



23 апреля 2014 г. при поддержке Министерства здравоохранения Украины, Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика в рамках реализации Национальной программы непрерывного профессионального образования врачей состоялся международный научно-практический семинар «Инновационные подходы в коррекции микробиоты кишечника у детей и подростков». Мероприятие прошло в формате телемоста между девятью городами: Рим–Киев–Днепропетровск–Донецк–Луганск–Львов–Одесса–Полтава–Харьков. Благодаря информационной и технической поддержке компании «Санофи-Авентис Украина» более 700 врачей из разных регионов нашей страны получили доступ к современным подходам в коррекции микробиома кишечника для профилактики и лечения различных заболеваний.

Международный опыт использования пробиотиков в педиатрической практике

Уникальность мероприятия заключалась в том, что проблема микробиома впервые рассматривалась в Украине в формате телемоста с международным участием, в котором были задействованы ведущие специалисты в области педиатрии из разных регионов страны. В г. Одессе модератором семинара выступил **член-корреспондент НАМН Украины, академик АН ВШ Украины, доктор медицинских наук, профессор Н.В. Аряев**; в г. Донецке — **заведующий кафедрой пропедевтической педиатрии Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, доктор медицинских наук, профессор Е.И. Юлиш**; в г. Львове — **заведующий кафедрой педиатрии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор Ю.В. Марушко**; в г. Харькове — **заведующая кафедрой педиатрии № 1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор А.С. Сенаторова**; в г. Полтаве — **заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекционных заболеваний Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, профессор Т.А. Крючко**; в г. Днепропетровске — **заместитель директора по научной работе Института гастроэнтерологии НАМН Украины, кандидат медицинских наук В.И. Диденко**; в г. Луганске — **доцент кафедры анестезиологии, реаниматологии и неотложных состояний Луганского национального медицинского университета, кандидат медицинских наук М.Ю. Ткачева**.



На открытии международного научно-практического семинара со вступительным словом, актуализирующим проведение дистанционного обучения врачей с целью их непрерывного профессионального усовершенствования, выступил **член-корреспондент НАМН Украины, первый проректор НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Ю.П. Вдовиченко**.

Основными докладчиками были **заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний НМАПО им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Г.В. Бекетова** и **профессор А. Гасбаррини (Католический университет, г. Рим, Италия)**.

Профессор Галина Владимировна Бекетова выступила в качестве главного модератора семинара и рассказала аудитории об опыте использования *Bacillus clausii* в лечении заболеваний у детей и подростков.

— Последнее десятилетие было ознаменовано важнейшими научными открытиями. Выяснение влияния сообществ микроорганизмов (микробиомов) на состояние здоровья и формирование заболеваний человека признано одним из десяти величайших открытий начала XXI века. Лишь сравнительно недавно стало известно, что 90% клеток в человеческом организме составляют бактериальные клетки. При этом микробных генов в 150 раз больше, чем генов человека. Согласно современным взглядам человечество разделено на три основных энтеротипа микробиома, в зависимости от преобладания *Bacteroides*,



Prevotella, *Ruminococcus*. Нарушение энтеротипа микробиома, участвующего в экспрессии генов человека, ведет к повышению риска развития ожирения, сахарного диабета и язв. В организме здорового взрослого человека содержится его генный репертуар как минимум на два порядка (N. Segata et al., 2012).

В человеческом организме нет всех необходимых ферментов для переваривания пищи. Много видов белков жиров и углеводов в нашем рационе могут быть расщеплены только с помощью определенных кишечных микроорганизмов (L. Proctor, 2012). Таким образом, микробиом проявляет метаболическую активность и играет важную роль в жизни человека.

Результаты последних исследований показали, что у беременных бактерии способны к транслокации из организма матери в организм плода. Следовательно, микробиом человека формируется еще до его рождения, хотя ранее считалось, что плод стерильен (P. Francisco, 2013). Более того, именно к этим микроорганизмам вырабатывается толерантность человеческого организма.

Удивительно также и то, что в материнском молоке содержатся пребиотики, которые играют незаменимую роль в модуляции взаимоотношений «микроб—хозяин» в кишечнике младенцев. Грудное молоко содержит более 700 видов бактерий, полезных для младенца (A. Walker, 2010; A.M. Zivkovic et al., 2011). Микроорганизмы программируют иммунную систему новорожденных таким образом, что организм заселяется только той флорой, к которой у него есть рецепторы (R. Cabrera-Rubio et al., 2012). Следовательно, человек получает свой микробиом внутриутробно, в первые моменты жизни (при прохождении через родовые пути), а также с материнским молозивом и молоком.

Микробиом ребенка подобен вагинальной и фекальной микрофлоре матери. Однако формирование микробиома новорожденного зависит от различных факторов: вида вскармливания, состояния иммунной и пищеварительной систем, воздействия патогенов и лекарственных средств.

Исходя из вышеперечисленных данных, в терапии важно использовать физиологические агенты (пробиотики). Результаты международного проекта «Микробиом человека», стартовавшего в 2007 г., показали, что включение пробиотических микроорганизмов в комплексное лечение ряда заболеваний не только целесообразно, но и высокоэффективно. Перечень микроорганизмов с подтвержденной пробиотической активностью не очень велик и включает *Bacillus clausii*, которая входит в состав пробиотика Энтерожермина.

Спорообразующие микроорганизмы *Bacillus clausii* стимулируют продукцию α -интерферона (M.C. Urdachi et al., 2008), проявляют метаболическую активность и клиническую эффективность при различных видах диареи, не колонизируют слизистую оболочку кишечника и

самозалимируются из пищеварительного тракта. Благодаря этому Энтерожермина широко используется в лечении диарей и различных гастроэнтерологических заболеваний у взрослых и детей.



На клинической базе кафедры детских и подростковых заболеваний НМАПО им. П.Л. Шупика проведены исследования эффективности препарата Энтерожермина при острых секреторных диареях и хронических *H. pylori*-ассоциированных гастродуоденитах у детей.

В первое исследование включили 196 детей в возрасте $1,87 \pm 0,15$ года с острой секреторной диареей. Из них 112 пациентов получали стандартную терапию вместе с препаратом Энтерожермина согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 84 ребенка получали только стандартное лечение. В первой группе нормализация стула происходила на 2 дня раньше, чем во второй. После добавления к стандартной терапии Энтерожермины у детей отмечалось более быстрое уменьшение интенсивности абдоминальной боли ($2,61 \pm 0,15$ дня), вздутия кишечника ($3,27 \pm 0,26$ дня) и частоты дефекации ($1,96 \pm 0,11$ дня) по сравнению с таковыми показателями в контрольной группе.

Во второе исследование включили 209 детей в возрасте 10–16 лет с *H. pylori*-ассоциированными гастродуоденитами. Из них 142 пациента получали стандартную тройную антихеликобактерную терапию вместе с Энтерожерминой, 67 детей — только стандартную терапию. В исследуемой группе также наблюдалось более быстрое улучшение симптоматики (нормализация вздутия кишечника и абдоминальных болей) в сравнении с контрольной группой. Кроме того, прием Энтерожермины существенно снижал частоту развития побочных эффектов (тошноты, рвоты, диареи, аллергии, стоматита, анорексии, запора) стандартной терапии. Более 80% родителей дали отличную оценку переносимости препарата Энтерожермина.

Результаты наших исследований доказывают, что спорообразующий, самозалимирующийся пробиотик *Bacillus clausii* (Энтерожермина) с генетически детерминированной мультибактериальной резистентностью предоставляет возможность естественного выздоровления при гастроэнтерологических заболеваниях и диареях у детей.



Профессор Антонио Гасбаррини (Католический университет, г. Рим, Италия) рассказал о роли *Bacillus clausii* в модуляции микрофлоры кишечника.

— Педиатрам известно, насколько важен правильный рацион для здоровья организма ребенка. Однако даже при оптимальном рационе большое значение имеет точное диагностирование заболеваний, связанных с нарушением баланса микрофлоры кишечника, что дает возможность устранять патогенетические факторы с помощью рациональной терапии. Применение иммуносупрессантов и антибиотиков должно быть осторожным, чтобы не обусловить развитие дисбиоза.

Пробиотики могут использоваться как антибактериальная терапия при таких дигестивных и экстрадигестивных заболеваниях, как инфекционная диарея, инфекция *H. pylori*, инфекция *C. difficile*; при антибиотикассоциированных побочных эффектах со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); при синдроме раздраженной толстой кишки, избыточном росте бактерий в кишечнике, воспалительных заболеваниях кишечника, печени, непереносимости пищевых продуктов, аллергиях, ожирении, сахарном диабете.

Выбор оптимального пробиотика в конкретном клиническом случае является непростой задачей для клиницистов и должен быть основан в первую очередь на понимании механизма действия каждого вида пробиотиков из представленных на рынке. Кроме того, при выборе пробиотика следует учитывать состав патогенной и непатогенной микрофлоры у конкретного пациента, информацию об оптимальной дозировке препарата и его безопасности. Каждый вид пробиотика обладает своим механизмом действия. Существует мнение, что определенный вид пробиотика может быть использован как универсальный препарат при широком спектре патологий ЖКТ. В связи с тем, что каждому виду пробиотика присущи специфические свойства, они должны назначаться в строго определенных клинических случаях в соответствии с индивидуальными особенностями конкретного пациента. Выбор оптимального пробиотика



основывается прежде всего на том, какие именно аспекты функционирования ЖКТ должны быть подвергнуты модуляции.

На фармацевтическом рынке с 1958 г. представлен спорообразующий пробиотик *Bacillus clausii*, который в течение длительного периода демонстрирует высокую эффективность и безопасность применения в клинической практике. *Bacillus clausii* — это грамположительная бактерия, которая встречается в кишечнике человека в небольших концентрациях и способствует нормальному балансу полезной микрофлоры кишечника. Важной особенностью этого микроорганизма является способность к образованию спор, которые противостоят неблагоприятным физическим и химическим факторам. Таксономическая идентификация *B. clausii* была ратифицирована в Институте Пастера в г. Париже (Франция). На сегодняшний день полностью определен порядок генома референс-штамма *B. clausii*.

Bacillus clausii усиливает иммунологическую активность кишечника. В связи с указанным свойством штаммы *Bacillus clausii* не рекомендуется назначать пациентам с заболеваниями аутоиммунного происхождения (например, при ревматоидном артрите). Кроме того, *Bacillus clausii* оказывает противовоспалительное действие, а также продуцирует субстанции, имеющие прямой противомикробный эффект.

Bacillus clausii обладает такими свойствами, как гастрорезистентность, устойчивость к желчным солям и адгезивность по отношению к эпителиальным клеткам кишечника. Для *Bacillus clausii* также характерна резистентность к действию антибиотиков благодаря включению в его структуру гена антибиотикорезистентности, что позволяет сохранять все присущие этому микроорганизму пробиотические свойства в условиях одновременного приема с антибактериальными препаратами.

Вегетативные формы *B. clausii* не колонизируют кишечник, они самостоятельно элиминируются в течение до 1 мес, что подтверждает высокий профиль безопасности препарата. Важно отметить, что в ходе лабораторных исследований было доказано, что благодаря хромосомному типу резистентности *B. clausii* не передает антибиотикорезистентность патогенным микроорганизмам.

Bacillus clausii способна выделять постбиотики, проявляющие противомикробную активность. Антибактериальное действие *Bacillus clausii* заключается в продукции клаузина, лантибиотика типа А, который взаимодействует с липидным промежуточным соединением в биосинтезе полимеров стенок бактериальных клеток. Лантибиотики – класс бактериоцинов, обуславливающих бактериальный лизис (Bouhss et al., 2009). *Bacillus clausii* оказывает прямое противомикробное действие в отношении некоторых штаммов *Clostridium difficile*, *C. perfringens*, *Listeria monocytogenes* и *Staphylococcus aureus* (Hoyles, 2012). Кроме того, препарат Энтерожермина, в состав которого входят *Bacillus clausii*, показал хорошие результаты при аденовирусных и ротавирусных диареях.

Благодаря выделению такого соединения, как альфа-эндолаза, *Bacillus clausii* устраняют энтеропатогенные бактерии. Дегидролипонамиддегидрогеназа обеспечивает транспорт жидкости внутрь и наружу клетки. Белок GroEl связывается со слизистым секретом и эпителиальными клетками кишечника. Фрагеллин активирует противовоспалительные гены клеток кишечника. Ферменты

каталаза, мангансупероксиддисмутаза и 2-цис-пероксиредоксин принимают участие в окислительно-восстановительных реакциях. ABC-транспортеры способствуют усваиванию питательных веществ, гемостазу, антибиотико- и фунгирезистентности, которая имеет существенную медицинскую актуальность. Ацетилмураоил-L-аланинамидаза катализирует циркуляцию и деградацию пептидогликана (Lippolis et al., 2013).

Bacillus clausii используется в комплексной терапии различных гастроэнтерологических патологий. При инфекционной диарее у детей с острой аденовирусной/ротавирусной диареей применение *Bacillus clausii* обеспечивает более быструю эрадикацию инфекционного агента, ускорение восстановления здоровой кишечной экофлоры и более стабильное восстановление массы тела ребенка (Arzese et al., 2002). При антибиотикассоциированных диареях препарат снижает частоту симптомов в течение 1-й недели приема антибиотиков (Nista, Gasbarrini, 2004). Как споры, так и клетки *Bacillus clausii* способны к адгезии на стенках кишечника, на которых в дальнейшем продуцируют антимикробные вещества и проявляют иммуномодулирующее действие, что обеспечивает эффективность препарата при синдроме избыточного роста бактерий в кишечнике. (Lauritano, Gasbarrini et al., 2009).

В конце мероприятия клиницисты получили возможность задать наиболее важные вопросы и diskutieren относительно современных подходов в применении споробразующих пробиотиков в педиатрической практике.

Итоги международного научно-практического семинара «Инновационные подходы в коррекции микробиоты кишечника у детей и подростков» подвела профессор Г.В. Бекетова.

- Энтерожермина — оригинальный пробиотик с двойным механизмом действия, который не только подавляет патогенную и потенциально патогенную микрофлору, но и нормализует индигенную микрофлору кишечника.

- В состав препарата входят пробиотические спорообразующие микроорганизмы *Bacillus clausii*, создающие условия для роста микробиома.

- *Bacillus clausii* проявляет бактерицидную активность в отношении грамположительных микроорганизмов, адено- и ротавирусов.

- *Bacillus clausii* имеет свой генетический паспорт, который в полной степени расшифровывает весь спектр его полезных для человека функций, включая метаболические и иммуномодулирующие эффекты. Таксономическая идентификация *Bacillus clausii* запатентована Институтом Пастера (г. Париж) и данные находятся в Международном банке данных.

- Высокая степень адгезии *Bacillus clausii* к энтероцитам *in vitro* определяет ее функциональную активность, а способность к самозелиминации подтверждает высокий профиль безопасности препарата и возможность использования препарата Энтерожермина у беременных и кормящих женщин, а также у детей с 28-го дня жизни.

- **Энтерожермина** — препарат, который обеспечивает физиологические (естественные) подходы к профилактике и лечению различных заболеваний и поддержанию здоровья детей и взрослых.

Подготовил **Игорь Кравченко**

ПЕРЕДПЛАТА НА 2014 РІК!

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2014 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 521-86-98.

Меди́чна газе́та «Здоров'я України».
Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ◆ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26000052613363 ФКВ «ПРИВАТБАНК», РОЗРАХУНКОВИЙ ЦЕНТР, МФО 320649, код ЄДРПОУ 38419785;
- ◆ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;
- ◆ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2.

**Телефон/факс відділу передплати (044) 521-86-98,
e-mail: podpiska@health-ua.com**

Повідомлення	Дата здійснення операції		Сума:																									
			Платник:																									
	Місце проживання:																											
	Отримувач:		ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров’я України 21 сторіччя”																									
			ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр																									
	Код ЄДРПОУ:		Розрахунковий рахунок:										МФО банку:															
	3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	0	5	2	6	1	3	3	6	3	3	2	0	6	4	9	
	Призначення та період платежу:																											
	Платник:		Контролер:										Бухгалтер:						Касир:									
	Дата здійснення операції		Сума:																									
		Платник:																										
Місце проживання:																												
Отримувач:		ТОВ „Тематичний проєкт „Здоров’я України 21 сторіччя”																										
		ФКВ „ПРИВАТБАНК”, розрахунковий центр																										
Код ЄДРПОУ:		Розрахунковий рахунок:										МФО банку:																
3	8	4	1	9	7	8	5	2	6	0	0	0	5	2	6	1	3	3	6	3	3	2	0	6	4	9		
Призначення та період платежу:																												
Платник:		Контролер:										Касир:																