

# Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей

1 декабря 2016 года в г. Киеве состоялась Международная междисциплинарная научно-практическая конференция в формате телемоста, посвященная вопросам физиологических подходов к сохранению здоровья и профилактике наиболее распространенных заболеваний в педиатрической практике. Более 1000 врачей из разных городов Украины, Грузии и Республики Беларусь имели возможность принять участие в данном мероприятии. Ведущие украинские эксперты в области педиатрии, детской гастроэнтерологии и детских инфекционных заболеваний представили фундаментальные доклады по лечению и профилактике наиболее распространенных заболеваний у детей, а затем в интерактивном режиме телемоста ответили на все волнующие врачей вопросы. В рамках открытия конференции с приветственным словом выступил первый проректор Национальной медицинской академии последипломного образования (НМАПО) им. П.Л. Шупика, член-корреспондент Национальной академии медицинских наук Украины, Заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Юрий Петрович Вдовиченко.



Модератором конференции выступила главный внештатный специалист Министерства здравоохранения (МЗ) Украины по специальности «Педиатрия», заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний НМАПО им. П.Л. Шупика, Заслуженный врач Украины, доктор медицинских наук, профессор Галина

Владимировна Бекетова.

В своем докладе она подробно рассмотрела роль и взаимосвязь микробиома и метаболома человеческого организма.

## О микробиоме...

С 2016 г. 186 стран мира (в том числе и Украина) принимают участие в реализации программы ООН «Цели в области устойчивого развития», одним из направлений которой является поддержание хорошего здоровья людей. Как известно, здоровье человека лишь на 10% зависит от медицинского обслуживания – в первую очередь оно связано со здоровым образом жизни, генетическими факторами и состоянием окружающей среды, в том числе качеством воздуха и воды, а также поступающих в организм макронутриентов (белков, жиров, углеводов) и микронутриентов (витаминов и органических веществ). Кроме того, для поддержания хорошего состояния здоровья чрезвычайно важны пребиотические компоненты пищи и пробиотические микроорганизмы. К сожалению, в настоящее время все мы живем в условиях глобальной микроэкологической катастрофы, которая наряду с изменениями в структуре питания и агрессивной промышленной переработкой пищи (рафинирование, пастеризация, использование антибиотиков) привела к уменьшению и потере из микробиома человека сразу двух видов бактерий – спирохет и *Prevotella* (Cecil M. Lewis, 2015). Это означает, что на уровне каждого индивидуума произошла глобальная микроэкологическая катастрофа, ценой которой стало значительное увеличение распространенности в популяции так называемых болезней цивилизации: сердечно-сосудистой, аутоиммунной и аллергической патологии, сахарного диабета, злокачественных новообразований, ожирения и др. Фактически, это те заболевания, которые можно было бы предотвратить при условии ежедневного потребления в достаточном количестве пищевых волокон, микронутриентов и, конечно же, пробиотиков.

Изучение микробиома человеческого организма началось в далеком 1681 г., когда Антони ван Левенгук с помощью микроскопа обнаружил микроорганизмы в зубном налете и фекалиях. Спустя более чем 200 лет наш соотечественник, лауреат Нобелевской премии (1908) Илья Ильич Мечников гениально предположил, что причиной возникновения многих болезней является действие токсинов и метаболитов бактерий, живущих в пищеварительном тракте человека, а их многочисленные ассоциации определяют

не только физическое, но и ментальное здоровье человека. Именно он стал основоположником учения о симбиотной микрофлоре и ее влиянии на состояние здоровья и формирование болезней человека. С 1912 г. немецкий ученый Альфред Ниссле активно изучал антагонистическое действие бактерий, а в 70-е гг. XX века А. Уголев выполнил первые фундаментальные исследования по изучению роли симбиотной флоры в развитии патологии человека. Начало XXI века ознаменовалось качественным прорывом в науке – было сформулировано само понятие «микробиом», а благодаря использованию принципиально новых методов быстрого секвенирования был расшифрован геном человека. Это вызвало огромный интерес ученых во всем мире и дало начало новым возможностям по изучению микробиома человека. Так, за неполный 2016 г. вопросам, касающимся микробиома, посвящено более 6 тыс. публикаций.

Согласно современному определению, микробиом человека – это все микроорганизмы (бактерии, вирусы, грибы, простейшие), которые живут во всех биотопах человека. На сегодняшний день методом секвенирования выявлено до 30 тыс. видов и 70 тыс. штаммов микроорганизмов. Однако в настоящее время, используя современные возможности, можно культивировать лишь 700-1000 видов микроорганизмов. При этом 18 видов есть у всех людей, 75 видов – у 50%, 57 видов – у 90%. Следует отметить, что видовой состав микробиома стабилен и имеет выраженный индивидуальный характер. Может показаться невероятным, но 1,5-2 кг массы тела человека составляют именно микроорганизмы. В настоящее время человек и его микробиом рассматриваются учеными как два организма в одной оболочке. Мы практически «сделаны» из микроорганизмов, поскольку количество микробных клеток на порядок превышает количество соматических и зародышевых клеток собственно человеческого тела (90 против 10%), а количество микробных генов, которые представляют метабеном, в 150-360 раз больше чем количество генов человека (G. Dvorsky, 2009). Около 8 млн генов принадлежат бактериям, 500 тыс. – грибам и только 22 тыс. – человеку. Кроме того, сейчас только начинается изучение виroma и пока недостаточно ясно, сколько генов в организме человека принадлежат вирусам (J.S. Foster et al., 2014). Установлено, что в организме здорового взрослого человека содержится 100 трлн бактерий, вирусов, археев и грибов, что расширяет его собственный геномный «репертуар» как минимум на два порядка (N. Segata et al., 2012).

Известно, что организм человека не имеет необходимых ферментов для переваривания всех видов пищи, и многие белки, жиры и углеводы могут быть расщеплены только определенными кишечными микроорганизмами (L. Proctor, 2012). Это значит, что данные микроорганизмы не просто «транзитные пассажиры» внутри нашего организма и на его поверхности – они метаболически активны и входят в нашу общую экосистему (M. Tart, 2011). В человеческом организме микроорганизмы находятся в виде

так называемых биопленок – прочной уникальной системы, которая сохраняет стабильность в меняющихся условиях внутренней и внешней среды. Биопленки имеют единую генетическую систему (плазмиды) – кольцевые ДНК, определяющие поведенческий код членов биопленки, пищевые и энергетические связи (так называемое социальное поведение), получившие название «микробный консорциум», зависящий от *quorum sensing* (чувства достаточности), который находится под контролем определенных генов.

На сегодняшний день появились технические возможности выявления микроскопических событий еще внутриутробно и во время рождения ребенка, что, по мнению международных экспертов, может стать ключом к будущему развития человечества, а также позволит разрушить мифы, которые сложились из-за дефицита знаний в отношении микробиома. Так, еще недавно считалось, что внутриутробно плод стерильен, но благодаря новейшим методам исследований сегодня четко доказано, что во время беременности бактерии транслоцируются из пищеварительного тракта матери к плоду, то есть, микробиом ребенка формируется еще до его появления на свет, и дети рождаются нестерильными (Jimenez et al., 2007; H. Dunning, 2012; P. Francino, 2013). Исследователи обнаружили бактерии в амниотической жидкости, пуповинной крови и плаценте здоровых младенцев (C. Zimmer, 2012). К этим микроорганизмам вырабатывается толерантность, то есть «дружественные» бактерии готовят плод к внеутробной жизни. Кроме того, материнское молоко и молоко представляют собой уникальные природные синбиотики, которые содержат в качестве пребиотиков олигосахариды и трансфер-фактор, играющие незаменимую роль в модуляции взаимоотношений «микробиом-хозяин». В качестве пробиотиков выступают более 700 видов полезных бактерий, в том числе лакто- и бифидобактерии, стафило-, стрептококки, сerratии, коринебактерии и др. (A. Walker, 2010; A.M. Zivkovic et al., 2011). Таким образом, микробиом человека формируется внутриутробно (*Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Bacteroides*), в первые моменты жизни (при прохождении через родовые пути матери – *Lactobacillus*), а также во время грудного вскармливания материнским молозивом и молоком (McGuire, 2011; S. Bordenstein, 2014). Поэтому микробиом новорожденного схож с материнской флорой (вагинальной и фекальной), а также с микроорганизмами, содержащимися в молозиве и молоке (P. Braun, 2007).

Микробиом каждого человека уникален – так же, как уникальна радужная оболочка его глаз и дерматоглифика. Полученные знания о микробиоме человека открывают новые перспективы для человечества, поскольку культуральное выращивание микробиома в скором будущем может позволить эффективно бороться с очень многими социально значимыми заболеваниями. На сегодняшний день стало возможным создание индивидуального «генетического паспорта» человека, содержащего информацию о его геноме и метабеноме микробиома. Кроме того, формируется такое новое направление, как медицинская экология, которое будет заниматься разумным и дифференцированным управлением микробиомом человека.

Известно, что микробиом ребенка (особенно в раннем возрасте) подвержен различным влияниям и зависит от вида вскармливания, состояния иммунной и пищеварительной систем, а также от воздействия патогенов и лекарственных препаратов и др. Поэтому в профилактике и лечении заболеваний у детей важно

Продолжение на стр. 26.

# Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 25.

использовать физиологические подходы с применением тех средств, которые обладают доказанными положительными клиническими эффектами, в частности, пробиотиков (V.M. Vos et al., 2012) – то есть, тех «хороших» микроорганизмов, которые при поступлении в организм в достаточных количествах могут улучшать состояние как физического, так и психического здоровья человека. Как подчеркивает президент Международной научной ассоциации по изучению пробиотиков профессор Gregor Reid (2014), «... до настоящего времени казалась нереальной идея о том, что пробиотические микробы, введенные в кишечник, могут влиять на мозг... однако этот факт подтвердился. Микробы действительно синтезируют нейроактивные вещества, которые влияют на работу нервной и иммунной систем реципиента».

**Многочисленными исследованиями доказано, что эффективность пробиотиков состоит не в нормализации микрофлоры организма. Они не становятся членами микробиома и исчезают из пищеварительного тракта через некоторое время после окончания их приема. Пробиотические бактерии влияют, прежде всего, на экспрессию генов, которые кодируют различные функции организма (R.P. Lauener, 2003; 2014).**

В связи с этим прогнозируется, что уже через 10 лет использование микроорганизмов с подтвержденными пробиотическими свойствами позволит снизить потребность в фармакотерапии на 80% (I. Peregrin, 2013). Однако перечень микроорганизмов, обладающих подтвержденной пробиотической активностью, не очень велик и включает (A. Guarino, E. Bruzesse, 2001; FAO WHO, 2001):

- *Lactobacillus spp.*:
  - *casei spp.*;
  - *rhamnosus*;
  - *reuteri*;
  - *acidophilus*;
  - *delbrueckii, spp. Bulgaricus*;
  - *plantarum*.
- Грамположительные кокки:
  - *Streptococcus thermophilus*;
  - *Enterococcus faecium*;
  - *Streptococcus intermedius*;
  - *Streptococcus alfa-emoliticus*.
- Грамотрицательные *Bacillus*:
  - *Escherichia coli Nissle (1917)*.
- Лечебные дрожжи:
  - *Saccharomyces boulardii*.
- *Bifidobacterium spp.*:
  - *bifidum*;
  - *infantum*;
  - *longum*;
  - *thermophilum*;
  - *lactis*;
  - *brevis*.
- Грамположительные *Bacillus*:
  - *Bacillus clausii*.

Следует отметить, что одним из наиболее хорошо изученных пробиотических микроорганизмов, обладающих подтвержденной пробиотической активностью, является бактерия *Bacillus clausii*, 4 штамма которой (N/R, O/C, SIN и T) входят в состав представленного на фармацевтическом рынке Европы и Украины препарата Энтерожермина®. Они представляют собой убиквитарные непатогенные алкалофильные спорообразующие бактерии, характеризующиеся высокой резистентностью к воздействию физических (нагревание) и химических (кислота, желчь) факторов среды. *Bacillus clausii* входит в состав микробиома у 20% здоровых людей.

Подтвержденная пробиотическая активность *Bacillus clausii* подразумевает, прежде всего, таксономическую идентификацию этого микроорганизма,

ратифицированную Институтом Пастера (Париж, Франция). *Bacillus clausii* имеет генетический паспорт, а значит и полностью расшифрованный геном (2005) и, соответственно, функции. *Bacillus clausii* генетически стабильна и характеризуется антибиотикорезистентностью (без возможности передачи плазмид антибиотикорезистентности членам микробиома человека). Эффективность и безопасность применения пробиотического препарата на основе *Bacillus clausii* (Энтерожермина®) убедительно доказана в клинических исследованиях с участием как детей, так и взрослых.

*Bacillus clausii* выполняет различные биологические функции: усиливает барьерную функцию эпителия, модулирует иммунный ответ организма-хозяина, а также оказывает антимикробные эффекты, ингибируя адгезию и инвазию патогенных бактерий. Кроме того, *Bacillus clausii* обладает выраженной противовирусной активностью в отношении ротавирусов и аденовирусов (M.C. Urdaci et al., 2004), а также прямым антимикробным эффектом в отношении *C. difficile*, *C. perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *S. aureus* (Holyes, 2012). *Bacillus clausii* продуцирует клаудин – антибиотик типа А, который взаимодействует с липидами, участвующими в синтезе полимеров бактериальной стенки, и способствует образованию пор в клеточной мембране, приводя к лизису микроорганизмов. Кроме того, *Bacillus clausii* вырабатывает β-дефензины, бактериоцины и дипиколиновую кислоту, обладающую энтеросептическими свойствами, а также индуцирует продукцию γ-интерферона. *Bacillus clausii* обладает природной мультиантибиотикорезистентностью к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам, тетрациклинам, рифампицину и хлорамфениколу (P. Courvalin, 2006) и способна выживать при одновременном применении с антибиотиками. Доказано, что *Bacillus clausii* способна переключать иммунный ответ с Т-хелперов 2 типа (Th2) на Th1, что определяет перспективы их применения в профилактике и лечении аллергических заболеваний (Di Caro and Gasbarrini, 2005).

Согласно рекомендациям Всемирной организации гастроэнтерологии (WGO, 2011), *Bacillus clausii* показана для применения с целью профилактики антибиотикассоциированных диарей (ААД), начиная с 1-го дня лечения антибиотиками (уровень доказательности 1b), а также в составе коадьювантной терапии, направленной на эрадикацию *H. pylori* (*Hp*) в аналогичной дозе (уровень доказательности 1b).

Препарат Энтерожермина® имеет доказательную базу, включающую 19 рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований с участием 862 больных в возрасте от 20 дней до 85 лет (из них 293 ребенка в возрасте до 14 лет и 101 – в возрасте до 3 лет). Десять рандомизированных контролируемых исследований было проведено с целью изучения показаний к применению препарата Энтерожермина®.

Нами было проведено открытое сравнительное рандомизированное клиническое исследование типа «случай-контроль», в ходе которого было обследовано 196 детей первых 3 лет жизни с острой секреторной диареей: 112 детей получали стандартную терапию, рекомендованную ВОЗ в комбинации с препаратом Энтерожермина®, а 84 ребенка – только стандартное лечение. На фоне терапии препаратом Энтерожермина® у детей с острой секреторной диареей статистически достоверно отмечалось более быстрое уменьшение интенсивности абдоминальной боли на 2,61±0,15 дня, вздутия – на 3,27±0,26 дня и частоты дефекации – на 1,96±0,11 дня, чем у пациентов, получавших только стандартную терапию. Переносимость препарата Энтерожермина® 81,8% родителей оценили как отличную, 13,6% – как очень хорошую, 4,6% – как хорошую.

Также нами было выполнено еще одно открытое сравнительное исследование типа «случай-контроль», в рамках которого было обследовано 209 детей в возрасте 10-16 лет с *Hp*-ассоциированным хроническим гастродуоденитом. Стандартную тройную антихеликобактерную терапию в комбинации с препаратом Энтерожермина® получали 142 ребенка, только стандартную тройную терапию – 67 детей. На фоне применения препарата Энтерожермина® отмечалось более быстрое уменьшение абдоминальной боли (на 3,94±0,45 дня), вздутия кишечника (на 4,61±0,13 дня) и снижение частоты побочных эффектов по сравнению со стандартной антихеликобактерной терапией. Установлено, что *Bacillus clausii* не колонизирует слизистую оболочку кишечника и выводится из пищеварительного тракта спустя некоторое время после прекращения лечения. Европейским управлением по безопасности пищевых продуктов (EFSA) *Bacillus clausii* признана безопасной при использовании у взрослых, беременных и кормящих женщин, а также у детей, начиная с 28-го дня жизни.

## ...и о метаболоме

Исследования, посвященные изучению микробиома (Humane Microbiome Project, 2007), по праву признаны одним из величайших научных достижений начала XXI века. Благодаря этим исследованиям была сформулирована новая научная концепция, в рамках которой человек и его микробиом рассматриваются как «суперорганизм» с взаимодействующими генно-метаболическими сетями. Совокупность всех метаболитов – конечных продуктов обмена веществ в клетке, ткани, органе и организме, которые составляют метаболом, изучает новая наука метаболомика. (D.S. Wishart, 2010). На сегодняшний день в ходе реализации мощного проекта по изучению метаболома (Humane Metabolome Project, 2004) доказано, что качество метаболома зависит от многих факторов, но в наибольшей мере – от качества питания. При этом наиболее значимыми молекулами метаболома являются микронутриенты, которые, являясь химическим аналогом генома, регулируют его активность и, соответственно, влияют на состояние всех функций организма.

Элементарный состав организма на 99% состоит из 12 химических элементов (органогенов), среди которых и такой эссенциальный (жизненно необходимый) макроэлемент, как магний, который занимает 4-е место после калия, кальция и натрия. Магний не синтезируется в организме и поступает с едой, водой и солью, депонируясь в костях (60%) и скелетных мышцах (39%); 1% магния находится во внеклеточном пространстве (M.F. Ryan, H. Barbour, 2014). Вот почему практикующему врачу необходимо ориентироваться на клинические маркеры дефицита магния.

Органами-мишенями при дефиците магния являются органы, со стороны которых бывают различные нарушения:

- ЦНС (неврозы, психозы, слабость и усталость при обычных нагрузках, нарушения сна, снижение внимания, памяти);
- кожа и ее дериваты (дерматозы, ломкость ногтей и волос);
- мышцы, суставы и кости (миозиты, артриты, артрозы, гипермобильность суставов, остеопороз, кариес зубов);
- сосуды (спазмы и гипертензия);
- сердце (нарушение ритма, тахикардия);
- надпочечники (снижение функции, дезадаптация, низкая стрессоустойчивость);
- почки (уролитиаз);
- печень и желчевыводящие пути (дисфункция желчного пузыря, желчнокаменная болезнь);
- поджелудочная железа (нарушение синтеза инсулина);
- щитовидная железа (повышение функции).

Чем более выражен дефицит магния в организме, тем более разнообразны его клинические проявления: бессонница, головная боль (в том числе и кластерная), апатия, мигрень, судороги, повышенная тревожность, снижение когнитивных функций, делирий, хроническая боль, фибромиалгия, раздражительность, утомляемость, невнимательность, плаксивость, снижение памяти, галлюцинации, депрессия,

суїцидальні ідеї і попитки, фобії, безпокійство і др.

При дефіциті магнія в організмі формується своєобразний порочний круг: вызване ним підвищені рівня гормонів стресса в крові обусловлює звільнення внутриклеточного магнія во внеклеточное пространство, что приводит к быстрому повышению уровня магнія в крові и соответственно — к усилению его экскреции почками. Следует отметить, что дефіцит магнія и стресс — это взаимообусловленные процессы, которые усугубляют друг друга.

Еще в XX веке было установлено, что у людей отмечается глобальное, прогрессивное снижение потребления магнія с пищей. Так, в США 16-42% населения получало с пищей на 1/3 меньше от рекомендуемого количества магнія (А.М. Engstrom, R.C. Tobelmann, 1983). Аналогичная ситуация наблюдается сегодня в Европе, России, Китае и других странах. В Украине дефіцит магнія также относится к числу наиболее распространенных нарушений наряду с недостатком йода, кальция, цинка и селена.

Роль магнія в человеческом организме трудно переоценить. Он служит катализатором более 350 ферментных процессов, участвует в энергетическом, пластическом, электролитном и углеводном обмене, синтезе АТФ, построении костной ткани, а также регулирует гликолиз, уменьшает накопление лактата и обеспечивает функциональную состоятельность нервной и мышечной ткани. Магний является своего рода «природным транквилизатором» — он снижает возбудимость нервной ткани (в том числе вегетативной нервной системы), улучшая регуляцию работы внутренних органов, и при этом не обладает побочными действиями, характерными для синтетических антидепрессантов и транквилизаторов. Потребность в магнии особенно возрастает в периоды «ростовых скачков», во время болезни и в период выздоровления, при стрессах, повышенных физических и умственных нагрузках.

Синтезированные к настоящему времени препараты магния принято классифицировать следующим образом (Е.Л. Трисветова, 2012):

- I поколение — неорганические соединения (оксид магния, сернокислая магнезия, карбонат магния);
- II поколение — органические соединения (лактат, цитрат, пидолат, оротат, аспаргинат);
- III поколение — комплексы магния с биологическими лигандами (лактат, пидолат, цитрат магния в комплексе с пиридоксинами (Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup>);
- IV поколение — магний в комплексе с экзолигандами, полными аналогами эндогенных лигандов, в том числе рекомбинантные формы), комплексы с нейропептидами, аминокислотами, ферментами, полисахаридами и липидами.

Возможность комбинации магния с витамином В<sub>6</sub> в составе одного препарата (Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup>) обоснована с позиций фармакологии и физиологии. Как известно, витамин В<sub>6</sub> выступает в роли транспортера магния в клетку, а также обеспечивает оптимальную его концентрацию внутри клетки и усиливает его эффекты. Магний, в свою очередь, способствует активации витамина В<sub>6</sub> в печени (О.Л. Громова, 2006; Т.Г. Романенко, 2011; В. Rimland, 1998).

Магний оказывает антигипертензивное, антиагрегантное, гиполипидемическое и токолитическое действие, нормализует психоэмоциональное состояние, сон, эндотелиальную функцию, иммунный и гормональный статус. Показано, что в комбинации с витамином В<sub>6</sub> магний снижает уровень катехоламинов в крови и ингибирует N-метил-D-аспарат-рецепторы (NMDA), которые играют важную роль в патогенезе стресса и дисфункция которых отражает процессы дезадаптации на клеточном уровне (M. Mousain-Bosc et al., 2006). Препараты бренда Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> содержат магний в виде наиболее легко усваиваемых солей: лактата (Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> в таблетках), пидолата (Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> в форме раствора) и цитрата (Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> Антистресс). Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> в форме таблеток и раствора для перорального применения удобен для применения у взрослых и детей, также обеспечивает достижение терапевтического уровня магния в плазме крови уже через 2 ч после приема. Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> Антистресс содержит двойную дозу магния и пиридоксина в одной таблетке (эквивалентную 100 мг магния и 10 мг пиридоксина), что

позволяет уменьшить кратность приема препарата. Восполнение дефицита магния в организме на фоне терапии комбинацией магния и витамина В<sub>6</sub> дает возможность устранить симптомы дезадаптации и стресса, а также повысить стрессоустойчивость.

Таким образом, Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> представляет собой комбинированный препарат биоорганического Магния и витамина В<sub>6</sub>, применению которого позволяет устранить разнообразные клинические проявления дефицита магния и нормализовать метаболические процессы. В современном обществе необходимо формировать у людей полезную привычку принимать микронутриенты (в частности, магний и витамин В<sub>6</sub>) как физиологические средства сохранения здоровья, профилактики и лечения различных заболеваний.



Вопросы доказательной иммунопрофилактики и иммунной терапии инфекционных заболеваний у детей раскрыл в своем докладе **заведующий кафедрой педиатрии № 1 и медицинской генетики Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины, доктор медицинских наук, профессор Александр Евгеньевич Абагуров.**

Изучение влияния микробиоты на человеческий организм является чрезвычайно важной задачей современных исследований. Механизмы положительного действия пробиотиков на человеческий организм чрезвычайно разнообразны: они принимают участие в переваривании пищи, процессах биоаккумуляции, продукции биологически активных веществ, проявляют антагонизм по отношению к инфекционным агентам и препятствуют их взаимодействию с рецепторами, оказывают противовоспалительное и что крайне важно — иммуномодулирующее действие. Сегодня показано, что иммунная система макроорганизма может существовать только в условиях постоянного влияния микробиоты. Более того, проведенные исследования показали, что пробиотики оказывают непосредственное влияние на геном иммунных клеток человеческого организма. В частности, под контролем бифидобактерий находится продукция провоспалительных цитокинов: установлено, что на поверхности энтероцитов находятся гены, чувствительные к действию этих микроорганизмов. Практически все пробиотические штаммы бактерий рода *Bacillus* участвуют в регуляции активности генов, которые определяют чувствительность к патогенассоциированным молекулярным структурам. Пробиотические штаммы лактобацилл определяют активность продукции не только провоспалительных цитокинов, но и также Toll-подобных (TLR) и Noll-подобных рецепторов (NLR), которые участвуют в распознавании патогенов. Сахаромикеты (*Saccharomyces*) участвуют в организации активности хемокинов, которые привлекают те или иные моноциты в очаг поражения. Различные комбинации пробиотических бактерий точно так же участвуют в регуляции активности генов, определяющих противовоспалительный ответ (J. Plaza-Diaz et al., 2014). Таким образом, на сегодняшний день стало понятно, что наш микробиом полностью регулирует иммунный ответ на любое воздействие патогенных бактерий и вирусов. При этом пробиотические бактерии определяют активность, силу и продолжительность противовоспалительного ответа.

Показано, что пробиотические бактерии по-разному влияют на гены различных клеток. Так, *Bacillus clausii* влияет на гены энтероцитов слизистой оболочки кишечника здоровых людей, активируя 158 и подавляя 256 генов. *Bacillus clausii* преимущественно влияет на экспрессию генов, которые участвуют в иммунном ответе и воспалении, апоптозе, клеточном росте, дифференциации клеток, межклеточной сигнализации, клеточной адгезии, трансдукции внутриклеточного сигнала и транскрипции генов (S. Di Caro et al., 2005). *Bacillus clausii* регулирует активность генов следующих цитокинов и протеинов:

- Интерлейкины (ИЛ)-1β (ключевой провоспалительный цитокин);
- ИЛ-6 (цитокин, способствующий дифференциации В-клеток в плазматические клетки, которые продуцируют антитела);

- ИЛ-13;
- β-дефензин 126 (важнейший антимикробный пептид человеческого организма);
- Hsp-40, протеогликана-2, сиалофорина, катепсина S, H-фактора 1, рецептора TNF, рецептора ИЛ-15, соматомедина C, активатора плазмогена и др. (S. Di Caro et al., 2005).

Получение пробиотических штаммов *Bacillus clausii* и создание на их основе лекарственных препаратов стало возможным в результате огромной работы микробиологов по селекционированию именно той бактерии, которая оказывала бы максимальный пробиотический эффект без каких-либо нежелательных воздействий на организм. В итоге из большого семейства *Bacillus* была выделена лишь небольшая группа бактерий — *Bacillus clausii*, которые в настоящее время и являются штаммами с доказанными пробиотическими эффектами. На сегодняшний день изучены практически все вещества, продуцируемые данной бактерией, и известно, что ни одно из них не оказывает вредного действия на макроорганизм.

В просвете кишечника споры *Bacillus clausii* адгезируются к кишечному эпителию в местах скопления лимфатических клеток. Прикрепляясь к энтероцитам в местах возможной адгезии бактериальных патогенов или вирусных агентов, они тем самым препятствуют колонизации ими кишечника и развития инфекционного процесса. В частности, связывание *Bacillus clausii* с эпителием слизистой оболочки кишки и афферентными сайтами GALT блокирует адгезию ротавируса, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus faecium*.

Известно, что пробиотические бактерии способны оказывать и прямое бактерицидное действие. Продуцируя антимикробные молекулы (короткоцепочечные жирные кислоты, бактериоцины и микроцины), они могут непосредственно ингибировать рост бактериальных и грибковых колоний или индуцировать гибель патогенов (P.D. Cotter et al., 2013). Различные виды *Bacillus* продуцируют разные бактериоцины. Так, *Bacillus clausii* вырабатывает бактериоцин Bac-GM17, спектр действия которого распространяется на грамположительные (*Micrococcus luteus* LB14110, *Staphylococcus aureus* ATCC6538, *Listeria ivanovii* BUG 496, *Enterococcus faecialis* JH 2-2) и грамотрицательные бактерии (*Escherichia coli* ATCC8739, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas savastanoi* pv. *savastanoi*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC49189), а также на некоторые грибы, например, *Candida tropicalis* R2 CIP203, *Fusarium* sp. (G. Mouloud et al., 2013). Кроме того, *Bacillus clausii* синтезирует дипиколиновую кислоту, которая обладает антибактериальной активностью (M.C. Urdaci et al., 2004; S. Wang et al., 2015), а также субтилизин и каталазу, способствующие росту собственных *Lactobacillus* (H.I. Due et al., 2004).

*Bacillus clausii* обладает уникальными иммуномодулирующими свойствами, которые определяют показания к их клиническому применению. В частности, она постепенно повышает активность экспрессии генов TLR, участвующих в распознавании антигенов патогенных микроорганизмов (B. Pradhan et al., 2016). *Bacillus clausii* способствует активации Т-клеток, усиливая продукцию сиалофорина (CD43, GALGP) — сиалогликопротеина лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов и некоторых В-лимфоцитов (J. Weghuber et al., 2011). Иммуномодулирующая активность *Bacillus clausii* также проявляется в стимуляции синтеза интерферона-γ (ИФН-γ) и активации Th1-ответа в начальной стадии инфекционного заболевания, что способствует элиминации вирусных и бактериальных патогенов (M.C. Urdaci et al., 2004). Что же касается дифференцировки Т-лимфоцитов, то *Bacillus clausii* стимулирует пролиферацию преимущественно Th2 (S. Di Caro et al., 2005). На фоне приема *Bacillus clausii* подавляется экспрессия генов ИЛ-6, ИЛ-5 и рецепторов ИЛ-15, в то время как активируется транскрипция гена ИЛ-1β и его рецептора, ИЛ-10, ИЛ-13, ИЛ-17 и их рецепторов (S. Di Caro et al., 2005; B. Pradhan et al., 2016). В начале инфекционного заболевания в основном происходит активация транскрипции генов, которые участвуют в провоспалительном ответе, а в конце — генов, подавляющих

Продолжение на стр. 28.

# Физиологические подходы к сохранению здоровья и профилактике самых распространенных заболеваний у детей

Продолжение. Начало на стр. 25.

воспалительный ответ. Применение *Bacillus clausii* способствует модуляции нашего ответа на инфекцию – в начале заболевания он запускает воспалительную реакцию для эрадикации возбудителей, а в конце – подавляет ее посредством активации продукции противовоспалительных интерлейкинов. Также *Bacillus clausii* усиливает продукцию ИФН- $\alpha 2$ , что обуславливает противовирусное действие данного пробиотического штамма (B. Pradhan et al., 2016) и оказывает влияние на экспрессию макрофагами значительного количества хемокинов, способствующих рекрутингу иммунных клеток, которые участвуют в реализации Th1-ответа (K. Matsushima et al., 2011).

Практически сразу же после приема *Bacillus clausii* активирует гены, усиливающие продукцию ключевых естественных антимикробных пептидов человеческого организма – дефензинов (в частности –  $\beta$ -дефензина 126, а также дефензина 10, 15, 35, 38 и 39), что определяет адекватную иммунную защиту при большинстве бактериальных инфекций. Это означает, что чем раньше начато применение *Bacillus clausii*, тем меньше риск адгезии патогенных бактерий к эпителию и последующей колонизации ими кишечника. Дефензины представляют собой поробразующие пептиды, которые встраиваются в стенку бактериальной клетки и постепенно образуют в ней поры, что приводит к гибели бактерии.

Таким образом, с учетом естественного течения инфекционного процесса *Bacillus clausii* является оптимальным пробиотиком, который поддерживает реализацию адекватного противoinфекционного ответа. Отмечаясь на фоне применения *Bacillus clausii* индукция провоспалительного ответа в ранний период инфекционного заболевания, способствует эрадикации возбудителя, а активация противовоспалительных цитокинов в конце заболевания – предупреждению хронизации воспалительных процессов. Данный комплексный иммуномодулирующий эффект *Bacillus clausii* позволяет считать ее оптимальным пробиотиком для восстановления фазового профиля цитокиновых изменений при инфекционном процессе, вызванном как вирусами, так и бактериями.



О путях оптимизации антихеликобактерной терапии у детей рассказал **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», Президент Ассоциации детской гастроэнтерологии и нутрициологии Украины, руководитель отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктор медицинских наук, профессор Олег Геннадиевич Шадрин.**

В структуре патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) первое место занимают заболевания гастродуоденальной зоны, преимущественно ассоциированные с инфекцией, вызванной *Hp*. Сегодня продолжается чрезвычайно активное изучение *Hp*-инфекции – только в базе данных PubMed содержится свыше 21 тыс. публикаций с ее упоминанием. Проблематикой *Hp*-инфекции у детей с 1997 г. занимается Европейская группа по изучению *Hp* у детей, созданная под эгидой Европейского общества детской гастроэнтерологии и нутрициологии (ESPGHAN). В настоящее время выделяют 2 основные эпидемиологические модели распространения *Hp*-инфекции: в экономически развитых странах первичное инфицирование *Hp* преимущественно наблюдается в более старших возрастных группах, а в развивающихся странах – в раннем и дошкольном возрасте. В последнем случае практически к 4-летнему возрасту отмечается пик инфицированности *Hp*; при этом, чем раньше произошло

заражение, тем в большей степени возрастает риск развития аденокарциномы желудка в отдаленном будущем (C. Jagdish, 2007).

Основные принципы ведения детей с *Hp*-инфекцией в настоящее время регламентируются такими авторитетными международными документами, как Маастрихтский консенсус III, а также основанные на доказательствах рекомендации ESPGHAN/NASPGHAN (2010-2011). Согласно рекомендациям ESPGHAN/NASPGHAN (2011), обследование на наличие *Hp*-инфекции следует проводить в первую очередь у детей с воспалительными и язвенными поражениями гастродуоденальной зоны. Также исследование на *Hp* проводится детям с рефрактерной железодефицитной анемией и с наличием в семейном анамнезе сведений о раке желудка у родственников первой линии. Детям с функциональными заболеваниями ЖКТ обследование на наличие *Hp*-инфекции не показано.

Золотым стандартом в диагностике инфекции является морфологическое и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка (антрального отдела и тела) и двенадцатиперстной кишки, взятых во время фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Иммуноферментный анализ (ИФА) показан для определения *Hp*-антигена в кале, а для подтверждения эрадикации *Hp* надежным неинвазивным исследованием является  $^{13}\text{C}$ -уреазный дыхательный тест ( $^{13}\text{C}$ -УДТ). При этом следует помнить, что проведение  $^{13}\text{C}$ -УДТ и ИФА рекомендуется не ранее чем через 2 недели после прекращения терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП) и не ранее чем через 4 недели после прекращения приема антибиотиков.

В соответствии с рекомендациями ESPGHAN/NASPGHAN (2011), основная группа педиатрических пациентов, которым показана эрадикационная терапия – дети с хроническими воспалительными заболеваниями гастродуоденальной зоны, в том числе с *Hp*-позитивной язвенной болезнью. Проблема эрадикационной терапии на данный момент заключается в том, что в рекомендуемых для применения у детей схемах уже многие годы присутствует кларитромицин – антибиотик, резистентность *Hp* к которому значительно увеличилась. Поэтому у детей и подростков рекомендуется изучение характера антибиотикорезистентности штаммов *Hp*, а в регионах с высокой распространенностью резистентных к кларитромицину штаммов *Hp* ( $\geq 20\%$ ) – определять чувствительность к данному антибиотику до начала лечения. Неинвазивные исследования для определения эффективности эрадикации рекомендуется проводить через 4-8 недель после завершения терапии.

К сожалению, в настоящее время при использовании стандартной тройной схемы антихеликобактерной терапии (ИПП + амоксициллин + кларитромицин) частота успешной эрадикации *Hp* является неприемлемо низкой (<80%), что в значительной мере связано с формированием резистентности к кларитромицину (D. Graham, 2010). К причинам резистентности *Hp* к кларитромицину относят семейный фактор (дети могут получить штаммы, уже резистентные к антибиотикам, от родителей), нарушение режима лечения (при пропуске одной таблетки эффективность лечения снижается минимум на 2,3%, а при пропуске одного дня – на 14,3%), а также предшествующее лечение детей кларитромицином по поводу других заболеваний. Считается, что если в анамнезе есть сведения о приеме кларитромицина по любым показаниям, то его использование в эрадикационных схемах нецелесообразно (С.В. Бельмер, 2010).

В соответствии с Унифицированными клиническими протоколами медицинской помощи детям с заболеваниями органов пищеварения, утвержденными Приказом МЗ Украины от 29 января 2013 г. № 59, к использованию в педиатрической практике

рекомендуются следующие схемы антихеликобактерной терапии:

1) однедельная тройная терапия на основе препарата висмута (преимущественно для детей в возрасте <12 лет):

- коллоидный субцитрат висмута + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + нифурател (фуразолидон);
- коллоидный субцитрат висмута + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + фамотидин (ранитидин);

2) однедельная тройная терапия на основе ИПП (преимущественно для детей в возрасте >12 лет):

- омепразол (пантопризол) + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + нифурател (фуразолидон);
- омепразол (пантопризол) + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + коллоидный субцитрат висмута;

3) в качестве терапии 2-й линии – однедельная квадротерапия (преимущественно детям в возрасте >12 лет):

- коллоидный субцитрат висмута + омепразол (пантопризол) + амоксициллин (рокситромицин) или кларитромицин (азитромицин) + нифурател (фуразолидон).

Основными задачами при лечении *Hp*-инфекции у детей является достижение максимальной эрадикации ( $\geq 80\%$ ), обеспечение высокого профиля безопасности терапии (частота нежелательных реакций <5%) и максимальной доступности для пациента с экономической точки зрения. Рост устойчивости *Hp* к антибактериальным препаратам обуславливает необходимость поиска альтернативных схем лечения и повышения эффективности существующих схем эрадикации, которое, в частности, может быть достигнуто путем воздействия на иммунный ответ пациента. В исследованиях последних лет для ряда пробиотиков доказано иммуномодулирующее действие и прямое ингибирование *Hp*, поэтому их применение в составе комплексной терапии сегодня рассматривается в качестве перспективного пути повышения эффективности эрадикации. Кроме того, пробиотики могут снижать количество нежелательных явлений при антихеликобактерной терапии – в частности, этот эффект был доказан для *Bacillus clausii*. В ходе двойного слепого рандомизированного плацебоконтролируемого исследования с участием 120 пациентов было показано, что прием препарата Энтерожермина® во время эрадикационной терапии и в течение одной недели после ее завершения обеспечивает снижение частоты возникновения побочных реакций и улучшает переносимость комбинированной антибиотикотерапии (E.C. Nista, M. Candelli, 2004). Характеризуясь полирезистентностью к многим антибиотикам, *Bacillus clausii* является перспективным средством в антихеликобактерной терапии. Благодаря иммуномодулирующей активности *Bacillus clausii* способствует повышению ее эффективности, снижению частоты развития нежелательных реакций и улучшению приверженности пациента к лечению.

Рассматривая проблему лечения *Hp*-ассоциированных заболеваний гастродуоденальной зоны у детей в комплексе, нельзя не упомянуть, что спровоцированные ими нарушения пищеварения, хроническое воспаление слизистой оболочки ЖКТ, необходимость применения большого количества лекарственных средств и испытываемый пациентом стресс способствуют снижению содержания одного из важнейших макроэлементов – магния (Mg). Кроме того, терапия ИПП, широко применяемая в лечении воспалительных заболеваний гастродуоденальной зоны, может быть причиной лекарственно-индуцированной гипомagneмии. Продемонстрировано, что ИПП могут влиять на активный транспортный путь магния (возможно, посредством изменения кишечного pH) и снижать всасывание магния в ЖКТ (E.J. Hoorn, 2013).

Клиническими проявлениями дефицита магния у детей могут служить возбуждение, повышенная раздражительность, утомляемость, головная боль, эмоциональная лабильность, нарушения сна, абдоминальная боль, а также тахикардия и артериальная гипертензия. Многие из этих признаков характерны также и для хронических заболеваний ЖКТ, что часто затрудняет диагностику. С учетом этого при наличии

клинических симптомов, вызывающих подозрение в отношении возможного дефицита магния, у детей с гастроэнтерологическими заболеваниями целесообразно назначение препаратов магния в качестве сопроводительной терапии.

Выбирая препарат для коррекции дефицита магния, следует отдавать предпочтение средствам с наиболее высокой биодоступностью, к которым относятся биоорганические соли магния: цитрат, лактат и пиридат. Именно эти соли магния входят в состав хорошо известных безрецептурных препаратов бренда Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> (раствор для перорального приема, таблетки). Витамин В<sub>6</sub>, также являющийся действующим веществом Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup>, улучшает усвояемость магния. Следует отметить, что Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> представляет собой единственный на фармрынке Украины препарат магния в форме раствора для перорального применения. Его бесспорными преимуществами являются возможность использования у детей раннего возраста, удобство приема, приятный вкус и быстрое положительное влияние на клинические проявления дефицита магния (О.А. Громова и соавт., 2012).

Таким образом, рациональное сочетание базисных препаратов эрадикационной антихеликобактерной терапии с пробиотиками (Энтерожермина<sup>®</sup>) и препаратами магния (Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup>) позволяет повысить эффективность лечения, улучшить комплаенс, снизить частоту развития побочных явлений и улучшить психоэмоциональное состояние ребенка.



Современным аспектам лечения диарей у детей посвятил свое выступление **главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детские инфекционные болезни», Заслуженный врач Украины, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, доктор медицинских наук, профессор Сергей Александрович Крамарев.**

По данным Международного чрезвычайного детского фонда ООН (United Nations International Children's Emergency Fund – UNICEF), диареи входят в пятерку наиболее частых причин смерти во всем мире детей в возрасте <5 лет (С.Д. Berkowitz, 2014), что обуславливает пристальное внимание медицинского сообщества к проблеме их лечения. В 2014 г. ESPGHAN была издана обновленная версия Рекомендаций по лечению наиболее распространенных инфекционных диарей у детей. Положения новых рекомендаций гласят, что основой терапии острых гастроэнтеритов (ОГЭ) у детей является оральная регидратация с применением гипоосмолярного раствора, которая должна быть

начата как можно раньше. При проведении лечения ОГЭ у детей раннего возраста не следует прерывать грудное вскармливание, в большинстве случаев терапия может проводиться в амбулаторных условиях. При ротавирусной инфекции, на долю которой приходится 60–70% всех инфекционных диарей у детей, в первые дни заболевания рационально ограничить поступление в организм углеводов, поскольку при нарушении их расщепления они способствуют повышению осмотического давления в просвете кишечника и препятствуют обратному всасыванию воды. В условиях стационара у детей первого года жизни, не получающих грудное молоко, целесообразно решить вопрос о переходе на безлактозное питание. Антибактериальные препараты назначают лишь в исключительных случаях. Активное лечение может сократить продолжительность и тяжесть ОГЭ у детей, при этом эффективным дополнением к оральной регидратации является назначение пробиотиков, энтеросорбентов (диосмектита) или рацекадотрила. Применение пробиотиков при острых диарейных заболеваниях обосновано с позиций доказательной медицины (уровень доказательности – 1a), и на сегодняшний день они включены во все основные международные руководства. В настоящее время выбор пробиотиков огромен – только на фармрынке Украины различные пробиотические микроорганизмы представлены под более чем 120 торговыми названиями. Согласно требованиям, предъявляемым ВОЗ к пробиотическим микроорганизмам, они должны иметь генетический паспорт и доказательства генетической стабильности, быть нетоксичными для организма человека, выживать в кишечнике, сохранять стабильность состава и жизнеспособность на протяжении всего срока хранения. Кроме того, подчеркивается, что пробиотические микроорганизмы должны состоять из живых клеток, обладающих высокими антагонистическими свойствами по отношению к патогенам и при этом не подавлять нормальную микрофлору кишечника. Одним из пробиотиков, полностью соответствующих данным требованиям ВОЗ, является препарат Энтерожермина<sup>®</sup>, в состав которого в качестве основного компонента входит грамположительная подвижная спорообразующая бактерия *Bacillus clausii*. Данный пробиотический микроорганизм обладает двойным пробиотическим эффектом:

- подавляет рост патогенных и условно-патогенных бактерий (в том числе *S. aureus*, *E. faecium*, *C. difficile*, *Micrococcus sp.*, *Lactococcus lactis*), а также грибов рода *Candida*, ротавирусов и аденовирусов;
- способствует восстановлению микрофлоры кишечника, активируя рост лактобактерий человека и улучшая процессы пищеварения.

Безопасность *Bacillus clausii* подтверждена в 19 рандомизированных исследованиях с участием пациентов разных возрастных групп (от 28 дней и до 85 лет).

Показано, что *Bacillus clausii* не колонизирует слизистую оболочку кишечника и полностью выводится из пищеварительного тракта в течение 30 дней. Ввиду того, что пробиотики часто применяются одновременно с антибиотикотерапией, важным вопросом становится их выживаемость и устойчивость к действию антибактериальных препаратов. *Bacillus clausii* обладает природной антибиотикорезистентностью к широко применяемым сегодня противомикробным препаратам. При этом для *Bacillus clausii* характерна стабильная, видовая хромосомная (вертикальная) передача антибиотикорезистентности – то есть, исключительно представителям своего же класса.

Актуальным остается вопрос о времени и сроках назначения пробиотиков при различных видах диарей. На основании проведенных к настоящему времени исследований можно утверждать, что их целесообразно принимать уже с первого дня заболевания. Так, при назначении детям *Bacillus clausii* с 1-го дня развития ротавирусной и аденовирусной диареи отмечалась более быстрая нормализация температуры тела, а также снижение частоты дефекаций и уменьшение продолжительности диареи по сравнению с теми детьми, которые начали получать пробиотик только на 3–4-й день заболевания. Также важно помнить, что при лечении инфекционных диарей недостаточно достичь только клинического эффекта – необходимо элиминировать инфекционный агент из организма, поскольку даже при нормализации состояния ребенка возбудители могут продолжать выделяться, и пациент остается потенциальным источником инфекции. На примере *Bacillus clausii* было показано, что включение пробиотиков в комплекс терапии ротавирусной и аденовирусной диареи приводит к более быстрой эрадикации вируса (A. Arzese et al., 2002).

Отдельного рассмотрения заслуживает проблема ААД, которая по частоте развития занимает второе место в структуре всех диарейных заболеваний. К сожалению, в настоящее время не существует надежных методов лечения ААД, поэтому основное внимание должно быть сфокусировано на ее профилактике, которая заключается, прежде всего, в рациональном применении антибиотиков (строго по показаниям), а также одновременном назначении энтеросорбентов и пробиотиков. Исследования отечественных и зарубежных ученых показывают, что наилучший профилактический эффект достигается при включении пробиотика в схему лечения в первые 72 ч от начала антибиотикотерапии (S. Sarawal et al., 2006). Назначение *Bacillus clausii* с 1-го дня антибиотикотерапии предупреждает возникновение ААД, а также способствует восстановлению нормальной микрофлоры кишечника (А.С. Сенаторова, О.Л. Логвинова, 2009). Таким образом, можно уверенно рекомендовать раннее назначение пробиотиков с целью профилактики ААД.

После завершения предусмотренных программой конференции выступлений эксперты в режиме телемоста подробно ответили на вопросы, которые задавали клиницисты из Беларуси, Грузии, а также из различных городов Украины – Киева, Днепра, Запорожья, Харькова, Винницы, Львова, Ивано-Франковска и Одессы. Обсуждение этих вопросов показало, что практикующих врачей в наибольшей степени интересуют практические аспекты ведения детей с острыми инфекционными диареями, ААД, Нр-инфекцией, механизмы антагонистического действия пробиотиков по отношению к патогенным бактериям, вирусам и грибам, а также схемы коррекции клинических проявлений дефицита магния. Так, было подчеркнуто, что благодаря своим иммуномодулирующим свойствам, а также способности предотвращать развитие ААД, в настоящее время пробиотики могут рассматриваться в качестве обязательных компонентов схем лечения, подразумевающих назначение антибиотиков – в первую очередь, антихеликобактерной терапии и антибиотикотерапии бактериальных респираторных инфекций. Длительность курса применения пробиотиков определяется в первую очередь характером заболевания. Значительный интерес у врачей вызывают перспективы возможного применения пробиотиков в качестве иммуномодулирующих препаратов, потенциально способных снижать сезонную заболеваемость острыми респираторными инфекциями.

Особое внимание во время дискуссии было акцентировано на высокой распространенности дефицита магния у детей дошкольного и школьного возраста (в особенности – подросткового). Как подчеркнула главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Педиатрия», заведующая кафедрой детских и подростковых заболеваний Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика, Заслуженный врач Украины,







доктор медицинских наук, профессор Галина Владимировна Бекетова, принятое решение о необходимости назначения препаратов магния, врач в первую очередь должен ориентироваться на наличие у ребенка клинической симптоматики его дефицита, которая часто укладывается в клиническую картину синдрома вегетативной дисфункции. При сочетании у ребенка клинических признаков дефицита магния и железодефицитной анемии необходимо в первую очередь восполнить содержание железа в депо и крови, и лишь после нормализации показателей уровня гемоглобина и эритроцитов переходить к коррекции магниевой недостаточности, поскольку эти элементы являются антагонистами. При коррекции дефицита магния у детей с хронической патологией ЖКТ (в первую очередь – астеноневротических и депрессивных расстройств), по мнению главного внештатного специалиста МЗ Украины по специальности «Детская гастроэнтерология», Президента Ассоциации детской гастроэнтерологии и нутрициологии Украины, руководителя отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», доктора медицинских наук, профессора Олега Геннадиевича Шадрин, в осенний и весенний периоды сезонных обострений целесообразно назначать курсовую профилактическую терапию препаратом Магне-В<sub>6</sub><sup>®</sup> длительностью 1–1,5 мес. Такой подход позволяет пополнить запасы магния в организме и при этом характеризуется высоким профилем безопасности. По единому мнению всех отечественных ученых-педиатров, принимавших участие в конференции, основой сохранения здоровья каждого ребенка и профилактики развития наиболее распространенных заболеваний должны быть здоровый образ жизни и рациональное сбалансированное питание.

Подготовили **Марина Титомир** и **Елена Терещенко**



# МАГНЕ-В<sub>6</sub>®

**Корекція дефіциту магнію  
сприяє усуненню симптомів  
астенічного синдрому<sup>1</sup>:**

-  Підвищена втомлюваність
-  Загальна слабкість
-  Нестійкий настрій
-  Погіршення самопочуття
-  Порухення нічного сну
-  Неспокій

**Перевірені курси  
прийому магнію  
1-1,5 місяця! <sup>1,4</sup>**



**Оригінальний французький препарат  
Містить органічні солі магнію з високою біодоступністю<sup>2,3</sup>  
Містить вітамін В<sub>6</sub>, що покращує засвоєння магнію<sup>2,3</sup>**

1. Марушко Ю. В. та ін. Корекція недостатності магнію у дітей та підлітків з астенічним синдромом та первинною артеріальною гіпертензією // Методичні рекомендації. - Київ -2012.

2. Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-В<sub>6</sub>®, розчин для перорального застосування. Наказ МОЗ України № 632 від 03.10.2011. Р.П. UA/5476/01/01 (для реалізації лікарських засобів ввезених на митну територію України до спливу терміну придатності). Наказ МОЗ України № 897 від 26.08.2016. Р.П. UA/5476/01/01

3. Інструкція для медичного застосування препарату МАГНЕ-В<sub>6</sub>®, таблетки, вкриті оболонкою. Наказ МОЗ України № 914 від 29.12.2015 Р.П. UA/5476/02/01 (для реалізації лікарських засобів ввезених на митну територію України до спливу терміну придатності). Наказ МОЗ України № 787 від 28.07.2016. Р.П. UA/5476/02/01

4. Майданик В.Г. Вплив Магне-В<sub>6</sub> на вегетативний гомеостаз і психоемоційний статус при вегетативній дисфункції у дітей // Здоров'я України. Педіатрія. - 2010. - №1 - С.9-10

Реклама лікарського засобу, призначена для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. ТОВ «Санofi-Авентіс Україна»: м. Київ, 01033, вул. Жиланська, 48-50а, тел. +38 (044) 354 20 00, факс +38 (044) 354 20 01. www.sanofi.ua