%). Более высокая эффективность мидекамицина зафиксирована при внебольничной пневмонии (70%). Только у одного ребенка отмечались побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта (боль в животе). Более выраженный терапевтический эффект получен у детей при обострении рецидивирующего бронхита (93%). Только у одно-



го ребенка наблюдались побочные реакции со стороны желудочно-кишечного тракта [2].

С учетом того что макролиды одинаково хорошо воздействуют как на внеклеточных, так и на внутриклеточных возбудителей, мидекамицин может быть использован при лечении ряда урогенитальных инфекций, вызванных хламидиями, микоплазмой и т.д. Урогенитальные хламидиозы и микоплазмозы в настоящее время занимают значительное место среди болезней, передаваемых половым путем. У новорожденных колонизация половых путей микоплазмами происходит во время родов. По данным Всемирной организации здравоохранения, 60–70% детей, родившихся от матерей с хламидийной и миколазменной

инфекцией, были инфицированы [9]. Обычно инфекции протекают латентно и бессимптомно, обостряются при стрессовых ситуациях. Лечение предполагает обязательное применение иммуностимулирующей терапии и макролидов. Мидекамицин может быть препаратом выбора.

Макролиды нашли применение и в гастроэнтерологии – при лечении хронических гастродуоденитов, ассоциированных с *H. pylori*. Мидекамицин также активен в отношении *H. pylori*, что позволяет рассматривать вопрос о его включении в схемы эрадикационной терапии, если применение кларитромицина не представляется возможным.

Мидекамицин эффективен при лечении детей с пиодермиями, что

также подтверждено результатами исследований [3, 10]. Мидекамицин применяется при коклюше у детей (среднетяжелая и тяжелая форма) и включается в комплекс лечебных мероприятий при дифтерии зева.

Высокая чувствительность к мидекамицину типичных пневмотропных и атипичных возбудителей, вызывающих инфекции дыхательных путей и урогенитального тракта у детей, удобство в применении, наличие двух детских лекарственных форм (таблетки и суспензия), кратность приема до двух раз в сутки, высокая эффективность и отсутствие выраженных нежелательных явлений позволяют рекомендовать антибиотик для широкого применения в педиатрической практике. *

Литература

1. Строчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998.
2. Середа Е.В., Катосова Л.К. Современные подходы к применению макролидов при заболеваниях органов дыхания у детей // Русский медицинский журнал. 2008. Т. 8. № 1. С. 34–39.
3. Дзюблик А.Я. Мидекамицин: краткий клинико-фармакологический обзор // Клиническая микробиология и антибактериальная химиотерапия. 2007. Т. 9. № 1. С. 66–72.
4. Линьков В.И., Цурикова Г.П., Нуралова И.В., Панькина Н.А. Значение хламидийной инфекции в развитии хронических воспалительных заболеваний глотки // Новости отоларингологии и логопатологии. 1995. № 3 (4). С. 146–146.
5. Кашиimoto К. Место макролидов в педиатрической практике. Материалы Международной конференции «Антибактериальная терапия в педиатрической практике». М., 1999.
6. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Шишмарева Е.В. Новые подходы к лечению обострений хронического тонзиллита у детей // Детские инфекции. 2004. № 1. С. 24–27.
7. Строчунский Л.С. Многоцентровое сравнительное клиническое исследование препарата Макропен при лечении детей в России // KrKa Med. Farm. 1996. Vol. 16 (28). P. 34–40.
8. Marchisio P., Calanchi A., Onorato J. et al. Studio multicentrico sulla faringotonsillite in eta pediatrica // Riv. Inf. Ped. 1989. Vol. 4. P. 239–249.
9. Ключников С.О., Болдырев В.Б. Применение макролидов у детей в современных условиях // Русский медицинский журнал. 2007. Т. 15. № 21. С. 1552–1558.
10. Лукьянов С.В. Макролиды в терапии инфекций дыхательной системы. Клиническая фармакология макролидов // Consilium Medicum. 2004. Т. 6. № 10. С. 769–773.

Use of Midecamycin in Pediatric Practice

S.B. Krutikhina

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University
University Children's Clinical Hospital, Moscow

Contact person: Svetlana Borisovna Krutikhina, svetulkakru@gmail.com

Antibiotic therapy holds one of the lead places in a complex of therapeutic measures in various infectious diseases. When it comes to choice of antibiotics for a young patient, safety and lack of serious side effects come to the first place. At present, macrolides are considered as the drugs with the minimum spectrum of adverse events and beneficial pharmacokinetic properties. Among them midecamycin is one of the most prominent members. Owing to high efficacy, lack of marked adverse events, ease of use, and availability of midecamycin in two pediatric formulations (tablets and suspension) it become widely used in pediatric practice.

Key words: antibiotic therapy, macrolides, midecamycin



Комплексный подход к лечению острой респираторной патологии у детей как мультидисциплинарная проблема

Несмотря на появление новых лекарственных средств и методов лечения, острые респираторные заболевания у детей остаются актуальной проблемой в практике врача любой специальности. На симпозиуме, организованном компанией «Материя Медика Холдинг», особое внимание было уделено лечению и профилактике наиболее распространенных острых респираторных заболеваний в детском возрасте. Эксперты обсудили вопросы профилактики острых респираторных заболеваний и гриппа у детей, снижения заболеваемости острыми респираторными инфекциями, а также современные подходы к их лечению.



Профессор, д.м.н.
А.Л. Заплатников

В настоящее время сохраняется высокий уровень инфекционной заболеваемости среди детского населения. Профессор кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования, д.м.н. Андрей Леонидович ЗАПЛАТНИКОВ представил официальные данные детской заболеваемости инфекционными болезнями. По данным Роспотребнадзора (2013–2015 гг.), в России заболеваемость детского населения в возрасте от рождения до 14 лет острыми инфекциями верхних дыхательных путей на 100 тыс. достигает в среднем 85–90 тыс. в год. Заболеваемость острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) у детей

Комбинированная иммунопрофилактика ОРВИ и гриппа у детей

в среднем в четыре раза выше, чем у взрослых. При этом в детской популяции не наблюдается тенденции к уменьшению уровня заболеваемости.

Сегодня основными принципами профилактики ОРВИ считаются иммунопрофилактика, общеукрепляющие мероприятия (рациональный режим дня, питания, санация очагов инфекции и др.) и модификация культуры быта, соблюдение санитарно-гигиенических норм, здоровый образ жизни.

В вопросах профилактики и лечения вирусной патологии особое внимание уделяется состоянию иммунной системы организма. Наиболее эффективным методом профилактики инфекционных заболеваний признана иммунопрофилактика – специфическая (вакцинация) и неспецифическая (иммуномодуляторы). Следует отметить, что только комбинирование методов иммунопрофилактики с применением активной вакцинации и иммунокорректирующих препаратов способно снизить заболеваемость среди детского населения.

Результаты серологических обследований детей раннего возраста в предэпидемический период свидетельствуют о низком уровне иммунологической защищенности против актуальных возбудителей гриппозной инфекции (А/Н1N1, А/Н3N2, В). При этом в тех организованных коллективах, где вакцинировано около 70–80% детей, отмечается наиболее высокий уровень профилактической эффективности. Даже среди непривитых детей из этих коллективов уровень заболеваемости гриппом существенно ниже. Заболеваемость ОРВИ в коллективах, где прививками охвачено не более 10% детей, в десять раз выше по сравнению с коллективами, в которых большинство детей вакцинированы. В медицинском сообществе и среди населения бытует мнение, что прививаться против гриппа не имеет смысла. Первый аргумент в пользу этого – несовпадение вакцинных штаммов с эпидемическими штаммами. Действительно, эпидемиологическая ситуация такова, что дрейф-варианты по-



Сателлитный симпозиум компании «Материя Медика Холдинг»

являются постоянно. Именно это определяет необходимость постоянного вирусологического мониторинга, своевременного выявления и подтверждения распространения новых штаммов вируса гриппа для эффективного прогнозирования. Для стран северного полушария прогнозы должны предоставляться не позднее апреля текущего календарного года, чтобы производители успели наработать необходимое количество штаммов предполагаемого активного вируса гриппа для следующего сезона. В период 2016–2017 гг. для жителей России представлены вакцины гриппа А/Гонг Конг/4801/2014 (H3N2), В/Брисбен/60/2008 (линия Виктория), поскольку именно эти варианты вируса гриппа активно циркулируют в северном полушарии. Еще одна проблема, затрудняющая проведение обязательной вакцинации, – отсутствие у ребенка адекватного иммунного ответа на прививку. Это обусловлено индивидуальными особенностями организма (частые ОРВИ, хронические инфекции) и возрастными особенностями иммунитета. Результаты мониторинга за ответом на вакцинацию против гриппа свидетельствуют о том, что 15–20% детей не отвечают на вводимую вакцину, и их приходится прививать повторно. При ревакцинациях этим же штаммовым составом через 1–1,5 месяца после первой дозы в большинстве случаев удается достичь эффекта. Однако максимального снижения заболеваемости ОРВИ можно добиться при сочетании использования вакцинации и средств неспецифической иммунопрофилактики. Докладчик привел данные собственного исследования, посвященного использованию различных классов иммунопрофилактических неспецифических лекарственных средств для повышения эффективности специфической иммунопрофилактики.

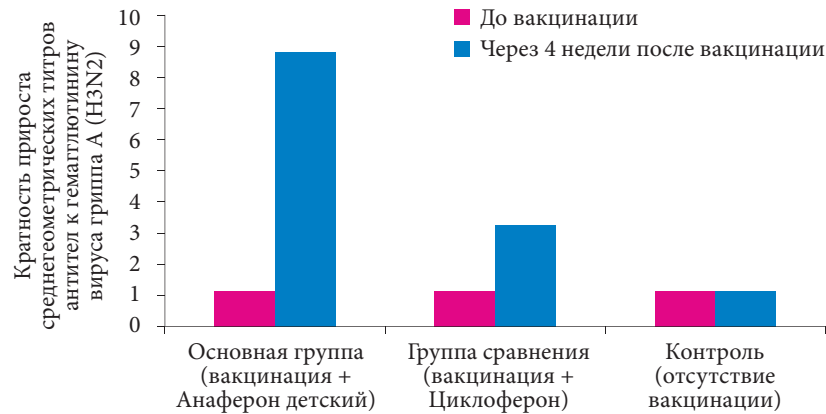


Рисунок. Иммунологическая эффективность вакцинации против гриппа

Проведено рандомизированное сравнительное исследование с контролем детей в возрасте от года до шести лет из детского дошкольного учреждения, подлежащих вакцинации против гриппа. В качестве неспецифических иммуномодуляторов применяли препараты Анаферон детский и Циклоферон. Проводили серологический и вирусологический мониторинг, анализировали состояние здоровья детей, частоту побочных нежелательных явлений на фоне применения препарата либо вакцинации. Обязательно учитывали состояние здоровья детей на протяжении всего эпидемического сезона. Результаты исследования показали профилактическую эффективность комбинированной иммунопрофилактики ОРВИ и гриппа. Так, дети, вакцинированные на фоне приема профилактического курса Анаферона детского, реже болели ОРВИ и гриппом по сравнению с детьми, принимавшими Циклоферон. Средняя продолжительность ОРВИ в случае ее развития в этот период была значительно ниже в группе детей, получавших Анаферон детский. Максимальная иммунологическая эффективность вакцинации отмечалась в группе детей 4–6 лет на фоне приема Анаферона детского (рисунок).

Однократная вакцинация против гриппа у ранее не привитых детей раннего возраста недостаточно эффективна. Данные исследований демонстрируют напряженность поствакцинального иммунитета к актуальным штаммам вируса гриппа у детей раннего возраста. Так, 28,7% детей уже через четыре месяца после прививки вновь серонегативны. Через год после прививки защитные титры выявляются только у 1/6–1/5 детей. Это говорит о том, что вакцинацию против гриппа необходимо проводить, строго придерживаясь международных рекомендаций по режиму дозирования. Иммунизация у детей первых девяти лет жизни, которые ранее не прививались и не болели гриппом, должна проводиться двукратно с интервалом четыре недели. Одна из причин временного отвода детей от вакцинации – текущие ОРВИ. Следовательно, если предупредить развитие инфекции в предвакцинальный период и продолжить прием препаратов в поствакцинальный период, риск развития интеркуррентных заболеваний в это время снизится, что позволит более позитивно оценивать эффективность вакцинации. Важным моментом в практике педиатра является обязательный контроль иммунопрофилактики детей первых месяцев жизни.

недидактика



XV Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

На кафедре педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования проведено плацебоконтролируемое исследование профилактической эффективности Анаферона детского по снижению заболеваемости ОРВИ у детей в возрасте от шести месяцев до трех лет, подлежащих вакцинации против гриппа. Основная группа детей получала препарат Анаферон детский, группа сравнения – плацебо. Профилактический курс Анаферона детского, начатый в предвакцинальном периоде (за 10–14 дней до предполагаемой вакцинации), позволил повысить охват прививками за счет снижения заболеваемости ОРВИ в 1,6 раза. Исследователями были получены свидетельства положительного влияния Анаферона детского на результаты самой вакцинации. В основной группе доля детей с защитными титрами антител к актуальному штамму

вируса гриппа А (А/Новая Каледония/20/99) возросла после вакцинации в 3,9 раза (с 17 до 67%). В то же время в группе сравнения число детей с протективным уровнем увеличилось лишь в 1,3 раза (с 28 до 36%). Полученные данные свидетельствуют о том, что применение Анаферона детского в предвакцинальном периоде позволяет увеличить охват прививками против гриппа, а проведение ослабленным и часто болеющим детям раннего возраста иммунизации против гриппа на фоне неспецифической иммунопрофилактики Анафероном детским является перспективным ввиду более высокой иммунологической эффективности вакцинации.

Таким образом, комбинированная иммунопрофилактика (специфическая + неспецифическая) ОРВИ у детей сопровождается снижением заболеваемости ОРВИ в предвакцинальном периоде,

увеличивает охват прививками, приводит к снижению заболеваемости ОРВИ в поствакцинальном периоде, а также способствует повышению эффективности иммунопрофилактических мероприятий.

В заключение профессор А.Л. Заплатников отметил, что комбинированная иммунопрофилактика острых респираторных инфекций и гриппа позволяет существенно снизить уровень заболеваемости, повысить число детей, прошедших вакцинацию, а также профилактическую эффективность вакцинаций. Максимальный эффект иммунопрофилактики может быть достигнут только при систематическом комбинированном подходе, включающем использование современных вакцин и неспецифических методов иммунопрофилактики, в частности препарата Анаферон детский с доказанной клинической эффективностью и безопасностью.



Лечение гриппа и ОРВИ у детей: выбор, основанный на доказательных исследованиях

симптомов. Вопросы лечения респираторной инфекции относятся к междисциплинарным и актуальны как для педиатров, так и иммунологов, инфекционистов, пульмонологов, терапевтов и др. Острые респираторные заболевания включают в себя инфекции, вызываемые вирусами, в основном респираторными, и пневмотропными бактериями.

Группа вирусных возбудителей обуславливает до 80–90% случаев поражения респираторного тракта у детей всех возрастных групп. При этом разнообразие вирусных агентов затрудняет диагностику респираторных инфекций. Среди детской популяции часто встречаются микст-инфекции – одновременное инфицирование двумя-тремя возбудителями как вирусной, так и бактериальной этиологии. По данным многолетних исследований, проведенных

специалистами Научно-исследовательского института гриппа, в этиологической структуре ОРВИ у госпитализированных детей младших возрастных групп в шести городах России преобладают респираторно-синцитиальный (РС) вирус (20%), риновирус (9%), аденовирус (6%), парагрипп (7%). При этом в 48% случаев вирусная этиология заболевания не подтверждается.

В последние десятилетия РС-вирусная инфекция считалась одним из механизмов запуска гиперреактивности дыхательных путей и риска манифестации бронхиальной астмы у детей с генетической предрасположенностью. Однако результаты исследований показали, что риновирусная инфекция превосходит РС-вирусную инфекцию по значению и вкладу в развитие астмы фактически в три раза. Их сов-

Д.м.н. Д.В. Усенко

Как отметил д.м.н., ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора Денис Валериевич УСЕНКО, острые респираторные заболевания – большая этиологически неоднородная группа широко распространенных вирусных и бактериальных заболеваний дыхательных путей, имеющих сходные механизмы передачи и ряд общих клинических



Сателлитный симпозиум компании «Материя Медика Холдинг»

местное присутствие в детском организме в одном из эпизодов респираторной инфекции в течение первых шести месяцев жизни способствует десятикратному увеличению риска манифестации бронхиальной астмы и развитию ее у детей с отягощенным семейным анамнезом¹.

Вирусные инфекции нередко осложняются бактериальной инфекцией, обостряют течение хронических заболеваний, то есть представляют серьезную угрозу здоровью ребенка.

Доказано участие вирусов в развитии внебольничной пневмонии как наиболее тяжелой формы респираторной патологии. Моновирусная этиология внебольничной пневмонии в Москве у детей с месячного возраста до 17 лет превышает 17%². В каждом четвертом случае внебольничная пневмония у детей вызвана комбинацией вирусного агента с бактериальными возбудителями. Лечение таких пациентов является непростой задачей, поскольку предусматривает проведение не только антибактериальной, но и противовирусной терапии.

Существует несколько классов препаратов для профилактики и лечения ОРВИ и гриппа. Прямыми противогриппозными препаратами являются блокаторы М2-каналов амантадин и римантадин, ингибиторы нейраминидазы осельтамивир, занамивир, перамивир. Остальные препараты, такие как ингибиторы трипсинной активности, гемагглютинина, ДНК-полимеразы, интерфероны (ИФН) и индукторы ИФН, ингибиторы протеолиза, реализуют свою активность за счет стимуляции механизмов иммунного

ответа. Группа ИФН и их индукторов воздействует на все этапы жизненного цикла вируса, запуская собственные эндогенные механизмы иммунного ответа.

Докладчик подчеркнул, что при проведении этиотропной терапии необходимо придерживаться временных рамок. Потребность в этиотропных препаратах максимальна в период отсутствия заметных поводов для их назначения, то есть в отсутствие симптоматики заболевания. Воздействие на вирус возможно в период его максимальной концентрации в кровеносном русле либо на эпителии дыхательной системы – в инкубационный и начальный периоды заболевания. Позднее использование прямых противовирусных препаратов и индукторов ИФН не дает ожидаемого клинического эффекта от их применения.

Далее Д.В. Усенко рассмотрел вопрос применения препаратов, созданных на основе релиз-активных антител, в педиатрической практике с позиций доказательной медицины.

Докладчик акцентировал внимание на противовирусных препаратах нового поколения – Эргоферон и Анаферон детский. По данным многочисленных исследований, проведенных в нашей стране и за рубежом, индукторы ИФН обладают не только противовирусным, но и иммуномодулирующим эффектом, что позволяет отнести их к новому поколению препаратов широкого универсального спектра действия. В состав Эргоферона входит релиз-активная форма антител не только к ИФН-гамма, но и к CD4 и гистамину, что обеспе-

чивает противовирусное действие, усиленное противовоспалительным и антигистаминным эффектами.

В шести городах России проведено многоцентровое клиническое контролируемое рандомизированное исследование эффективности и безопасности Эргоферона в лечении ОРВИ у детей. В исследование были включены 162 пациента в возрасте от трех до 17 лет в первые сутки от начала заболевания. Критериями включения стали высокая температура тела, наличие выраженных симптомов респираторной патологии, выраженность симптомов ОРВИ по шкале суммарного индекса ≥ 4 . Больных рандомизировали на группы. В основной группе ($n = 82$) назначали Эргоферон, в группе сравнения – плацебо ($n = 80$)³.

Результаты исследования в условиях двойного слепого контроля показали, что Эргоферон эффективнее снижал температуру тела и суммарный клинический индекс. Средняя продолжительность заболевания в группе Эргоферона была значительно меньше, чем в группе плацебо. Максимальное действие препарата проявлялось в период наибольшей выраженности симптомов ОРВИ. Эргоферон за счет комбинированного действия (противовирусное, противовоспалительное и антигистаминное) уменьшал частоту приемов жаропонижающих средств, особенно в первые дни терапии.

С целью проведения многоплановой оценки применяемых в рутинной педиатрической практике вариантов фармакотерапии острых респираторных инфек-

медиамедиа

¹ Jackson D.J., Gangnon R.E., Evans M.D. et al. Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008. Vol. 178. № 7. P. 667–672.

² Яцышина С.Б., Спичак Т.В., Ким С.С. и др. Выявление респираторных вирусов и атипичных бактерий у больных пневмонией и здоровых детей за десятилетний период наблюдения // Педиатрия. 2016. № 2. С. 43–50.

³ Гетте Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. Жидкая лекарственная форма Эргоферона – эффективное и безопасное средство лечения острых респираторных инфекций у детей. Промежуточные итоги многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного клинического исследования // Антибиотики и химиотерапия. 2014. Т. 59. № 5–6. С. 6–14.



XV Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

ций в эпидемические сезоны 2012 и 2013 гг. проведено двухцентровое проспективное открытое рандомизированное клиническое исследование эффективности и переносимости схем с применением Эргоферона и Кагоцела у детей в возрасте старше трех лет в амбулаторных условиях. В исследовании участвовал 81 ребенок в возрасте от трех до девяти лет с диагнозом ОРВИ. Пациентов рандомизировали на две группы. В первую группу (Эргоферон) вошел 41 пациент, во вторую (Кагоцел) – 40 больных. Группы были сопоставимы по половозрастным характеристикам, исходным клиническим данным и срокам начала терапии (не позднее 48 часов от начала заболевания). На четвертый день терапии удовлетворительное состояние отмечалось у 80% пациентов каждой группы и более 70% детей имели нормальную темпе-

ратуру тела в течение всего дня. К седьмому дню от начала терапии в группе Эргоферона отсутствие катаральных симптомов регистрировали в 2,5 раза чаще, чем в группе Кагоцела. Проявления катарального синдрома отсутствовали у 37% больных группы Эргоферона и у 15% – группы Кагоцела ($p = 0,03$). На фоне терапии Эргофероном процесс купирования кашля и элиминации возбудителей ОРВИ происходил более быстрыми темпами. Фармакоэкономическая оценка эффективности Эргоферона показала, что его включение в схему лечения ОРВИ сокращает стоимость лечения одного ребенка на 400 руб. Таким образом, исследуемые препараты с противовирусной активностью в составе комплексной терапии ОРВИ обеспечивали быстрое выздоровление, предотвращали развитие бактериальных осложнений и хорошо переносились. В группе

Эргоферона быстрее купировались симптомы ОРВИ, в более ранние сроки элиминировали респираторные вирусы, заметно меньшей была медикаментозная нагрузка, на 23% снижались прямые затраты на лечение. Как следствие – врачи и родители детей чаще положительно оценивали схему лечения, включавшую Эргоферон⁴.

Завершая выступление, Д.В. Усенко подчеркнул, что терапия ОРВИ и гриппа у детей должна быть обоснованной и включать использование медикаментов с максимальной силой рекомендаций. Доказанная клиническая эффективность и безопасность препаратов Анаферон детский и Эргоферон в терапии ОРВИ и гриппа у детей позволяет рассматривать данные препараты как средства первого выбора стартовой терапии и широко применять в педиатрической практике.



Профессор, д.м.н.
Ю.Л. Мизерницкий

Руководитель Детского научно-практического пульмонологического центра Минздрава России, главный детский пульмонолог Минздрава России, заведующий отделением пульмонологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, д.м.н., профессор Юрий Леонидович

Современная парадигма ведения пациентов с кашлем

МИЗЕРНИЦКИЙ отметил, что кашель – наиболее частая причина обращения детей всех возрастных групп к педиатру. Механизмы кашлевой рефлекторной дуги хорошо известны. Кашель является физиологическим рефлексом и может наблюдаться у совершенно здоровых детей. В специальных исследованиях показано, что здоровые дети имеют в среднем десять коротких кашлевых толчков в течение суток преимущественно днем и это не свидетельствует о каких-либо патологических процессах.

Основными причинами острого кашля у детей являются респираторные инфекции, острый бронхит. Более редкими причинами считаются бронхиальная астма, хронический бронхит, другие хронические болезни легких, различные средовые факторы.

Как известно, кашель – защитный механизм очищения дыхательных путей. Однако проблема лечения кашля заключается в поиске баланса между его защитной ролью и нарушением качества жизни больного и его семьи. Современной парадигмой в лечении кашля при ОРВИ у детей является новый инновационный препарат Ренгалин для комплексного лечения любого вида кашля за счет регуляции рефлекторных и воспалительных механизмов его возникновения. Ренгалин воздействует на центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса и оказывает комбинированный эффект как на сухой, так и на продуктивный кашель. Механизм действия Ренгалина обусловлен входящими в его состав компонентами. Это релиз-активные антитела к брадикинину, гистамину и морфину. Брадикинин воз-

⁴ Заплатников А.Л., Кондюрина Е.Г., Елкина Т.Н. и др. Многоплановая оценка схем терапии острых респираторных инфекций в условиях рутинной педиатрической практики // Антибиотики и химиотерапия. 2016. Т. 61. № 5–6. С. 8–20.



Сателлитный симпозиум компании «Материя Медика Холдинг»

действует на брадикининовые рецепторы и изменяет тонус гладкой мускулатуры, способствует снижению обструкции бронхов. Ренгалин модулирует лиганд-рецепторное взаимодействие, уменьшает выраженность брадикининзависимых провоспалительных реакций. Гистамин влияет на гистаминовые рецепторы, уменьшая воспаление. Входящие в состав Ренгалина релиз-активные антитела к морфину регулируют активность кашлевого центра через опиатные рецепторы. Таким образом, комбинированный состав препарата характеризуется комплексным противокашлевым, противовоспалительным и бронхолитическим действием. При этом Ренгалин оказывает регулирующее воздействие на центральные и периферические звенья кашлевого рефлекса. Препарат эффективен на любой стадии инфекционно-воспалительного процесса при ОРВИ: в продромальном, остром периоде и на стадии выздоровления.

Ренгалин купирует симптомы кашля и инфекционного воспаления в дыхательных путях, поскольку действует на патофизиологические точки, обуславливающие проявление кашля у ребенка. На первых этапах развития инфекционно-воспалительного процесса преобладает так называемое сухое воспаление с высокой возбудимостью кашлевых рецепторов, что клинически проявляется раздражающим, частым кашлем. В этом периоде заблевание эффекта Ренгалина в большей степени опосредован воздействием на опиатные рецепторы. При преобладании в клинической картине экссудативно-катарального воспаления особую значимость приобретает регулирующее действие компонентов Ренгалина

на брадикининовые и гистаминовые рецепторы. Это позволяет использовать препарат при проявлениях как сухого, так и влажного кашля.

Изучению эффективности и безопасности препарата Ренгалин у детей и взрослых посвящен ряд клинических исследований.

Профессор Ю.Л. Мизерницкий представил результаты первого в России рандомизированного сравнительного (с бутамиратом) исследования препарата Ренгалин при лечении сухого кашля у детей в возрасте от трех до десяти лет с ОРВИ, проведенного на поликлинической базе в 2012 г.

Исследователи на основании клинических критериев оценивали эффективность и безопасность Ренгалина при сухом кашле у детей с ОРВИ.

Под наблюдением в условиях поликлиники находился 61 ребенок в возрасте от трех до десяти лет с острыми респираторными инфекциями дыхательных путей (острые ринофарингиты, ларинготрахеиты, трахеиты), нуждавшийся в назначении противокашлевых средств. Дети были распределены на две клинически сходные группы методом рандомизации. Обе группы получали общепринятое лечение ОРВИ. В качестве противокашлевого препарата в первой группе назначали бутамират (Синекод), во второй – Ренгалин. Анализ результатов исследования показал, что на фоне терапии Ренгалином не требовалось дополнительного назначения отхаркивающих или мукоактивных средств. Сравнимые препараты характеризовались сходными эффектами. При применении Ренгалина не зарегистрировано случаев развития аллергических реакций, бактери-

альных осложнений, обострений сопутствующей хронической патологии. Показано, что комбинированный состав препарата Ренгалин позволяет эффективно контролировать кашель, несмотря на клинические различия его вариантов⁵.

Полученные данные согласуются с другими отечественными исследованиями.

Так, в ходе многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования Ренгалина в лечении кашля на фоне ОРВИ верхних дыхательных путей у 146 детей в возрасте от трех до 17 лет из 14 исследовательских центров РФ была убедительно подтверждена безопасность и эффективность данного препарата. Антигуссивный эффект Ренгалина при частом сухом дневном и ночном кашле наступал быстро и был сопоставим с таковым у бутамирата (Синекод). Ренгалин у значительной части больных предотвращал образование вязкой мокроты, способствовал быстрому переходу от более сухого кашля в остаточное покашливание и выздоровлению. Показано, что применение Ренгалина в течение трех дней существенно сокращает процент больных, нуждающихся в назначении муколитической терапии на последующих стадиях респираторных инфекций⁶.

В рандомизированном клиническом сравнительном исследовании эффективности Ренгалина и фенспирида у взрослых с острым бронхитом, проведенном группой ученых под руководством профессора Г.Л. Игнатовой, оба препарата способствовали достижению целей терапии. Ренгалин значительно снижал выраженность как дневного, так и ночного кашля по сравнению с фенспиридом,

медиа

⁵ Мизерницкий Ю.Л., Мельникова И.М., Козлова Л.А. и др. Эффективность комбинированного препарата сверхмалых доз антител к медиаторам воспаления при сухом кашле у детей с респираторными заболеваниями // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. 2014. Вып. 14. С. 95–99.

⁶ Гепте Н.А., Кондюрина Е.Г., Галустян А.Н. и др. Ренгалин – новый препарат для лечения кашля у детей. Промежуточные итоги многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования // Антибиотики и химиотерапия. 2014. Т. 59. № 7–8. С. 16–24.



XV Российский конгресс «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии»

а также уменьшал потребность и сроки применения жаропонижающих средств и деконгестантов (при сопутствующем рините). Целью многоцентрового рандомизированного клинического исследования у взрослых стала сравнительная оценка эффективности и безопасности Ренгалина в лечении сухого непродуктивного кашля, вызванного ОРВИ, с таковыми комплексного кодеинсодержащего препарата Коделак. Антигуссивный эффект Ренгалина был значимо сопоставим с активнос-

тью Коделака. Снижение тяжести дневного и ночного кашля началось уже с первого дня приема Ренгалина и продолжалось на протяжении всего курса терапии⁷. Таким образом, в ходе ряда исследований выявлены преимущества Ренгалина: быстрота действия, эффективность как при сухом, так и при влажном кашле различного генеза, снижение гиперактивности бронхов, экономия средств пациента, снижение потребности в дополнительной терапии, отсутствие серьезных

побочных эффектов, сочетание с любыми препаратами, хорошая переносимость. Ренгалин влияет на ключевые звенья кашлевого рефлекса, оказывая противовоспалительное, антиаллергическое, противоотечное, анальгезирующее действие.

Подводя итог, профессор Ю.Л. Мизерницкий подчеркнул, что релиз-активные препараты отвечают требованиям педиатрической практики и представляют идеальную парадигму традиционного метода терапии кашля у детей.

Заключение

В настоящее время в арсенале врачей имеются современные высокоэффективные средства как для лечения, так и для профилактики, рациональное использование которых позволяет существенно снизить заболеваемость ОРВИ у детей и сократить риск развития осложнений. Эргоферон – мощный противовирусный препарат с противовоспалительным и антигистаминным действием для комплексного лечения ОРВИ, включая грипп, у детей и взрослых всех возрастных групп. Усиленный противовирусный эффект Эргоферона достигается за счет воздействия на систему интерферонов в сочетании с активацией процессов распознавания вирусов системой CD4-клеток. За счет релиз-активных антител к ИФН-гамма повышается вирус-индуцированная продукция ИФН-гамма, ИФН-альфа/бета и сопряженных с ними интерлейкинов.

Результатами многочисленных исследований подтверждена эффективность Эргоферона, обладающего комбинированным противовирусным, противовоспалительным и антигистаминным действием в отношении широкого

спектра возбудителей ОРВИ. Преимуществами Эргоферона являются универсальность действия, хорошая переносимость, отсутствие нежелательных эффектов, а также высокая приверженность пациентов лечению. Применение Эргоферона в педиатрической практике способствует более быстрому выздоровлению и снижению частоты осложнений гриппа и других ОРВИ.

Анаферон детский – оригинальный противовирусный препарат для профилактики и лечения ОРВИ любой вирусной этиологии, включая грипп. Получены доказательства эффективности Анаферона детского в отношении широкого спектра вирусных инфекций, в том числе гриппа (А, В), ОРВИ (аденовирусы, РС-вирус, коронавирус, вирусы парагриппа, микст-инфекции), герпесвирусных инфекций. За многолетний период практического использования Анаферона детского значимых нежелательных явлений, связанных с его приемом, не выявлено. Применение Анаферона детского в предвакцинальном периоде позволяет увеличить охват прививками против гриппа, а проведение ослабленным и часто болеющим детям раннего возрас-

та иммунизации против гриппа на фоне неспецифической иммунопрофилактики Анафероном детским является перспективным ввиду более высокой иммунологической эффективности вакцинации. Анаферон детский – один из немногих препаратов, рекомендованных для проведения длительных профилактических и реабилитационных курсов.





Современным методом лечения кашля при ОРВИ у детей является применение нового инновационного препарата Ренгалин. Ренгалин оказывает регулирующее влияние на брадикининовые, гистаминовые и опиатные рецепторы, что обеспечивает противокашлевое, противовоспалительное и бронхолитическое действие. Ренгалин разрешен к применению у детей с трех лет с продуктивным и непродуктивным кашлем при ОРВИ, остром фарингите, ларингите, трахеите, бронхите, хроническом бронхите и других инфекционно-воспалительных и аллергических заболеваниях верхних и нижних дыхательных путей. Как показали результаты исследований, Ренгалин минимизирует лекарственную нагрузку на организм и снижает стоимость лечения. *

⁷ Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин – новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями // Антибиотики и химиотерапия. 2015. Т. 60. № 1–2. С. 19–26.



Эргоферон

Мощный противовирусный препарат с противовоспалительным и антигистаминным эффектами, с изученным механизмом действия и высоким уровнем доказательности¹

-  Быстрый клинический результат уже с первого дня терапии ОРВИ и гриппа²
-  Активен в отношении основных респираторных вирусов⁴
-  Снижает потребность в симптоматической терапии в 2 раза³
-  Разрешен к применению у детей с 6-ти месяцев⁴



Пер. № 007362/10



ООО «НПФ «Материа Медика Холдинг»
Россия, 127473, Москва, 3-й Самотечный пер., д. 9
Тел./факс: (495) 276-15-71, www.materiamedica.ru

1. <https://clinicaltrials.gov>, <http://grls.rosminzdrav.ru>
2. Н.А. Геппе, Е.Г. Кондюрина, Антибиотики и химиотерапия, 2014, 59; 5—6
3. А.Л. Заплатников, Е.Г. Кондюрина, Детские инфекции 2015, №3
4. На основе инструкции по медицинскому применению препарата Эргоферон

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ



Питание и микробиом. Новые горизонты

Вопросам профилактики и коррекции нарушений биоценоза кишечника у детей раннего возраста с помощью рационального питания, включающего кисломолочные продукты промышленного производства, содержащие пре- и пробиотики, был посвящен симпозиум АО «ПРОГРЕСС», состоявшийся в рамках V Всероссийской научно-практической конференции по детской гастроэнтерологии и нутрициологии (Москва, 25 октября 2016 г.).



Профессор, д.м.н.
Т.Н. Сорвачева

В начале своего выступления д.м.н., профессор, заведующая кафедрой диетологии и нутрициологии Российской медицинской академии последипломного образования Татьяна Николаевна СОРВАЧЕВА отметила, что история использования кисломолочных продуктов в детском питании носит многовековой характер. Первое упоминание об употреблении ферментированного молока относится к VI в. до н.э. Русский ученый И.И. Мечников проанализировал и выявил взаимосвязь применения кисломолочных продуктов с продолжительностью жизни и состоянием здоровья у балканских крестьян. В исследованиях И.И. Мечникова показано благоприятное влияние кисломолочных продуктов на со-

Этап новых возможностей для кисломолочных продуктов в питании детей раннего возраста

став кишечной микрофлоры и состояние здоровья.

В ассортимент кисломолочных продуктов в России традиционно входили кефир, ацидофилин, простокваша, ряженка, сметана. В конце прошлого века этот перечень пополнился йогуртом. Ассортимент молочных продуктов в России непрерывно расширяется за счет внедрения национальных продуктов других стран.

В 2008 г. на территории нашей страны был введен в действие технический регламент, согласно которому кисломолочным продуктом признается молочный продукт или молочный составной продукт, произведенный путем приводящего к снижению показателя активной кислотности (рН) и коагуляции белка сквашивания молока с использованием заквасочных микроорганизмов¹. Свойства кисломолочного продукта обеспечиваются специальным подбором микроорганизмов, а также их метаболитов, накапливающихся в процессе молочнокислого брожения. Для приготовления кисломолочных продуктов применяются поли- и монокомпонентные закваски.

Ферментация молока условно подразделяется на два варианта в зависимости от характера брожения – исключительно молочнокислого или смешанного – молочнокислого и спиртового. Продукты, получаемые в результате только молочнокислого брожения, имеют достаточно плотный однородный густок и кисло-молочный вкус (простокваша, йогурт, ряженка, сметана, творог и др.). Продукты, получаемые при смешанном молочнокислом и спиртовом брожении, характеризуются наличием нежного густка, который пронизан мельчайшими пузырьками углекислого газа, легко разбивается при встряхивании и приобретает однородную жидкую консистенцию (кефир, айран, шубат, кумыс и др.). В процессе ферментации молока повышается биологическая ценность белка за счет его частичного гидролиза, что способствует более легкому усвоению, снижает аллергенность кисломолочных продуктов.

Доказано влияние кисломолочных продуктов на состав кишечной микрофлоры: ингибирующее действие на патогенные микроорганизмы, стимуляция роста ком-

¹ Федеральный закон от 12 июня 2008 г. № 88-ФЗ «Технический регламент на молоко и молочную продукцию».



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

менсалов. Хорошо известно свойство кисломолочных продуктов воздействовать на секреторную функцию желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), перистальтику кишечника, оптимизацию всасывания минеральных веществ (кальций, фосфор, железо), витаминов, особенно группы В, и лактозы.

Кисломолочные продукты оказывают иммуномодулирующее действие и повышают защитные силы организма. Иммуномодулирующий эффект данных продуктов проявляется в усилении фагоцитоза, активизации пролиферации лимфоцитов, препятствии деградации секреторного иммуноглобулина А, стимуляции выработки интерферона, лизоцима, влиянии на цитокиновую систему, регуляции выработки интерлейкинов.

В нашей стране традиционно кисломолочные продукты использовались в детском питании. Сначала это были неадаптированные продукты, затем появились и адаптированные смеси. На начальных этапах кисломолочные смеси были еще недостаточно адаптированы (высокое содержание белка и минеральных веществ), содержали преимущественно ацидофильную палочку, имели высокую кислотность и осмолярность, что позволяло рекомендовать их для использования в питании детей первого года жизни в соотношении с пресными 50:50. Кисломолочные смеси не рекомендовались для вскармливания детей в периоде новорожденности, что было связано с возможным риском развития метаболического ацидоза. К факторам риска последнего при использовании кисломолочных смесей относятся избыток солей, белка и функциональная незрелость почек. Творог рассматривался как вид прикорма и как добавка для коррекции потребления белка в детском рационе.

Эффективность применения кисломолочных смесей в детском питании в 1970–80-х гг. оценивали по таким показателям, как переносимость, динамика массо-ростовых показателей, влияние на микробиоценоз кишечника, уровень заболеваемости у детей. На этом этапе пробиотики позиционировались как живые микроорганизмы или содержащие их продукты, считавшиеся нормальным компонентом микрофлоры.

На современном этапе выделяют адаптированные и неадаптированные кисломолочные продукты, которые отличаются консистенцией (сухие, жидкие, пастообразные). Адаптированные смеси могут вводиться в рацион питания детей с первых месяцев жизни в качестве основного продукта питания, неадаптированные – как прикорм с восьми месяцев. Классификация и рекомендации по использованию кисломолочных продуктов в педиатрической практике постоянно меняются в соответствии с данными исследований.

Детальные исследования состояния и динамики становления микробиоты при естественном и искусственном вскармливании у детей раннего возраста позволили дифференцированно применять пробиотики в зависимости от изменения состояния микробиоты на протяжении первого года жизни². На этом этапе было установлено, что основными источниками бактерий для новорожденного служат вагинальная, кишечная и кожная микрофлора матери, способ родов-разрешения, окружающая среда. При этом не менее важным фактором становления нормальной здоровой микрофлоры ребенка является грудное молоко. Эффект грудного вскармливания рассматривался в контексте как его состава, так и содержания в нем пребиотиков.

В последние десятилетия ученые активно изучали влияние проби-

В педиатрической практике должны использоваться кисломолочные продукты, включающие пробиотики, в том числе в комбинации с пребиотиками, с доказанной эффективностью

отиков на состояние микробиоты, иммунные функции, формирование пищевой толерантности, экспрессию генов. Со временем изменились методы оценки состояния микробиоты. В практику были внедрены методы полимеразной цепной реакции, флуоресцентной гибридизации и др. Изменилось трактование пробиотиков. Теперь их определяют как живые организмы, которые, попадая в ЖКТ в адекватном количестве, оказывают благоприятное влияние на здоровье человека. В 2001–2002 гг. пробиотики были официально разрешены для использования в продуктах детского питания.

Рекомендации экспертов Европейского общества педиатрической гастроэнтерологии, гепатологии и питания (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – ESPGHAN (2005, 2010)) предусматривали включение в детские смеси пре- и пробиотиков, поскольку они безопасны, ассоциируются с рядом положительных эффектов, таких как снижение риска неспецифических инфекций ЖКТ, частоты применения антибиотиков, частоты колик и явления раздражения кишечника.

На современном этапе к пробиотикам предъявляются новые требования. В первую очередь они должны положительно влиять на здоровье ребенка, то есть обладать определенной выживаемостью

² Harmsen H.J., Wildeboer-Veloo A.C., Raangs G.C. et al. Analysis of intestinal flora development in breast-fed and formula-fed infants by using molecular identification and detection methods // *Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2000. Vol. 30. № 1. P. 61–67.

Всероссийская научно-практическая конференция
по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

недуга

в условиях ЖКТ, антимикробными свойствами, адгезией к слизистой оболочке, потенциальной безопасностью, устойчивостью к антибиотикам и отсутствием аллергенных свойств. Применение пробиотиков в педиатрической практике возможно после подтверждения их благоприятного воздействия на макроорганизм в ходе экспериментальных, клинических и эпидемиологических наблюдений. Пробиотики должны оставаться жизнеспособными и стабильными в процессе хранения как до, так и при непосредственном употреблении в пищу. Важным свойством пробиотиков является устойчивость к антимикробным субстанциям, продуцируемыми индигенной микрофлорой.

К пробиотикам, входящим в состав продуктов детского питания, с экспериментально и клинически доказанной эффективностью относятся штаммы некоторых видов бифидо- и лактобактерий. При выборе штаммов необходимо руководствоваться их возрастной адекватностью. Все они должны пройти доклиническую апробацию в соответствии с международными рекомендациями экспертов Продовольственной и сельскохозяйственной организации ООН и Всемирной организации здравоохранения.

Положительные эффекты одного штамма пробиотических бактерий не могут быть автоматически перенесены на другие штаммы. Для каждого конкретного продукта, содержащего пробиотические штаммы, используемого в детском питании, устанавливаются свои уровни безопасности и эффективности. Следует учитывать, что не все кисломолочные продукты пробиотические и не все пробиотические продукты кисломолочные. Кисломолочные продукты отличаются низким значением pH, кислым вкусом.

Важным этапом в совершенствовании подходов к питанию детей раннего возраста стала разработка молочных смесей, содержащих

пребиотики – пищевые ингредиенты, необходимые для стимуляции роста и жизнедеятельности полезной микрофлоры в кишечнике. Как известно, пребиотическими свойствами обладает грудное молоко. В нем содержится в общей сложности около 900 различных олигосахаридов, из которых изучено только 200. Содержание олигосахаридов составляет 20–30 г/л в молозиве и 12–15 г/л в зрелом молоке. Эти вещества не расщепляются, не всасываются в тонкой кишке, достигают толстой кишки, где происходит их ферментация представителями интестинальной микрофлоры. Как следствие, избирательная стимуляция комменсалов – с одной стороны, с другой – связывание патогенных микроорганизмов и их токсинов благодаря сродству некоторых олигосахаридов с рецепторами клеточной стенки и профилактика диарейных заболеваний.

Сегодня научно доказаны пребиотические свойства нескольких химических групп: фруктанов (инулин, олигофруктоза, длинноцепочечные и короткоцепочечные фруктоолигосахариды), галактоолигосахаридов и полидекстрозы. В продукты детского питания включаются представители перечисленных групп в различных вариантах и комбинациях. В ряде работ показано положительное влияние молочных смесей с пребиотиками на состояние здоровья, пищеварение, а также уровень pH, консистенцию и кратность стула, частоту колик.

Новым этапом в педиатрической нутрициологии стала разработка синбиотических смесей – содержащих пре- и пробиотики. Предпосылкой для этого послужили новые данные о микробном составе грудного молока. Установлено, что грудное молоко нестерильно, содержит бифидо- и лактобактерии, клостридии, стрептококки и бактероиды. Первыми из грудного молока были выделены молочнокислые бактерии, в частности *Lactobacillus gasseri*, *L. fermentum*,

L. rhamnosum, *L. lactis*, *L. salivarius*, *L. reuteri*. Результаты последних исследований с использованием геномных технологий выявили еще более широкий спектр микроорганизмов в грудном молоке.

Становление микробиоты кишечника ребенка начинается с рождения и определяется не только материнской микрофлорой, внешними факторами, но и микробным составом грудного молока. Впоследствии введение прикорма изменяет и дополняет микрофлору ребенка.

Новые тенденции в значении прикорма для детей, содержащего про- и пребиотики, отразились на ассортименте продуктов прикорма промышленного производства. Эксперты АО «ПРОГРЕСС» разработали серию кисломолочных продуктов прикорма. Эти продукты обогащены микроорганизмами, способными компенсировать недостаток состава микробиоты, обусловленный уменьшением количества грудного молока при введении прикорма. В производстве кисломолочных продуктов для детского питания «ФрутоНяня» используются только натуральные и высококачественные ингредиенты. Йогурты, предназначенные для детей с восьми месяцев, обогащены пребиотиком инулином и пробиотиками (бифидобактерии не менее 10^6 КОЕ/г, *L. bulgaris* и *Streptococcus thermophilus* не менее 10^7 КОЕ/г). Они обладают различными фруктовыми вкусами (клубника/банан, яблоко/банан, малина, груша, яблоко/груша, персик).

По мере роста ребенка рацион продуктов прикорма расширяется. С шести месяцев целесообразно вводить в рацион детский творог. Детский творог «ФрутоНяня» приготовлен из нормализованного молока, закваски молочнокислых культур и обогащен пробиотической культурой (бифидобактерии). Кисломолочный продукт Биолакт серии «ФрутоНяня» содержит закваску, в состав которой входят *S. thermophilus* и *L. acidophilus*. Осо-



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

бенностью этой ацидофильной палочки является способность сбрасывать лактозу до LD-молочной кислоты. При этом изомер устойчив к кислотному воздействию как в ЖКТ, так и в самом продукте. Таким образом, роль пробиотических кисломолочных продуктов при адекватном назначении по срокам и количеству в станов-

лении и состоянии микробиоты сегодня не вызывает сомнений. Многообразие микробиоты свидетельствует о целесообразности применения различных видов кисломолочных продуктов, характеризующихся определенными свойствами.

Профессор Т.Н. Сорвачева подчеркнула, что различия в состоя-

нии микробиоты у детей при ряде заболеваний дают основания для дифференцированного использования разных штаммов микроорганизмов. В педиатрической практике должны использоваться кисломолочные продукты, включающие пробиотики, в том числе в комбинации с пребиотиками, с доказанной эффективностью.

Пробиотики в детском питании. Актуальные вопросы

Руководитель лаборатории биобезопасности и анализа нутримикробиома ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», д.м.н. Светлана Анатольевна ШЕВЕЛЕВА рассмотрела вопросы коррекции нарушений и поддержания нормального состояния микробиоты ЖКТ, создания и оценки эффективности пробиотических продуктов детского питания. Она отметила, что в последние годы современные возможности науки и новых методических технологий позволили сделать качественный скачок в изучении микробиоты. Известно, что у ребенка в течение первого года жизни происходит сложный процесс становления микробиома и колонизации ЖКТ микроорганизмами. На этот процесс влияет множество факторов: условия окружающей среды, здоровье матери, различия пищевых субстратов у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании, уязвимость флоры у детей на искусственном вскармливании, способность микроорганизмов приспосабливаться к кишечнику и др. Кишечная микробиота на первом году жизни существенно различается по составу и метаболической активности у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании (различия касаются доминантных видов, количества

популяций, профиля клостридий). Это обуславливает и отличия параметров процесса пищеварения у детей, получающих грудное молоко, и у детей, находящихся на искусственном вскармливании, поскольку у первых имеет место формирование более низкой буферной емкости просветного содержимого. Отмечаются и различия в составе короткоцепочечных жирных кислот за счет жизнедеятельности микрофлоры, в активности микробных энзимов, емкости углеводной ферментации. Современные аналитические технологии, в частности метагеномные методы изучения микробиома человека, позволяют охарактеризовать на основании генетических показателей микрофлору на любом по длительности этапе ее формирования. Например, J.E. Koenig и соавт. провели исследование таксономического распределения метагеномных сиквенсов у ребенка от рождения по 454-й день жизни. Показано, что такие микроорганизмы, как актинобактерии, основными представителями которых являются бифидобактерии, появляются в микрофлоре ребенка в значительном количестве только на 92-й день жизни. Энтеробактерии начинают преобладать в микрофлоре кишечника только через полтора года. При этом на индивидуальную структуру микробиома и состав кишечной микробиоты



Д.м.н.
С.А. Шевелева

у ребенка существенно влияют изменение диеты, заболевания и применение антибиотиков³.

Согласно данным российских исследований, при колонизации микроорганизмами кишечника ребенка первого года жизни имеет место формирование доминантных видов микроорганизмов. Правильное формирование микробиоты ЖКТ ребенка определяется присутствием доминантных видов бифидобактерий. Частота встречаемости популяций у детей раннего возраста зависит от типа вскармливания. Так, у 71% детей, получающих грудное молоко, отмечается не менее двух видов бифидобактерий в кишечнике, у 29% детей, находящихся на искусственном вскармливании, – только один вид.

Исходя из метаболомного подхода, на состав кишечной микробиоты во всех возрастных группах основное влияние оказывает пища. Процесс становления флоры у новорожденных запрограммирован гликобиомом грудного молока.

³ Koenig J.E., Spor A., Scalfone N. et al. Succession of microbial consortia in the developing infant gut microbiome // Proc. Natl. Acad. Sci USA. 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4578–4585.

Всероссийская научно-практическая конференция
по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

Питьевые йогурты «ФрутоНяня» для детей раннего возраста, обогащенные пробиотиками и пребиотиком (инулин), признаны продуктами выбора для поддержания баланса микробиоты у ребенка

Грудное молоко богато сложными олигосахаридами, ориентированными на индигенную флору ребенка, их структура варьируется по стадиям лактации. Олигосахариды и другие компоненты грудного молока селективно обогащают конкретные виды и даже штаммы бифидобактерий. Доминантными видами бифидобактерий у детей на грудном вскармливании считаются такие микроорганизмы, как *B. brevis*, *B. longum*⁴.

Микробиота организма является постоянно действующим и незаменимым фактором, определяющим множество его функций. Как и любая система организма, ассоциированная с кишечником, микробиота подвергается внешним и внутренним воздействиям, которые влияют на ее становление и функционирование. Среди причин неадекватного становления микробиоты есть как экзогенные (неправильное питание, прием антибиотиков, дефицит пищевых волокон, неблагоприятные факторы среды), так и эндогенные (кишечные инфекции, пищевая аллергия, врожденные болезни ЖКТ, обмена веществ). Нарушения микробиоценоза в отсутствие адекватной коррекции способны приводить не только к хронизации

пищеварительных расстройств, но и к мальабсорбции, нарушениям минерального, белкового и жирового обмена, формированию неправильного сукцессионного ряда, определяющего иммунологическую и ферментативную недостаточность. Неадекватное становление микробиоты у детей может привести к нарушениям проницаемости кишечной стенки, доступности для белковых молекул и гистамин-либераторов, нарушению кишечного транзита, появлению токсинов в просвете кишечника, относящихся к пусковым механизмам аутоиммунных заболеваний. В исследованиях последних лет показано, что именно нарушения микрофлоры кишечника ответственны за нарушения всасывания липополисахарида (ЛПС), активизацию системного воспаления и развитие метаболических патологий (ожирение, диабет).

Так, в опытах на мышах, получавших диету с высоким содержанием жиров или ЛПС внутривенно, подтверждено, что физиологическую регуляцию эндотоксемии осуществляет кишечная микробиота^{5,6}.

Содержание ЛПС в крови обратно пропорционально коррелирует с уровнем *Bifidobacterium* spp., но не с другими представителями кишечных бактерий⁷.

Анализ результатов наблюдений за детьми в возрасте от шести недель до семи лет продемонстрировал, что назначение антибиотиков детям раннего возраста повышает риск развития ожирения в более старшем возрасте. Исследователи предположили, что в раннем возрасте состояние микробиоты играет ключевую роль в развитии метаболических нарушений⁸.

Таким образом, микробиом кишечника – постоянно действующий и незаменимый фактор, определяющий множество функций макроорганизма, защиту от инфекций, обеспечение гомеостаза и соответственно состояние здоровья. Следует учитывать, что риск неблагоприятного воздействия на кишечный микробиом и развития дисбиозов в современных условиях постоянно возрастает. Во избежание дезадаптационных сдвигов в организме здоровых людей кишечный микробиом надо поддерживать всю жизнь и своевременно восстанавливать в случае нарушений. Физиология взаимодействия флоры с организмом, массивность присутствия и воздействия в кишечнике микробов, их генов, метаболитов и самое большое (80%) представительство клеточных элементов иммунной системы предопределяет пищевую коррекцию как наиболее физиологичный и естественный способ поддержки.

Пробиотики и обогащенные ими продукты благотворно воздействуют на здоровье человека, восстанавливают баланс кишечной микрофлоры. Основными требованиями к штаммам пищевых пробиотиков для детей являются надежность источника происхождения, безвредность, отсутствие факторов патогенности, генная стабильность, а также принадлежность к грамположительным продуцирующим L(+), реже DL(-) молочную кислоту беспоровым сахаролитическим бактериям *Bifidobacterium* spp. и *Lactobacillus* spp. Штаммы, используемые для изготовления пробиотических продуктов детского питания, должны отвечать возрастной физиологичности, быть совместимы-

⁴ Zivkovic A.M., German J.B., Lebrilla C.B. et al. Human milk glycomiome and its impact on the infant gastrointestinal microbiota // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. Vol. 108. Suppl. 1. P. 4653–4658.

⁵ Cani P.D. Gut microbiota and pregnancy, a matter of inner life // Br. J. Nutr. 2009. Vol. 101. № 11. P. 1579–1580.

⁶ Burcelin R., Knauf C., Cani P.D. Pancreatic alpha-cell dysfunction in diabetes // Diabetes Metab. 2008. Vol. 34. Suppl. 2. P. S49–S55.

⁷ Neyrinck A.M., Possemiers S., Verstraete W. et al. Dietary modulation of clostridial cluster XIVa gut bacteria (*Roseburia* spp.) by chitin-glucan fiber improves host metabolic alterations induced by high-fat diet in mice // J. Nutr. Biochem. 2012. Vol. 23. № 1. P. 51–59.

⁸ Trasande L., Attina T.M., Blustein J. Association between urinary bisphenol A concentration and obesity prevalence in children and adolescents // JAMA. 2012. Vol. 308. № 11. P. 1113–1121.



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

ми с пищевой матрицей. Штаммы пробиотиков для детей должны характеризоваться отсутствием генов патогенности и трансмиссивной антибиотикорезистентности, способностью индуцировать выработку противовоспалительного профиля цитокинов на грамположительную неспорообразующую флору (интерлейкин (ИЛ) 12, фактор некроза опухоли альфа и др.), грамотрицательную – ИЛ-6, ИЛ-8. Применение споровых и дрожжевых пробиотиков у детей возможно только по медицинским показаниям под контролем врача. В противном случае не исключено развитие побочных метаболических реакций, способных спровоцировать неконтролируемое воспаление в кишечнике.

На сегодняшний день в нашей стране представлены детские адаптированные молочные смеси на основе коровьего и козьего молока, гидролизированных молочных белков, которые содержат микроорганизмы как компонент готового продукта или функционально необходимый ингредиент. На текущий момент зарегистрировано свыше 100 видов продуктов прикорма с пробиотиками и продуктов для детей старше одного года. Появились пробиотические БАД к пище для детей,

в том числе раннего возраста. Их отличает более широкий спектр видов пробиотических микроорганизмов, чем в смесях и кашах (лактобациллы, бифидобактерии, лактококки, пропионовые бактерии, в том числе в виде мультиштаммовых композиций). Кроме того, широко представлены различные матрицы-носители (молочная, соевая, крахмалы) и пребиотические добавки (синбиотики).

Под маркой «ФрутоНяня» разработан широкий спектр пробиотических продуктов, к которым относятся обогащенные кисломолочные продукты и каши. Результаты исследований показали, что кисломолочные продукты и каши служат подходящей матрицей для пробиотиков. Порция кисломолочного продукта содержит от 30 до 15% рекомендованной суточной потребности кальция, который помимо прочего нейтрализует в определенной степени желчные кислоты и снижает их разрушающее действие на пробиотики, способствуя их поступлению в кишечник в достаточном количестве. Зерновые каши, содержащие натуральные пищевые волокна, обеспечивают защиту пробиотиков крахмалистыми соединениями.

С.А. Шевелева отметила, что важным компонентом функционального питания являются пребиотики, селективно повышающие рост и/или функциональную активность именно защитных популяций микробиоты, в первую очередь бифидобактерий. Питьевые йогурты «ФрутоНяня» для детей раннего возраста, обогащенные пробиотиками и пребиотиком (инулин), считаются продуктами выбора для поддержания баланса микробиоты у ребенка. Недавно в линейке детского питания «ФрутоНяня» появился новый кисломолочный продукт Биолакт со сладким вкусом, обогащенный про- и пребиотиками. Содержание пробиотических микроорганизмов *L. acidophilus-La5*® не менее 1×10^7 КОЕ/г. Ацидофильные лактобациллы – одни из основных колонизаторов ЖКТ у человека, способствующие наиболее эффективному формированию колонизационной резистентности. Завершая выступление, докладчик отметила необходимость соблюдения нормативных требований к пищевым продуктам и БАД на основе пробиотиков. Применять пробиотики у детей можно после проведения доказательных исследований их эффективности и безопасности.

Особенности использования кисломолочных продуктов в питании детей раннего возраста

Симпозиум продолжил профессор кафедры госпитальной педиатрии № 2 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, д.м.н. Сергей Викторович БЕЛЬМЕР. По его словам, кисломолочные продукты являются важным компонентом питания людей всех возрастов. Все известные на сегодняшний день кисломолочные продукты объединяет процесс брожения с образованием молочной кислоты (лактата) молочнокислыми бактериями,

лежащий в основе получения любого кисломолочного продукта. Закваска кисломолочных продуктов может включать широкий спектр микроорганизмов. Так, кефир представляет собой кисломолочный напиток, получаемый из цельного или обезжиренного коровьего молока с помощью ассоциации молочнокислых бактерий и грибов. Ряженку готовят из топленого молока. В состав ее закваски входят термофильный стрептококк и болгарская палочка. Йогурт – продукт из молока, также ферментированного *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*.



Профессор, д.м.н.
С.В. Бельмер

В качестве продуцентов кисломолочных продуктов применяют различные виды микроорганизмов. Прежде всего это различные виды лактобактерий, бифидобактерии, а также другие микроорга-

недидиатрия

Всероссийская научно-практическая конференция
по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

недуга

низмы, среди которых наиболее широко известны *S. thermophilus* и *Enterococcus faecium*.

Докладчик продемонстрировал полезные свойства кисломолочных продуктов на примере йогурта. Значение йогуртов для здоровья человека определяется их питательными свойствами и способностью доставлять в организм кисломолочную флору и ее метаболиты. При этом присутствие живых микроорганизмов значительно повышает эффективность кисломолочного продукта. Показано, что иммуномодулирующее действие кишечной микробиоты после использования кисломолочных продуктов, таких как йогурт, определяется воздействием элементов клеточной стенки бактерий, составляющих нормальный микробиоценоз ЖКТ, на процессы дифференцировки Т-лимфоцитов. В результате этого воздействия увеличивается субпопуляция Th_1 -лимфоцитов, обеспечивающих антиинфекционный иммунный ответ, активируются натуральные киллеры с продукцией интерферона гамма, моноциты. Микроорганизмы, входящие в состав йогурта, обеспечивают стимуляцию фагоцитарной активности альвеолярных макрофагов, активируют продукцию интерферонов, секреторного иммуноглобулина А. Кроме того, увеличивается субпопуляция Th_3 -лимфоцитов, контролирующая развитие иммунологической толерантности.

Следует отметить иммуномодулирующее действие такого кисломолочного продукта, как кефир. Он проявляет активность в отношении ряда микроорганизмов: сальмонелл, хеликобактера, стафилококков, *Esherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Micrococcus luteus*, *Bacillus subtilis*, *Lisyeria monocytogenes*, *S. pyogenes*, *Candia albicans*.

Профессор С.В. Бельмер подробно рассказал о белковом компоненте кисломолочных продуктов. Содержание белка в йогуртах выше, чем

в молоке, что связано с особенностями производственного процесса. Однако эти белки легче перевариваются и усваиваются из-за их предварительного расщепления бактериями. В частности, в йогуртах в значительных количествах содержатся свободные аминокислоты пролин и глицин. В случае сохранения жизнеспособности бактериальных культур уже после завершения производственного цикла количество свободных аминокислот увеличивается в два раза в течение первых 24 часов и еще в два раза – в течение последующего 21 дня при температуре хранения +7 °С.

Характерной особенностью кисломолочных продуктов является снижение содержания лактозы на 20–30% в процессе производства. Использование кисломолочных продуктов приводит к повышению ассимиляции лактозы у лиц с ее непереносимостью не только в период их употребления, но и в долговременном аспекте. При этом активность бета-галактозидазы слизистой оболочки тонкой кишки не меняется. Благодаря свойству молочнокислых бактерий расщеплять лактозу лица с лактазной недостаточностью могут употреблять кисломолочные продукты, получая необходимые биологически активные вещества.

Молочные продукты – важнейший источник кальция, магния и фосфора. В 237 мл молока или 227 г йогурта содержится 290 мг кальция, а в 28 г сыра – 189 мг. Кальций в молочных продуктах не только наиболее экономически выгодный, но и наиболее биологически доступный. Благодаря относительно низким значениям рН в йогурте кальций и магний находятся в ионизированном состоянии, что облегчает их всасывание в кишечнике и снижает ингибирующее воздействие на этот процесс фитиновой кислоты.

Как известно, кальций в продуктах питания лучше всасывается при достаточном количестве белка. Важным моментом явля-

ется определенное соотношение кальция и фосфора (оптимальное 1:1,6). Избыток фосфора существенно нарушает всасывание кальция. Кроме того, при избытке жира в пище образуются плохо растворимые и плохо всасываемые кальциевые мыла. В кисломолочных продуктах указанные соотношения оптимальны, что способствует лучшему всасыванию кальция.

В ряде исследований показана обратная связь между употреблением молока и кисломолочных продуктов и риском развития артериальной гипертензии. Лица, употребляющие в достаточном количестве кисломолочные продукты, меньше подвержены риску развития артериальной гипертензии, метаболического синдрома и инсульта.

Сегодня ассортимент продуктов для детей, изготовленных с помощью особых технологических приемов, достаточно широк. Детское питание АО «ПРОГРЕСС», выпускаемое под торговой маркой «ФрутоНяня», производится без применения красителей, консервантов, искусственных пищевых добавок и загустителей. В состав кисломолочных продуктов серии «ФрутоНяня» входят натуральные пюре из фруктов и ягод. Питьевые йогурты «ФрутоНяня» содержат достаточное количество живых микроорганизмов. В процессе изготовления детских йогуртов используют молочнокислые организмы *L. bulgaris* и *S. thermophilus*. Они обогащены дополнительно бифидобактериями ВВ-12 с доказанной пробиотической активностью и безопасностью и пребиотиком инулином. Содержание кальция в продукте не менее 60 мг/100 г.

В процессе изготовления творожков для детского питания «ФрутоНяня» применяется технология ультрафильтрации. Этот метод не только позволяет сохранить ряд биологически активных компонентов, но и обеспечивает нежную консистенцию творожка,



Сателлитный симпозиум АО «ПРОГРЕСС»

что важно для детей первых лет жизни. Творожки «ФрутоНяня» являются источником кальция для детей старше шести месяцев – содержание кальция не менее 85 мг/100 г.

В заключение профессор С.В. Бельмер отметил, что молочные продукты богаты триптофаном, который оказывает положительный эффект на центральную нервную систему и наряду с серо-

тонином и мелатонином является важнейшим промотором сна. Поэтому молочные и кисломолочные продукты целесообразно давать детям вечером для положительного влияния на сон.

Новые тенденции в создании кисломолочных продуктов прикорма

Вопросам сбалансированного питания детей посвятил свой доклад Анатолий Ильич ХАВКИН, д.м.н., профессор, заведующий отделением гастроэнтерологии Научно-исследовательского клинического института педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева.

Физиологическая потребность в энергии и пищевых веществах – необходимая совокупность алиментарных факторов для поддержания динамического равновесия между человеком как сформировавшимся в процессе эволюции биологическим видом и окружающей средой и направленная на обеспечение жизнедеятельности, сохранения и воспроизводства вида и поддержания адаптационного потенциала.

Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах – усредненная величина необходимого поступления пищевых и биологически активных веществ, обеспечивающая оптимальную реализацию физиолого-биохимических процессов, закрепленных в генотипе человека⁹.

В сбалансированном питании важно количественное и качественное содержание основных пищевых веществ, витаминов, макро- и микронутриентов, которые определяют пропорции отдельных веществ в пищевых рационах. Например, для усвоения белка и обеспечения процессов синтеза белка необходимо соблюдать отдельные пропорции аминокислот. При низкобелковых диетах дефицит незаменимых аминокислот огра-

ничивает использование других аминокислот в процессе синтеза белка. Нарушение правильного соотношения аминокислот приводит к появлению в большом количестве токсичных аминокислот – метионина, тирозина, гистидина. При изолированном введении аминокислот также может отмечаться выраженное токсическое действие – быстрое дезаминирование, образование высокотоксичных аммонийных солей.

Таким образом, поддержанию сбалансированного питания у детей способствуют строгие взаимоотношения между многочисленными незаменимыми факторами. При увеличении потребности в витамине В₁ необходимо повышать квоту углеводов, при увеличении потребности в витамине В₆ – повышать содержание животного белка в рационе.

При сбалансированном питании важно соблюдать так называемое правило соответствия, когда ферментный набор организма соответствует химическим структурам пищи, что приводит к ее ассимиляции.

Докладчик подчеркнул, что необходимо учитывать физиологические и метаболические детерминанты сроков введения прикорма детям раннего возраста. Физиология пищеварения ребенка в различные периоды жизни определяет характер его питания. Со временем созревает и активизируется ряд пищеварительных ферментов, снижается повышенная проницаемость слизистой оболочки кишечника, формирует-



Профессор, д.м.н.
А.И. Хавкин

ся достаточный уровень местного иммунитета кишечника. Формируются механизмы, позволяющие ребенку проглатывать полужидкую и твердую пищу и поддерживать туловище в вертикальном положении. Эти факторы послужили основанием для разработки схемы введения прикорма детям первого года жизни, которые были отражены в Национальной программе Союза педиатров России в 2011 г. Схема предусматривает сроки введения в рацион ребенка кисломолочных продуктов. Творог вводится с шести месяцев в объеме 10–40 г с постепенным увеличением объема до 50 г к году. Кефир и другие неадаптированные кисломолочные продукты рекомендуются вводить не ранее восьми месяцев, поскольку в этом возрасте формируются механизмы органов пищеварения. Потребность в пищевых веществах и энергии у детей увеличивается с возрастом, что обусловлено высокими темпами роста, интенсивной двигательной активностью, структурной и функциональной перестройкой органов и систем, развитием интеллектуальной сферы.

⁹ Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения РФ. Методические указания. ГУ НИИ питания РАМН. М., 2008.

Всероссийская научно-практическая конференция
по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

недидактика

Молоко и кисломолочные продукты являются источником белка с высокой биологической ценностью, молочного жира, кальция, витамина В₂. Кисломолочные продукты изготавливаются сквашиванием молока и/или молочных продуктов и/или их смесей с использованием заквасочных микроорганизмов. При кисломолочном гидролизе свойства молока изменяются. Под действием протеолитических ферментов образуются пептиды различной молекулярной массы, аминокислоты, под воздействием липолитических ферментов – ди-, моноглицериды, свободные жирные кислоты. Эти процессы обеспечивают облегченное всасывание, снижение антигенного потенциала молочных белков.

Кисломолочные продукты благодаря полезным свойствам молочной кислоты обладают широчайшим спектром позитивных эффектов на организм. При употреблении кисломолочных продуктов повышается усвояемость белков и снижается их аллергенность, обеспечивается усвоение лактозы при лактазной недостаточности. Молочная кислота ингибирует рост патогенной флоры и стимулирует рост полезной микрофлоры, улучшает всасывание кальция и фосфора, приводит к коагулированию казеина с формированием молочного сгустка. Кисломолочные продукты способствуют нормализации моторики кишечника, оказывают антиинфекционное и антиканцерогенное действие¹⁰.

Докладчик обратил внимание аудитории на различия между кисломолочными продуктами промышленного производства и изготовленными в домашних условиях. В создании промышленных продуктов используется экологически чистое сырье. Их важными особенностями являются стабильный, гарантированный состав, многочисленные этапы контроля, соответствие строгим микробиологическим и гигиени-

ческим требованиям, обогащение витаминами, минеральными веществами, про- и пребиотиками. Их отличает длительный срок хранения, оптимальная и гарантированная степень измельчения. Домашние кисломолочные продукты могут содержать токсичные элементы (свинец, мышьяк, кадмий, ртуть, олово и др.), антибиотики, пестициды, гормоны, условно патогенные и патогенные микроорганизмы. Они не обогащены витаминами и минеральными веществами, имеют ограниченный срок хранения.

К молочной и кисломолочной продукции промышленного производства предъявляют высокие требования безопасности: контроль качества сырья, подбор ингредиентов для обогащения продуктов (формы витаминов, минеральных веществ, источники получения жирных кислот, изомеры высокомолекулярных соединений, пробиотики), запрет на использование заменителей сахара, генетически модифицированных источников и нанотехнологий, искусственных ароматизаторов и консервантов, требования к заквасочным культурам, ограничение использования вкусовых добавок.

Перечисленным требованиям соответствуют продукты детского питания АО «ПРОГРЕСС» торговой марки «ФрутоНяня». Сырье и готовая продукция компании проходят многоступенчатый лабораторный контроль качества. Среди продуктов детского питания «ФрутоНяня» следует выделить питьевой кисломолочный продукт Биолакт с пре- и пробиотиками. В его составе только натуральные, специально отобранные ингредиенты: натуральные фрукты, ягоды, злаки, пребиотик инулин, пробиотик ацидофильная молочная палочка (LA-5). Данный штамм запатентован в коллекции Chr. Hansen и имеет очень высокую клеточную концентрацию. Сбраживает лактозу до LD-мо-

лочной кислоты, устойчив к кислотному воздействию в молочных продуктах. Важным компонентом функционального питания являются пребиотики. Они влияют не только на пролиферацию микрофлоры, но и непосредственно на организм, стимулируют врожденный иммунитет и соответственно оказывают выраженное противoinфекционное действие. В соответствии с концепцией АО «ПРОГРЕСС» продукт детского питания Биолакт разработан специально для формирования пищевого поведения.

Подводя итог, профессор А.И. Хавкин отметил, что к преимуществам продуктов питания «ФрутоНяня» относятся широкий ассортимент и высокое качество. В линейке детского питания «ФрутоНяня» представлен широкий спектр молочных и кисломолочных продуктов для детей – биотворожков, жидких молочных каш, питьевых йогуртов, обогащенных про- и пребиотиками.

Заключение

Продукты детского питания «ФрутоНяня», произведенные российским АО «ПРОГРЕСС», содержат необходимые для организма детей компоненты – витамины, минералы, пре- и пробиотики. В ассортименте детского питания представлены молочные и кисломолочные продукты, содержащие наряду с витаминами и минералами пребиотик инулин, способствующий улучшению пищеварения, и пробиотические штаммы микроорганизмов, поддерживающие нормальную кишечную микрофлору.

Включение в состав детского питания «ФрутоНяня» пре- и пробиотиков способствует улучшению состояния микробиома детей и, как следствие, приводит к нормализации процессов пищеварения и формированию иммунитета. ✪

¹⁰ Тутельян В.А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. М.: МИА, 2009. С. 404–420.



НОВИНКА



Узнайте больше на школамам.рф

Биолакт

это новый кисломолочный продукт в ассортименте «ФрутоНяня» для детей старше 8 месяцев.



Ацидофильная палочка (*Lactobacillus acidophilus*) способствует нормализации микрофлоры кишечника, улучшает пищеварение и положительно влияет на иммунитет.



Кальций и фосфор – минеральные вещества, необходимые для правильного формирования костной ткани.



Полноценный животный белок – содержит незаменимые аминокислоты, которые важны для гармоничного роста и развития малыша.

Лучшим питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко. Необходима консультация специалиста. Сведения о возрастных ограничениях применения продукции «ФрутоНяня» смотрите на индивидуальной упаковке.



Клинические возможности мультипробиотиков в практике педиатра

Нормальная микробиота кишечника является важным звеном в системе защиты организма и сохранения постоянства его внутренней среды. Она характеризуется относительной стабильностью качественного и количественного состава. Последнее время разрабатываются новые подходы к модулированию микробиоты кишечника с применением пробиотиков для профилактики и лечения различных заболеваний у детей. Об эффективности и безопасности мультипробиотиков нового поколения в коррекции функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта и восстановлении нарушенной микробиоты кишечника у детей раннего возраста читайте в данном материале.



Профессор, д.м.н.
И.Н. Захарова

Заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования, д.м.н., заслуженный врач России, главный внештатный педиатр Центрального федерального округа, профессор Ирина Николаевна ЗАХАРОВА в начале своего выступления рассказала об эволюции представлений о роли микроорганизмов.

В 1681 г. Антони ван Левенгук, обнаружив микроорганизмы в фекалиях, выдвинул гипотезу о совместном существовании различных видов микроорганизмов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ). Вторая половина XIX в. ознаменовалась развитием новой отрасли естествознания и медицины – микробиологии. Ее научные основы были заложены Л. Пастером, Р. Кохом, И.И. Мечниковым и др. На современном

Дисбиоз кишечника: смена устоявшегося общепринятого взгляда

этапе широкое распространение получили серологические методы, в основе которых лежит изучение антител и антигенов с помощью реакций «антиген – антитело», определяемых в сыворотке крови, а также тканях организма. Развитие молекулярно-генетических методов исследования, основанных на изучении метагеномики и анализе ДНК, ознаменовало начало новой эпохи в изучении кишечной микробиоты. Интерес к данной теме не ослабевает и сегодня. Подтверждение тому – множество научных исследований и публикаций в мире.

В начале 2000-х гг. произошли изменения в терминологии: привычный термин «микробиота» заменили термином «микробиом» для обозначения коллективных геномов микробиоты. Внедрение в 1999 г. метода секвенирования ДНК (определения нуклеотидной последовательности) генов 16S РНК позволило установить, что только 10% микрофлоры кишечника культивируется. Данные международных исследований изменили прежние представления о микробиоте человека. Ее стали рассматривать как сообщество разных микроорганизмов. В настоящее время считается, что, чем разнообразнее представительство

микроорганизмов, тем более здоровый организм.

В последние годы в лабораторную диагностику были внедрены новые высокоэффективные гибридные технологии и физические методы исследования: метод газовой хроматографии с масс-спектрометрией, молекулярно-генетические методы на основе мультипраймерной полимеразной цепной реакции (ПЦР), биочипные технологии, ПЦР-гель электрофореза в градиенте денатурации, основанный на сиквенс-специфическом разделении полученных методом ПЦР ампликонов гена рРНК.

Бактериологический метод исследования кала на дисбактериоз, до сих пор широко применяемый в отечественной клинической практике, не дает даже приблизительного представления о действительном разнообразии кишечной микробиоты. Возможности культурального метода исследования кишечного содержимого в отношении оценки состояния микробиоты крайне ограничены. Не случайно в большинстве стран культуральные исследования микробиома не проводят с 2007 г.

Микробиом кишечника участвует в формировании как местного (активация продукции иммуногло-



Сателлитный симпозиум компании «Фармамед»

булинов класса А, фагоцитарной активности), так и системного иммунитета. Наличие бактерий в кишечнике обеспечивает постоянный антигенный тренирующий эффект. Микробиом человека представлен бактериями, вирусами, грибами, простейшими. Расшифровкой генома бактерий, населяющих ЖКТ, занимается Европейский консорциум MetaHIT. Уже расшифровано около 3 млн генов, что примерно в 150 раз превышает набор генов человека.

Согласно данным Национального института здоровья США (National Institutes of Health – NIH), только 10% клеток, входящих в состав организма человека, являются собственно человеческими клетками, остальные 90% принадлежат бактериям, населяющим разные биотопы человека. На питание микробиоты расходуется около 20% питательных веществ, поступающих в кишечник, и 10% энергии.

Результаты исследований показали, что по составу микробиоты людей можно разделить на три энтеротипа, каждый из которых включает множество видов бактерий, независимо от места проживания, состояния здоровья или возраста. Ученые объединили популяции бактерий в кластеры и назвали их по доминирующему роду. *Bacteroides* преобладают у первого энтеротипа, *Prevotella* – у второго, *Ruminococcus* – у третьего.

Представители кластеров характеризуются определенными функциональными особенностями. Энтеротип *Bacteroides* отличается активностью в отношении гидролиза углеводов и белков. Можно предположить, что лица, относящиеся к первому энтеротипу, реже страдают атеросклерозом (либо его начало приходится на более старший возраст). Условно патогенные бактерии рода *Prevotella* в процессе жизнедеятельности разрушают защитный слизистый

покров, что скорее всего приводит к дефектам слизистой оболочки кишечника. *Ruminococcus*, наоборот, улучшают всасывание углеводов и повышают уровень сахара в крови. Они синтезируют фолиевую кислоту и витамин B₁¹.

Таким образом, знание энтеротипа позволит прогнозировать особенность обмена веществ и предрасположенность к конкретным заболеваниям.

Докладчик отметила, что у каждого человека кишечная микробиота – динамически меняющееся сообщество микробов. Смена энтеротипа способна приводить к развитию разных заболеваний. Раньше считалось, что микробы, населяющие организм человека, в большинстве своем враги. Сегодня доказано, что человек и микробы – партнеры.

Много лет дисбактериоз кишечника был одним из самых популярных диагнозов, особенно среди педиатров. Емкая по своей сути концепция дисбактериоза претендует на одну из базисных позиций в эволюции представлений о микробном симбиозе и его болезнетворном потенциале. Проблема обросла множеством иллюзий и требует осмысления.

Особенно важным в педиатрической практике представляется вопрос сохранения естественной микробиоты новорожденного. Раннее необоснованное назначение антибиотикотерапии, применение бактериофагов значительно травмируют состояние микробиома ребенка, вызывая трудно корректируемые нарушения и осложнения в более старшем возрасте. Так, использование антибиотиков у ребенка в возрасте до двух лет повышает риск развития ожирения начиная с пятишестилетнего возраста, а также воспалительных заболеваний кишечника. В большинстве случаев нарушения микробиоты и пище-

варительная дисфункция у детей раннего возраста обусловлены начальными проявлениями пищевой аллергии, в частности на молоко, и не требуют коррекции антибиотиками и бактериофагами. Нарушения купируются при изменении пищевого поведения кормящей матери или замене молочной смеси гидролизатом.

Сегодня в медицинском сообществе продолжают дискуссии по поводу формирования кишечной микробиоты, первоначального заселения микрофлоры кишечника. Обсуждаются вопросы стерильности ЖКТ при рождении, контакта с микробиотой матери при родах, формирования микробиоты на фоне операции кесарева сечения, внутриутробного контакта с полезной микробиотой, возможности попадания бактерий из кишечника матери в грудное молоко.

В российском исследовании (2004 г.) в качестве материала бактериологического исследования использовали ткани ЖКТ и брыжеечных лимфатических узлов плодов на 22-й и 24-й неделе гестации. Анализ данных продемонстрировал, что до 22-й недели гестации ткани плода стерильны, а с 24-й недели в желудке, тонкой и толстой кишках появляются кишечная палочка и бифидобактерии. Ученые сделали вывод, что микрофлора плода формируется во второй половине гестации вследствие бактериальной транслокации².

Таким образом, к факторам, влияющим на становление кишечной микробиоты у младенцев, относятся микрофлора матери (вагинальная, кишечная, кожная), окружающая среда, способ родоразрешения, гестационный возраст, антибиотикотерапия матери и ребенка, характер вскармливания. Так, при оперативном родоразрешении (кесарево сечение)

медиа

¹ Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // Nature. 2011. Vol. 473. № 7346. P. 174–180.

² Никитенко В.И., Ткаченко Е.И., Стадников А.А. и др. Транслокация бактерий из желудочно-кишечного тракта – естественный защитный механизм // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2004. № 1. С. 48–50.



V Всероссийская научно-практическая конференция по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

недуга

значительно изменяются характер и качество первичной микробной колонизации и впоследствии нарушается формирование микробиоценоза кишечника, что повышает риск развития аллергии у ребенка. Родоразрешение путем кесарева сечения приводит к необратимым изменениям в иммунной системе, поскольку ребенок, не проходя через родовые пути матери, не получает «микробного удара», активизирующего иммунную систему. Задержка микробной колонизации кишечника вызывает необратимые изменения иммунной системы.

Как правило, на третьей-четвертой неделе жизни отмечаются минимальные пищеварительные дисфункции. Одним из потенциальных маркеров воспаления кишечника может служить уровень фекального кальпротектина. Кальпротектин – воспалительный белок, который отражает степень гранулоцитарной инфильтрации слизистой оболочки, свойственной воспалению. В первые три месяца жизни у детей уровень фекального кальпротектина повышен. Результаты исследования у детей первых месяцев жизни с младенческими кишечными коликами и без них показали повышенный уровень кальпротектина у всех детей без исключения, что косвенно подтверждает наличие слабой степени воспаления слизистой оболочки кишечника в этом возрасте. Однако уровень кальпротектина у детей с кишечными коликами более чем в два раза превышал таковой у детей контрольной группы. С помощью молекулярно-генетического метода авторы установили, что у всех детей с коликами имеют

место дисбиотические изменения, в частности чаще присутствует *Klebsiella*. На основании полученных данных был сделан вывод о важной роли альтерации кишечной микробиоты и связанного с ней воспаления слизистой оболочки кишечника в генезе кишечных колик у младенцев³.

Следовательно, дисбиоз кишечника у детей может быть обусловлен агрессией условно патогенной флоры, снижением микробного разнообразия и утратой полезных микроорганизмов.

Результаты исследований последнего десятилетия изменили представления и о стерильности грудного молока. В грудном молоке обнаружено свыше 700 видов микроорганизмов, включая вирусы, а также некоторые макромолекулы окружающей среды, попадающие в молоко путем бактериальной транслокации. При этом микробиом грудного молока изменяется в разные сроки лактации. При снижении микробного разнообразия грудного молока один из микроорганизмов начинает превалировать, что способствует развитию воспаления⁴.

Микробиота грудного молока у женщин, перенесших операцию кесарева сечения, менее разнообразна, чем у женщин после естественных родов, – стафилококки преобладают над бифидобактериями. Уровни иммуноглобулина А в молозиве у женщин после кесарева сечения значительно ниже, чем у женщин после естественных родов. Следовательно, родоразрешение путем кесарева сечения не только нарушает микробный состав кишечной микробиоты младенцев, но и непосредственно влияет на обеспечение

жизненно важного иммунитета детей, находящихся на грудном вскармливании⁵.

Микробиота реализует свои функции в составе микробно-тканевого комплекса. Бактерии содержат на своей поверхности лектины, ответственные за специфическую адгезию к эпителию. Своеобразие рецепторов генетически детерминировано у каждого индивидуума. В пределах микробно-тканевого комплекса между микроорганизмами и эпителием кишечника происходит постоянный обмен генетическим материалом, регуляторными молекулами, фрагментами структурных генов, плазмидами⁶.

Установлена связь между нарушением микробиома и аллергией, аутоиммунными, сердечно-сосудистыми, метаболическими, неврологическими и психиатрическими заболеваниями. Снижению риска нарушений кишечной микробиоты у детей способствует применение пребиотической и пробиотической терапии. Известно, что нарушение ранней колонизации кишечника и снижение разнообразия микрофлоры предшествуют развитию аллергии. По данным разных авторов, взаимодействие микробиоты кишечника с пре- или пробиотиками эффективно в профилактике атопического дерматита у детей.

Эксперты Всемирной аллергологической организации (World Allergy Organization – WAO) рекомендуют матерям и новорожденным в дородовой и послеродовой периоды при высоком риске развития аллергии использовать пробиотики. Необходимо определить, какие отклонения в колонизации кишечника новорожденного или в функ-

³ Rhoads J.M., Fatheree N.Y., Norori J. et al. Altered fecal microflora and increased fecal calprotectin in infants with colic // J. Pediatr. 2009. Vol. 155. № 6. P. 823–828.

⁴ Cabrera-Rubio R., Collado M.C., Laitinen K. et al. The human milk microbiome changes over lactation and is shaped by maternal weight and mode of delivery // Am. J. Clin. Nutr. 2012. Vol. 96. № 3. P. 544–551.

⁵ Kozyrskiy A.L., Sloboda D.M. Perinatal programming of gut microbiota and immunity // J. Dev. Orig. Health Dis. 2016. Vol. 7. № 1. P. 2–4.

⁶ Гриневич В.Б., Сас Е.И., Кон В.Е., Ефимов О.И. Коррекция микробно-тканевого комплекса кишечника, как базовая составляющая комплексной терапии метаболического синдрома и кардиоваскулярных заболеваний // Учебно-методическое пособие для врачей. СПб., 2012.



Сателлитный симпозиум компании «Фармамед»

ции микробиоты важны в этиологии аллергических заболеваний⁷. В последнее время наблюдается огромный рост числа детей, страдающих аллергией. У детей с IgE-ассоциированной экземой фекальная микробиота в первый месяц жизни менее разнообразна, чем у детей без аллергии⁸. Кроме того, снижение микробного разнообразия кишечника является типичным признаком развития воспалительных заболеваний кишечника (язвенный колит, болезнь Крона) у взрослых и детей⁹. Профессор И.Н. Захарова отметила, что использовать пробиотики у детей раннего возраста можно только при соблюдении ряда требований. Применяемые в педиатрической практике производственные штаммы должны характеризоваться:

- ✓ отсутствием патогенности, человеческим происхождением;
- ✓ антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно патогенным микроорганизмам;
- ✓ жизнеспособностью, обусловленной устойчивостью к воздействию кислот и ферментов ЖКТ;
- ✓ способностью прочно адгезироваться на слизистой оболочке толстой кишки;
- ✓ стабильными генетическими данными, в частности отсутствием R-плазмид (внехромосомных генетических элементов, детерминирующих множественную устойчивость к антибиотикам). Плазмидные фрагменты ДНК, содержащие R-гены, опасны из-за их вероятного распространения на другие микроорганизмы в нормальной флоре.

В клинической практике, как правило, используются три группы

пробиотиков: бифидобактерии, лактобациллы и *Saccharomyces boulardii*. Они оказывают трехуровневый эффект – люминальный, эпителиальный и иммунный. Люминальный эффект предполагает конкурентное ингибирование адгезии патогенов, антимикробный эффект, продукцию органических кислот, синтез перекиси водорода, продукцию бактериоцинов, влияние на уровень pH кишечного содержимого. Эпителиальный эффект обеспечивают барьерная функция, синтез муцина, секреция секреторного IgA, инактивация токсинов к рецепторам. Иммунный эффект достигается за счет модуляции выработки цитокинов (фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа), интерферона гамма, интерлейкина (ИЛ) 12 и нормативных ИЛ-4, ИЛ-10), стимуляции врожденного иммунитета, модуляции дендритных клеток и моноцитов, повышенной экспрессии Fox3 + T-регуляторных клеток¹⁰.

На фоне приема пробиотиков улучшается T- и B-клеточный иммунитет, увеличивается avidность антител крови к связыванию антигенов патогенных микробов и их токсинов, устраняется дисбаланс синтеза провоспалительных (ИЛ-1b, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО-альфа) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов. Различные штаммы отличаются по своим свойствам. *Lactobacillus casei* стимулирует синтез ИЛ-12, ФНО-бета, *L. rhamnosus* GG – синтез ИЛ-10 и снижает концентрацию ФНО-альфа в кале у больных атопическим дерматитом и аллергией к коровьему молоку. *Bifidobacterium longum* снижает синтез IgE. Наиболее доказанной клинической эффективностью и безопасностью обладает

Мультиштабные пробиотические препараты, оказывающие комплексное воздействие, считаются препаратами выбора при функциональных нарушениях ЖКТ у детей раннего возраста. Одним из представителей мультиштабных пробиотиков является Бак-Сет Беби

Bifidobacterium BB-12, которая положительно влияет на иммунную систему ребенка, состав кишечной микрофлоры, развитие ребенка в целом, а также демонстрирует высокую эффективность в лечении и профилактике диареи и аллергии. Профессор И.Н. Захарова подчеркнула, что антибиотикотерапия при патологических состояниях ЖКТ в детском возрасте вызывает долгосрочные нежелательные последствия нарушения баланса микробиоты. Мультиштабные пробиотические препараты, оказывающие комплексное воздействие, считаются препаратами выбора при функциональных нарушениях ЖКТ у детей раннего возраста. Одним из представителей мультиштабных пробиотиков является Бак-Сет Беби. Это пробиотик нового поколения, созданный в Великобритании и зарегистрированный в России. В его состав входят *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *S. thermophilus*, а также фруктоолигосахариды в качестве пребиотиков. Все штаммы имеют оригинальное происхождение, хранятся в банке культур Соединенного Королевства.

⁷ Bridgman S.L., Kozyrskyj A.L., Scott J.A. et al. Gut microbiota and allergic disease in children // Ann. Allergy Asthma Immunol. 2016. Vol. 116. № 2. P. 99–105.

⁸ Abrahamsson T.R., Jakobsson H.E., Andersson A.F. et al. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema // J. Allergy Clin. Immunol. 2012. Vol. 129. № 2. P. 434–440, 440.

⁹ Rowan F., Docherty N.G., Murphy M. et al. Desulfobivrio bacterial species are increased in ulcerative colitis // Dis. Colon. Rectum. 2010. Vol. 53. № 11. P. 1530–1536.

¹⁰ Rijkers G.T., Bengmark S., Enck P. et al. Guidance for substantiating the evidence for beneficial effects of probiotics: current status and recommendations for future research // J. Nutr. 2010. Vol. 140. № 3. P. 671S–676S.



V Всероссийская научно-практическая конференция по детской гастроэнтерологии и нутрициологии



Доцент, к.м.н.
Н.Г. Сугян

Врач-гастроэнтеролог, заведующая консультативно-диагностическим отделением детской городской поликлиники № 133, доцент кафедры педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования (РМАПО), к.м.н. Нарине Григорьевна СУГЯН представила результаты клинического исследования эффективности мультиштаммового пробиотика для терапии функциональных нарушений ЖКТ. Она отметила, что в любой естественной экологической системе заселяющие ее организмы формируют многовидовые микробные сообщества. Концепция создания мультипробиотиков, суть которой заключается в разработке принципиально новой биотехнологии средств бактериотерапии, позволяет приблизить состав и биологические свойства пробиотического препарата к физиологической, наиболее здоровой части облигатной микрофлоры человека. Как правило, недостаточная эффективность пробиотиков обусловлена ограниченным видовым и штаммовым составом. Соответственно биологические возможности таких бактериальных препаратов ограничены, что препятствует увеличению их бактериотерапевтического потенциала. Перечисленных недостатков лишены мультиштаммовые пробиотики, содержащие более десяти

Бак-Сет – новый мультиштаммовый мультивидовый пробиотик: данные клинических наблюдений

штаммов пробиотических бактерий, устойчивых в кислой среде желудка, усиливающих и дополняющих действие друг друга.

На амбулаторной клинической базе кафедры педиатрии РМАПО было проведено рандомизированное плацебоконтролируемое исследование клинической эффективности мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби (Probiotics International Ltd., Великобритания) при функциональных нарушениях ЖКТ и его влияния на метаболическую активность кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. В исследование были включены 45 детей в возрасте от рождения до года с функциональными нарушениями ЖКТ, возникшими при переходе на искусственное вскармливание или введении прикорма. После подписания информированного согласия родителями пациенты были рандомизированы случайным образом в основную и контрольную группы. Основную группу составили 30 детей, контрольную – 15 детей. Пациенты основной группы получали пробиотик Бак-Сет Беби по одному саше один раз в день за 15 минут до еды в течение 14 дней, а пациенты контрольной группы – плацебо (мальтодекстрин) по аналогичной схеме. Длительность наблюдения составила 21–30 дней¹¹.

Эффективность мультиштаммового пробиотика оценивали на основании анализа динамики клинической симптоматики функциональных нарушений ЖКТ и показателей метаболической активности кишечной микрофлоры с учетом результатов газожидкостной хроматографии кала. Этот метод оценки состояния микробиоты кишечника основан на изучении метаболитов микроорганизмов, в частности корот-

коцепочечных жирных кислот (КЖК). По мере усиления выраженности нарушений кишечного микробиоценоза в кале снижается концентрация уксусной и повышается содержание масляной и пропионовой кислот, отклоняется анаэробный индекс в резко отрицательную область, повышается соотношение содержания изомеров кислот и кислот с неразветвленной цепью.

У новорожденных концентрация КЖК крайне низка, что связано с отсутствием или неактивностью микрофлоры. Впоследствии, при формировании кишечной микрофлоры, концентрация КЖК увеличивается. У здорового ребенка к 20–30-му дню жизни она резко возрастает до 70–80 ммоль/л. К двум годам концентрация КЖК достигает значений взрослого человека: в проксимальных отделах толстой кишки – 70–140 ммоль/л, в дистальных – 20–70 ммоль/л.

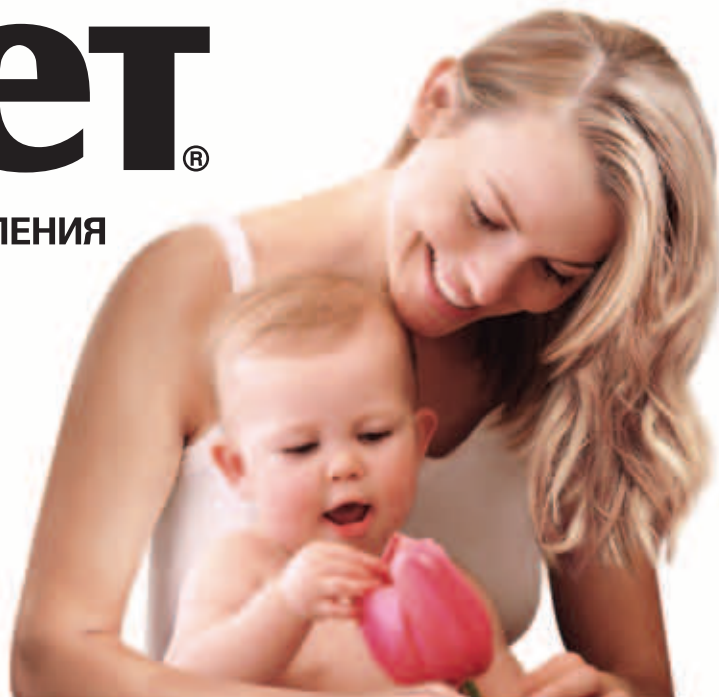
Результаты исследования показали хорошую клиническую эффективность мультиштаммового пробиотика Бак-Сет Беби в купировании функциональных нарушений ЖКТ у детей раннего возраста. Оценка состояния микробиоты кишечника, динамики лабораторных показателей на основании общего содержания КЖК продемонстрировала наличие резкой активизации анаэробных микроорганизмов, продуцирующих пропионовую и масляную кислоты (1-й тип), активизацию аэробных микроорганизмов, продуцирующих в основном уксусную кислоту, представителей факультативной микрофлоры (2-й тип). После курса лечения в группе плацебо положительных изменений не наблюдалось, а в группе пробиотика Бак-Сет Беби восстановилась метаболическая активность

¹¹ Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Ардатская М.Д., Лазарева С.И. Опыт применения мультиштаммового пробиотика у детей грудного возраста с функциональными нарушениями ЖКТ // Медицинский совет. 2015. № 14. С. 48–53.

Бак-сет®

МУЛЬТИ-ПРОБИОТИК НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

ДЛЯ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ
с рождения



- ✓ Эффективность
- ✓ Безопасность
- ✓ Качество



Награда Ее Величества
Королевы Великобритании Елизаветы II



www.bac-set.ru
www.pharmamed.ru

Консультация специалиста (495) 744-0627
Спрашивайте в аптеках города.

Реклама

БАД. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ



V Всероссийская научно-практическая конференция по детской гастроэнтерологии и нутрициологии

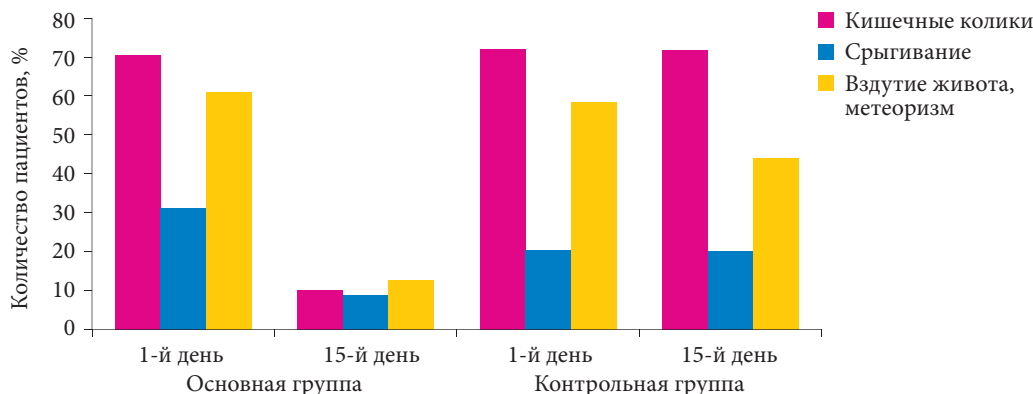


Рис. 1. Динамика симптомов функциональных нарушений ЖКТ до и после коррекции

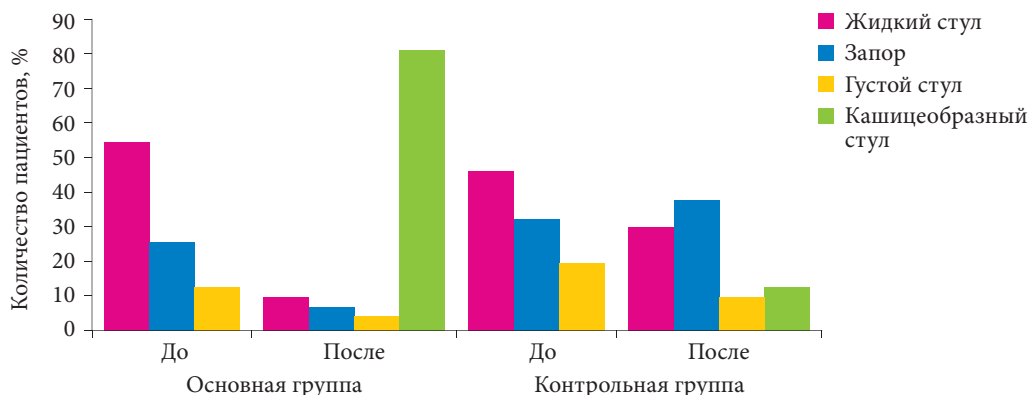


Рис. 2. Характеристика стула в группах до и после коррекции

кишечной микрофлоры, уровень КЖК приблизился к норме.

Оценка динамики симптомов функциональных нарушений ЖКТ до и после коррекции препаратом Бак-Сет Беби показала, что в основной группе проявления кишечных колик были купированы у 86% детей, срыгивания – у 70%, метеоризм – у 78%. В то же время в группе плацебо положительная динамика в отношении срыгивания, вздутия и колик была выражена незначительно (рис. 1).

Изучены характерные особенности стула в группах до и после коррекции функциональных нарушений ЖКТ. В начале наблюдения у половины детей основной группы стул был жидкий. У 26% детей самостоятельный стул отсутствовал. Через две недели от начала

приема пробиотика Бак-Сет Беби у детей основной группы отмечалась выраженная положительная динамика – у 80% детей стул стал кашицеобразным. У большинства

Заключение

Бак-Сет Беби – мультипробиотик с клинически доказанной эффективностью. В состав комплекса входят семь видов живых пробиотических бактерий (*L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *S. thermophilus*), а также фруктоолигосахариды в качестве пребиотиков. Бак-Сет Беби является эффективным средством для коррекции нарушений кишечной микрофлоры и функциональных

детей группы плацебо нарушения характера стула сохранились (рис. 2).

Таким образом, мультиштаммовый пробиотик Бак-Сет Беби характеризуется высокой клинической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью. Препарат может быть рекомендован для коррекции функциональных нарушений ЖКТ у детей первого года жизни (нарушения характера и частоты стула, кишечные колики, срыгивания, метеоризм), возникающих на фоне введения прикорма, перевода ребенка на искусственное или смешанное вскармливание.

Подводя итог, Н.Г. Сугян отметила, что в отличие от отдельных штаммов мультиштаммовые пробиотики характеризуются более высокой антимикробной активностью¹², поэтому успешно применяются для нормализации состояния микрофлоры детей с функциональными нарушениями ЖКТ. Высокая терапевтическая эффективность, благоприятные фармакокинетические свойства, возможность использования вместе с другими лекарствами, высокий профиль безопасности, удобный режим приема делают Бак-Сет одним из наиболее оптимальных и перспективных пробиотиков в педиатрической практике.

нарушений ЖКТ у детей первого года жизни, возникающих на фоне введения прикорма, перевода ребенка на искусственное/смешанное вскармливание.

Мультипробиотик характеризуется высокой клинической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью.

При использовании пробиотика Бак-Сет Беби не зарегистрировано нежелательных явлений или признаков непереносимости. *

¹² Chapman C.M., Gibson G.R., Rowland I. In vitro evaluation of single- and multi-strain probiotics: Inter-species inhibition between probiotic strains, and inhibition of pathogens // Anaerobe. 2012. Vol. 18. № 4. P. 405–413.

DISCOVERYMED

ПЛАН НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ НА 2017 ГОД

Первое полугодие

3 февраля

VIII Научно-практическая конференция
**«Грипп и другие респираторные инфекции: профилактика,
диагностика и лечение» с симпозиумом
«Бронхолегочные осложнения гриппа и ОРВИ»**

10 февраля

VIII Научно-практическая конференция
**«Рациональная фармакотерапия в практике терапевта»
с симпозиумом «Болезни органов дыхания»**

7 апреля

IV Научно-практическая конференция
«Традиции и достижения российской педиатрии»

21 апреля

IX Научно-практическая конференция
**«Актуальные вопросы неврологии» с симпозиумами
«Нейропротекция при заболеваниях ЦНС» и
«Профилактика и лечение клещевого энцефалита»**

27–28 апреля

X Юбилейная междисциплинарная
научно-практическая конференция
**«Урогенитальные инфекции и репродуктивное здоровье:
клинико-лабораторная диагностика и терапия» с симпозиумами
«Заболевания шейки матки» и «Мужское здоровье»**

Май

Всероссийская конференция с международным участием
**«Окислительный стресс и окислительно-восстановительное
равновесие в экологии человека и медицине»**

3 июня

IV Международная конференция
по патологии надпочечников «Adrenal day»
**«Гормонально-активные опухоли надпочечников (феохромо-
цитомы, альдостеромы, синдром Кушинга, инциденталомы)»
с сателлитным симпозиумом по сахарному диабету**

В РАМКАХ КОНФЕРЕНЦИЙ ПРОХОДЯТ ТЕМАТИЧЕСКИЕ ВЫСТАВКИ

(812) 274-08-62, 327-76-22

EXPO@DISCOVERYMED.RU

WWW.TERRAMEDICA.SPB.RU

• **конференции** • **выставки** • **семинары** •

Агентство медицинской информации «Медфорум» – ЭКСПЕРТ в области образовательных проектов для **ВРАЧЕЙ** различных специальностей, **ПРОВИЗОРОВ** и **ФАРМАЦЕВТОВ**. Мы работаем **ПО ВСЕЙ РОССИИ!**

- Москва • Астрахань • Волгоград • Воронеж • Дмитров • Калининград •
- Красноярск • Нижний Новгород • Одинцово • Оренбург • Подольск • Санкт-Петербург •
- Самара • Солнечногорск • Ставрополь • Ярославль •

Организация профессиональных медицинских форумов для врачей, провизоров и фармацевтов. Более 100 мероприятий в год в 25 регионах России!

(495) 234 07 34

www.medforum-agency.ru



Журналы для врачей различных специальностей

- Вестник семейной медицины
- Эффективная фармакотерапия
 - Акушерство и гинекология
 - Аллергология и иммунология
 - Гастроэнтерология
 - Дерматовенерология и дерматокосметология
 - Кардиология и ангиология
 - Неврология и психиатрия
 - Онкология и гематология
 - Педиатрия
 - Пульмонология и оториноларингология
 - Ревматология, травматология и ортопедия
 - Урология и нефрология
 - Эндокринология



Журнал для провизоров и фармацевтов



Журнал для организаторов здравоохранения



КАФЕДРА ПЕДИАТРИИ
ГБОУ ДПО РОССИЙСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ МЗ РФ



VII научно-практическая конференция Современные вопросы педиатрии

15 марта 2017

Здание Правительства Москвы

МЕДЗНАНИЯ⁺

+7(495)699 14 65, 699 81 84
www.medQ.ru info@medQ.ru



MedQ+

Реклама

Интернет-магазин медицинской книги www.mbookshop.ru



- Только **НОВИНКИ**
- Книги **ЛУЧШИХ** медицинских издательств

- Ежедневное обновление
- Без регистрации
- ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ** подход к расчету доставки
- Подарки и **СКИДКИ** покупателям
- Приятный интерфейс и **УДОБНЫЙ** поиск

Не тратьте время на поиск книг в магазинах вашего города.
Зайдите к нам!

НАДЕЖНОЕ ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ГРИППА

Теперь доступно каждому!

Для всей семьи!

Высокое
качество
по доступной
цене



- ✓ Лечение и профилактика вируса гриппа А, В и С у взрослых и детей
- ✓ Беременность и период лактации не являются противопоказанием
- ✓ Препарат выбора для лечения вируса гриппа
- ✓ Прямое действие на вирус гриппа (Механизм действия связан с ингибированием нейраминидазы вируса гриппа)
- ✓ Показан к применению с 3 лет

Методические рекомендации, МЗ РФ