

## НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ СОРБИРОВАННЫХ БИФИДОСДЕРЖАЩИХ ПРОБИОТИКОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

*Л.В. Феклисова, Е.Р. Мескина*

*МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва, Россия*

Желудочно-кишечный тракт является одной из важнейших составляющих естественной защитной системы организма от факторов внешней среды. Микрофлора толстой кишки (сложная микробная экосистема) образует плотный барьерный слой, препятствующий колонизации слизистой патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, и рассматривается как первая линия защиты кишечника, участвующая в регуляции функций эпителия и иммунной системы. Комплекс указанных факторов обеспечивает так называемую «колонизационную» резистентность организма.

Барьерная функция микрофлоры в отношении посторонних микробов осуществляется посредством ряда факторов [3, 17, 18, 19, 20, 24]. Среди них следует назвать: конкуренцию за питательные вещества; вытеснение патогенных микробов за счет формирования препяды на пути к специфическим рецепторам энтероцитов, что способствует подавлению их адгезии; создание более низких значений pH, подавляющих рост факультативных и облигатных анаэробов; выработку противомикробных веществ – бактериоцинов.

Пищеварительная функция микрофлоры обеспечивается набором различных ферментов, обуславливающих оптимальные биохимические процессы в кишечнике. Микрофлора кишечника обладает способностью к индукции местных иммунологических процессов [21].

Нормальное функционирование защитной системы толстой кишки – обязательная составляющая здоровья человека. Нарушения этой строго сбалансированной системы создают неблагоприятный фон для течения инфекционных и других заболеваний, а при определенных осложняющих условиях, особенно у детей грудного возраста, могут явиться патогенетическим фактором тяжелых вторичных расстройств, включая генерализованные формы эндогенных инфекций. Причинами дисбаланса микрофлоры (дисбиоза или дисбактериоза) могут быть различные кишечные инфекции и гельминтозы, хроническая патология желудочно-кишечного тракта, оперативные вмешательства, массивное поступление антибактериальных средств, назначаемых с лечебной целью, лучевое воздействие, стрессы, несбалансированное питание. У новорожденных и детей грудного возраста дисбиоз кишечника может быть следствием недоношенности, раннего искусственного вскармливания, патологии матери (токсикозы беременности, острые инфекции и др.). Выраженные нарушения развиваются у маленьких детей на фоне тяжелых гнойно-воспалительных заболеваний (сепсис, менингит, пневмония, пиодермия, омфалиты и др.).

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Результаты многочисленных экспериментальных исследований и накопленный клинический опыт свидетельствуют о целесообразности и эффективности применения препаратов из живых бактерий нормального биоценоза с лечебной и профилактической целью. Лечение пробиотиками повышает в образцах фекалий количество облигатных бактерий и снижает число патогенных и условно-патогенных бактерий. Было показано, что специфические штаммы бактерий повышают секрецию слизи, что противостоит влиянию других бактерий, разрушающих кишечные гликопротеины и муцины [23], некоторые пробиотики продуцируют особые метаболиты, восстанавливающие эпителиальную проницаемость [22], регулируют местные иммунологические процессы [21].

Выживаемость пробиотических бактерий в различных отделах желудочно-кишечного тракта зависит от свойств самого штамма. Бифидобактерии более уязвимы в агрессивной среде желудка. Поэтому необходимым и перспективным направлением при конструировании новых биопрепараторов является разработка способов, обеспечивающих более высокую выживаемость бифидобактерий в желудочно-кишечном тракте и эффективную колонизацию ими естественных зон обитания.

В последние годы группой отечественных авторов была создана серия новых пробиотиков, отличающихся по механизму действия от предшествующих бифидосодержащих препаратов. Иммобилизированные на частицах активированного угля живые клетки бифидобактерий сконцентрированы на носителе. При внесении их в кишечник формируется репродукционная доза, которая образует в химусе отдельные микроколонии, за счет химических и электростатических сил интенсивно взаимодействующие с пристеночным слоем слизистой кишечника и активно адгезирующиеся на нем. Увеличение концентрации активных микроколоний бифидобактерий на стенках кишечника усиливает скорость колонизации, обеспечивает выраженный антагонистический эффект и последующую вегетацию вводимых бифидобактерий. Сорбент, кроме функции носителя, способствует также адгезии комплекса на слизистой кишечника, концентрации метаболитов и выполняет определенную детоксикационную функцию.

К настоящему времени уже производится несколько препаратов из этой серии: бифидумбактерин-форте, пробифор, кальцидум, бифилактрин. Клинические испытания указанных препаратов обнаружили их высокую клиническую эффективность.

**Бифидумбактерин-форте** представляет собой лиофильно высушенные клетки бифидобактерий штамма *B. bifidum* №1, иммобилизированные на частицах активированного угля типа «Карболонг». Выпускается в порошках, один порошок содержит  $5 \times 10^7$  КОЕ бифидобактерий на активированном угле и 0,85 г лактозы. Результаты независимых многоплановых исследований различных авторов, посвященные изучению эффективности бифидумбактерина-форте,

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

свидетельствовали о его высокой клинической эффективности у детей.

Проведен сравнительный анализ результатов лечения бифидумбактерином-форте, бифидумбактерином и антибактериальными препаратами 174 детей (преобладали дети первых трех лет жизни), больных острыми кишечными инфекциями различной этиологии [4]. Вышеуказанные пробиотики, за редким исключением, назначались без антибактериальных средств детям до 1 года по  $\frac{1}{2}$  пакета два раза в день, от 1 года до 3 лет – по 1 пакету два раза в день и детям старше 3 лет – по 1 пакету три раза в день в течение 5-7 дней.

Полный хороший эффект терапии, то есть нормализация стула к 5 дню лечения, получен у 76% детей, получавших бифидумбактрин-форте, и только у половины детей, лечившихся бифидумбактерином, либо антибиотиками. Лечение оказалось неэффективным в 11%, 16% и 23,8% наблюдений соответственно. Средние сроки клинического выздоровления были самыми короткими в группе больных, где использовался бифидумбактерин-форте (3,4 дня), с достоверно значимой разницей с детьми, получавшими антибиотики (5,4 дня) либо бифидумбактерин (8,8 дня), что подтверждалось и динамикой копрологических параметров.

Объективным доказательством полноты выздоровления является восстановление показателей микрофлоры кишечника. Дефицит бифидо- и лактофлоры, имевшийся у подавляющего числа больных, к 5-7 дню лечения ликвидировался у 93% детей, получавших бифидумбактерин-форте, заметно реже (70%) – у лечившихся обычным бифидумбактерином и в 4,5 раза реже (20%) у получавших антибиотики. Сопоставимые результаты получены и другими авторами [2, 13].

Использование бифидумбактерина-форте в «ударной» суточной дозе – 15–30 пакетов в сутки – способствовало быстрому выздоровлению и резко обрывало течение инфекции. К 3 дню наблюдения эффект лечения на 10-20% превосходил эффективность общепринятого 5-7-дневного курса антибактериальной терапии при низкой частоте повторного выделения возбудителей инфекции (до 10%) и отсутствии побочных реакций и осложнений [7, 10]. У больных отмечались более быстрые сроки восстановления количественного и качественного состава микрофлоры толстой кишки.

Высокие дозы препарата (15-30 пакетов в сутки) применялись и в лечении ОРВИ у детей [16]. У больных раньше исчезали проявления интоксикации, в 6 раз реже регистрировались повторные случаи респираторной инфекции в последующий месяц катамнестического наблюдения.

Больным с хронической гастроэнтерологической патологией (гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, дискинезия желчевыводящих путей, рефлюксная болезнь, синдром мальабсорбции и др.) бифидумбактерин-форте назначался в течение 2-3 недель [8, 9]. Положительная динамика течения

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

заболевания у большинства больных, получавших препарат, наступала уже в первые дни лечения, нормализация состояния – к концу 2-й недели. Слабовыраженный эффект лечения, либо его отсутствие регистрировались нечасто (у каждого десятого больного). В двух других сравниваемых группах (бифидумбактерин, общепринятое лечение) улучшение общего состояния и клиническое выздоровление наступало в более поздние сроки, через две, а иногда три недели при более высоком (30%) числе неудовлетворительных результатов терапии.

Состояние микроэкологии толстого кишечника наблюдаваемых больных до начала лечения характеризовалось высоким удельным весом неферментирующих и гемолизирующих кишечных палочек (74%), дефицитом бифидо- и лактобактерий (88%), пролиферацией условно-патогенных энтеробактерий и золотистого стафилококка. Назначение бифидумбактерина-форте способствовало снижению колонизации гемолитическими и слабоферментирующими формами кишечной палочки (до 7,5%), восстановлению уровня бифидо- (93%) и лактобактерий (60%). При использовании бифидумбактерина улучшение количественных и качественных показателей микрофлоры толстой кишки наступало на 15-20% реже, у четверти наблюдавшихся детей сохранялось присутствие кишечных палочек с измененными свойствами. У детей, совсем не получавших пробиотики, зарегистрированы либо отрицательная динамика, либо ее отсутствие.

Интересной представляется попытка использования бифидумбактерина-форте у детей с хронической патологией, находящихся на лечении в хирургическом стационаре [5]. Под наблюдением находились дети в возрасте от 3 до 10 лет с пороками развития толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, долихосигма), аноректальными пороками (атрезия заднего прохода и прямой кишки со свищами). У большинства выявлены сопутствующие заболевания и осложнения основного процесса (дискинезия желчевыводящих путей, рефлюкс-эзофагит, вторичная ферментопатия, анемия, гипотрофия). Все больные неоднократно лечились антибиотиками и госпитализировались с целью проведения оперативного лечения. Бифидумбактерин-форте назначался по 1 пакету трижды в день за 2-3 дня до операции и в течение 2 недель после нее.

У 90% детей, получавших бифидумбактерин-форте, отмечалось гладкое течение послеоперационного периода, на 2-3-й день после операции уменьшалась и исчезала интоксикация, начиная с третьего дня лечения дети переводились на энтеральное введение жидкости, а с четвертого – в связи с ликвидацией пареза кишечника – на энтеральное питание. В группе сравнения, где пробиотик не использовался, послеоперационный период протекал гладко только в 40% случаев, лихорадочная реакция сохранялась в течение недели, для стимуляции перистальтики кишечника назначались дополнительные средства, нормализация испражнений получена только у 25% детей.

Гладкое течение заболевания и быстрое восстановление функции толстого кишечника у детей, получавших бифидумбактерин-форте, позволили сократить средние сроки госпитализации на 3 дня.

Ранний послеоперационный период протекал на фоне дисбактериоза у всех больных. Бифидобактерии отсутствовали в фекалиях у большинства пациентов. Гемолизирующие и лактозонегативные кишечные палочки обнаруживались в 70% проб фекалий, пролиферация условно-патогенных энтомобактерий – у 81% детей.

После применения бифидумбактерина-форте имела место быстрая нормализация количества бифидо- и лактобактерий, значительно уменьшалась частота обнаружения лактозонегативных и гемолитических форм кишечной палочки (до 15%), условно-патогенных энтеробактерий. У 20-30% детей, получавших бифидумбактерин, восстановления микробиологических показателей не наступило, а если пробиотики в послеоперационном периоде не использовались, дисбиотические нарушения сохранялись в течение 2-3 недель наблюдения.

**Пробифор** – биологический бактериальный препарат, аналог бифидумбактерина-форте, отличается от последнего повышенным содержанием бифидобактерий ( $5 \times 10^8$  КОЕ) и количеством лактозы – 0,75 г в одном пакете, с успехом использовался в лечении острых кишечных инфекций у детей. Его назначение в качестве монотерапии, либо в комплексе с общепринятыми средствами, позволило сократить объем антибактериальной терапии и ускорить сроки выздоровления на фоне более быстрого восстановления микрофлоры толстой кишки [6, 7].

Длительные дисбиотические нарушения сопровождают и усугубляют течение хронической патологии желудочно-кишечного тракта, поэтому их коррекция патогенетически оправдана. Как показывают исследования, у 90% детей, имеющих продолжительный гастроэнтерологический анамнез, помимо поражения верхних отделов желудочно-кишечного тракта, несмотря на отсутствие явных клинических признаков, проведение ректороманоскопии позволяет диагностировать колит различной степени выраженности. У таких больных морфометрические показатели, полученные при изучении биоптатов слизистой оболочки толстой кишки, отличаются от нормальных в 84% наблюдений [15]. На фоне хронического воспалительного процесса у всех пациентов была нарушена микрофлора кишечника, главным образом – за счет уменьшения содержания бифидо- и лактобактерий, снижения количества кишечной палочки и пролиферации грибов рода Кандида. Копрологическое изучение фекалий выявило отклонения тех или иных параметров у всех наблюдавшихся пациентов.

Пробифор назначался однократно в сутки по три порошка на прием вечером в течение 2 недель в комплексе с общепринятой терапией. После 7-12 дней приема пробифора у всех наблюдавшихся пациентов отсутствовали субъективные жалобы и клинические признаки

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

болезни, определяемые при ежедневном осмотре (болевой синдром, вздутие живота, резкий запах испражнений и др.), у детей с запорами стул стал более регулярным. Отличные и хорошие результаты лечения получены у 88% детей, неудовлетворительные результаты имели место только в группе сравнения (12%).

Динамическое инструментальное исследование установило отсутствие визуально определяемой патологии в половине случаев, со значительным улучшением у остальных. У получавших пробифор наблюдалась отчетливая тенденция к повышению количества бифидо- и лактобактерий в фекалиях, нормализации количества кишечной палочки при отсутствии грибов рода Кандида.

Особого внимания заслуживают более быстрые темпы восстановления на фоне приема препарата пищеварительной функции желудочно-кишечного тракта, о чем косвенно свидетельствуют показатели копроцитограммы. Отмечено снижение в 2-3 раза числа больных, имевших непереваренную клетчатку и грубые мышечные волокна и отсутствие нейтрального жира и жирных кислот в фекалиях (у детей, не получавших препарат, содержание последних оставалось на прежнем уровне).

Бифидумбактерин-форте и пробифор хорошо переносятся больными, отрицательных побочных влияний при лечении этими препаратами не зарегистрировано.

Показаниями к применению бифидумбактерина-форте и пробифора у детей различного возраста являются: острые кишечные инфекции различной этиологии; пищевые токсиционы; затяжные энтероколиты; нарушения микрофлоры желудочно-кишечного тракта; хроническая патология желудочно-кишечного тракта; ОРВИ; хирургическая патология желудочно-кишечного тракта в предоперационном и послеоперационном периодах.

**Бифилактрин** представляет собой смесь раздельно приготовленных, лиофилизованных с добавлением сахарозожелатиновой срезы микробных масс живых бифидобактерий *B. bifidum №1*, лактобактерий антагонистически активных штаммов *L. plantarum 8-РА-3* и *L. fermentum 90-ТС-4* с наполнителем лактозой. Бифидобактерии иммобилизированы на частицах активированного угля. В одном пакете содержится не менее  $5 \times 10^7$  КОЕ живых бифидобактерий,  $5 \times 10^7$  КОЕ живых лактобактерий и 0,75-0,9 г лактозы.

Препарат применялся в лечении острых кишечных инфекций различной этиологии у детей раннего возраста, преимущественно при среднетяжелой форме болезни, в качестве этиопатогенетического средства без использования антибактериальных препаратов [11]. Бифилактрин назначали по пакету 2-3 раза в день в течение 5 дней. Лечение оказалось эффективным у всех пациентов, тогда как в группе сравнения в ряде случаев (10-16%) потребовалась коррекция терапии. Причем, не было установлено статистически значимых преимуществ применения бифилактрина одновременно с аминогликозидами либо сорбентами.

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Копроцитологическое обследование подтвердило более выраженную динамику угасания воспалительного процесса в кишечнике у получавших бифилактрин. При повторном обследовании в копроцитограммах значительно реже обнаруживались слизь, лейкоциты, эритроциты. Темпы восстановления нарушений кишечного пищеварения, о чем свидетельствовали избыточное количество нейтрального жира и йодофильной флоры, снижение pH фекалий, уровень углеводов в фекалиях, были более медленными и отмечались у половины пациентов после отмены бифилактрина. Однако среди детей, получавших антибиотики, нормализация показателей имела место только в 12-20% наблюдений.

Высокая микробиологическая эффективность нового пробиотика была подтверждена значимым нарастанием количества бифидо- и лактобактерий в толстой кишке. Анализ иммунологических показателей свидетельствовал о более выраженных тенденциях восстановления иммунного ответа, в частности Т-хелперного звена и фагоцитоза. Отсутствие побочных эффектов, более быстрые темпы выздоровления и репаративных процессов на фоне восстановления биоценоза толстой кишки и иммунного ответа у детей, получавших бифилактрин, обусловили гладкое течение периода реконвалесценции у всех наблюдавшихся пациентов.

Показаниями к применению бифилактрина у детей являются: острые кишечные инфекции различной этиологии, в том числе вирусные диареи; дисбиотические нарушения в кишечнике, в том числе у детей раннего возраста с отягощенным преморбидным статусом.

**Кальцидум.** Минерапробиотик представляет собой смесь лиофильно высушенной микробной массы живых бактерий *B. bifidum №1*, иммобилизованных на частицах активированного угля, кальция глюконата и лактозы. В одном пакете содержится не менее  $3 \times 10^7$  КОЕ бифидобактерий, 0,5 г глюконата кальция, 0,1 г лактозы.

Известно, что создаваемая бифидобактериями кислая среда и выделяемые в процессе метаболизма питательных субстратов короткоцепочечные жирные кислоты стимулируют всасывание многих макро- и микроэлементов, в том числе и кальция. Доказано, что резкое снижение уровня бифидобактерий сопровождается нарушением процессов всасывания кальция. Установлена и обратная взаимосвязь: низкий уровень кальция в организме способствует снижению бифидобактерий [14].

Из многолетней терапевтической практики известно о противовоспалительном, противоаллергическом, гемостатическом, антидиарейном лечебном эффекте применения препаратов кальция. В последние годы часто регистрируются патологические состояния, связанные с дефицитом кальция, такие, как остеопороз, остеомаляция, ра�ахит, анемия, аллергодерматозы, мальабсорбция. Вместе с тем, биодоступность препаратов кальция (особенно глюконата) не очень высока. Вышесказанное послужило обоснованием для создания нового пробиотика – кальцидум детский. Препарат использовался в

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

лечении детей с острыми кишечными инфекциями и ОРВИ, имевшими клинические признаки пищевой или лекарственной аллергии, либо низкий уровень кальция в сыворотке крови [1, 12, 14]. Кальцидум назначался детям до 1 года по одному порошку дважды в день, детям более старшего возраста – по три порошка в день в течение 10-12 дней.

Хорошую клиническую результативность лечения препаратом инфекционной диареи у детей определял эффект бифидумбактерина-форте. Выраженность проявлений аллергодерматоза значительно уменьшалась к 4-5 дню приема кальцидума, у 70% наблюдавшихся кожные изменения исчезали к 11-12 дню лечения, на фоне отчетливо заметных тенденций к снижению относительного количества эозинофилов периферической крови.

Уровень сывороточного кальция нормализовался у 80% наблюдавшихся. Эффект терапии определялся продолжительностью курса лечения. Нормализация показателя отсутствовала только у тех детей, которые лечились менее 7 дней. Корректирующее влияние глюконата кальция в группе сравнения отмечено в половине наблюдений, у 30% детей происходило дальнейшее снижение уровня этого показателя.

Использование кальцидума у детей с диареями и ОРВИ способствует восстановлению микрофлоры желудочно-кишечного тракта и, следовательно, его пищеварительной функции. Полноценная абсорбция микро- и макронутриентов позволила добиться нормализации уровня гемоглобина и эритроцитов периферической крови у 78% детей с анемией.

Показаниями к применению кальцидума детского являются: острые кишечные инфекции; аллергические дерматиты; низкий уровень сывороточного кальция; рахит.

Таким образом, новые сорбированные бифидосодержащие пробиотики продемонстрировали более высокую клинико-микробиологическую эффективность по сравнению с препаратами из аналогичных штаммов бифидобактерий. Это позволяет использовать их как этиопатогенетическое средство в качестве препарата выбора при назначении стартовой терапии острых кишечных инфекций у детей. Более полное восстановление микрофлоры толстого кишечника на фоне приема препаратов способствует повышению противоинфекционной резистентности и оздоровлению организма ребенка.

Сочетание различных штаммов пробиотических бактерий с другими компонентами позволяет расширить сферу применения комбинированных препаратов и использовать их с лечебной целью при многих функциональных нарушениях и патологических состояниях у детей. Последнее следует рассматривать как перспективное направление при конструировании новых пробиотических препаратов. Представленные материалы были использованы в пособии для врачей МЗ РФ «Коррекция микробиологических и иммунологических показате-

## II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

лей у больных с инфекционными заболеваниями при использовании новых биологических препаратов» (составители: Л.В. Феклисова, Е.Р. Мескина, А.И. Покатилова и др.).

В течение 2003-2004 гг. метод был внедрен в работу детских инфекционных отделений в Каширском, Коломенском, Железнодорожном, Мытищинском, Пушкинском районах Московской области и г. Фрязино, его освоили 26 врачей. Метод использовался при лечении 155 детей, госпитализированных для стационарного лечения, больных с ОРВИ, протекавшей в неосложненной и осложненной форме, и с острыми кишечными инфекциями различной этиологии. Половина детей имела в анамнезе отягощенный преморбидный статус, в том числе частые повторные ОРВИ, хроническую гастроэнтерологическую патологию, лекарственную и пищевую аллергию.

Использование метода позволило улучшить исходы заболевания (отсутствие затяжного течения, осложнений, повторного выделения возбудителей инфекции). Эффективность стартовой терапии повысилась на 20%. Катамнестическое наблюдение в течение 2 месяцев выявило отсутствие повторных реинфекций у 88,4% наблюдавшихся. Исследование состояния микрофлоры толстой кишки, проведенное у 42 детей после окончания лечения, свидетельствовало об улучшении качественных и количественных параметров в 73,8% наблюдений.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Болотов В.Д., Мурашова А.О., Феклисова Л.В. // Материалы VII съезда Всерос. общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. – М., 2002. – Т. 1. – С. 264-265.
2. Волкова Р.С., Комарова О.Н. Эффективность применения бифидумбактерина-форте. – М., 2000. – Т. 1, № 34. – С. 13-14.
3. Воробьев А.А. Лыкова Е.А. // Журн. микробиол. – 1999. – № 6. – С. 102-105.
4. Григорьев А.В., Бондаренко В.М., Феклисова Л.В. и др. // Материалы Всерос. науч.-практ. конф.: «Дисбактериозы и эубиотики». – М., 1996. – С. 11.
5. Григорьев А.В., Сорока В.П., Кривченя Д. Ю. и др. // Новые лекарственные препараты. – 1996. – № 1. – С. 10-18.
6. Киселев В.П., Феклисова Л.В., Мацлевич Т.В., Дорошенко Е.О. // Тез. докл. VIII Российск национ. конгр.: «Человек и лекарство». – М., 2001. – С. 248.
7. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидумбактерин-форте и пробифор: Пособие для врачей. / Под ред. В.Ф. Учайкина. – М., 2003. – 16 с.
8. Новокшонова В.А., Феклисова Л.В., Некрасова Т.В., Федорова Е.Е. // Тез. докл. XXIII науч.-практ. конф. «Современные технологии диагностики, лечения и профилактики заболеваний в педиатрии». – М., 1999. – С. 67-69.
9. Новокшонова В.А., Феклисова Л.В., Покатилова А.И., Мескина Е.Р. // Тез. докл. II конгресса педиатров России. – М., 2000. – С. 248.
10. Покатилова А.И., Галкина Л.А., Мацлевич Т.В. // Новые технологии в терапии и профилактика инфекционных заболеваний у детей / Сб. науч. трудов НИИДИ – СПб., 2000. – С. 148.
11. Середина Е.Ю. Клинико-лабораторное обоснование применения нового пробиотика у детей раннего возраста при диареях / Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2002. – 24 с.

## **II. СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ**

---

12. Титова А.В., Феклисова Л.В. // Тез. докл. X Российск. национ. конгр. «Человек и лекарство». – М., 2003. – С. 376.
13. Учайкин В.Ф., Гаспарян М.Щ., Новокшонов А.А. и др. // Биопрепараты. – 2001. – № 1. – С. 2-4.
14. Феклисова Л.В. // Клин. вестн. Педиатрия. – 2003. – № 4. – С. 67-70.
15. Феклисова Л.В., Полевой С.В., Ушакова А.Ю. // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2002. – № 4. – С. 42-45.
16. Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Мацулович Т.В. // Новые технологии в терапии и профилактика инфекционных заболеваний у детей / Сб. науч. трудов НИИДИ. – СПб, 2000. – С. 187-191.
17. Шендеров Б.А. // Журн. гастроэнтерол. гепатол. и колопроктол. – 1998. – Т. VIII. – С. 61-65.
18. Bezirtzoglu E. // Anaerobe. – 1997. – № 3. – Р. 173-177.
19. Falk P., Hooper L., Midtvedt T., Gordon J. // Microbiol. Molecular Biol. Rev. – 1998. – № 6. – Р. 1157-1170.
20. Fons M., Gomes A., Karjalainen T. // Microbiol. Ecol. Health Dis. – 2000. – Suppl. 2. – Р. 240-246.
21. Fukushima Y., Kawata Y., Hara H. // Int. J. Food Microbiol. – 1998. – V. 2, № 1-2. – Р. 39-44.
22. Madsen K., Cornish A., Soper P. et al. // Gastroenterol. – 2001. – № 121. – Р. 580-591.
23. Ruseier-van Embden J.G., van Lieshout L.M., Gosselink M.J., Marteau P. // Scan. J. Gastroenterol. – 1995. – V. 30(7). – Р. 675-680.
24. Salminen S., Isolauri E., Onnela T. // Chemotherapy. – 1995. – № 41 (suppl. 1). – Р. 5-15.

## **НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ВИРУСНО-БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

**Л.В. Феклисова, Е.Р. Мескина, Л.А. Галкина, С.П. Казакова,**

**Н.А. Савицкая, Е.Е. Целипанова**

**МОНИКИ им. М.Ф. Владимировского, г. Москва, Россия**

Показатели заболеваемости острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) и острыми кишечными инфекциями (ОКИ) стабильно лидируют в структуре инфекционной заболеваемости детского возраста. В 2004 г. в Московской области среди детей до 14 лет зарегистрированы 774 661 случай ОРВИ и гриппа, 14 437 случаев острой кишечной инфекции. Показатели заболеваемости на 100 000 детского населения составили: ОРВИ – 68 836,2, грипп – 745,6, дизентерия – 85,8, сальмонеллез – 71,6, ротавирусная инфекция – 47,4, ОКИ неустановленной этиологии – 154,8.

У детей, в первую очередь раннего возраста, велика частота сочетанного течения респираторных и кишечных инфекций, протекающих на фоне отягощенного преморбидного состояния, и следовательно – с высокой вероятностью развития тяжелых форм, осложнений и неблагоприятных исходов болезни. Нередки случаи длительного (до нескольких месяцев и более) носительства возбудителей после перенесенной инфекции [3, 4], что поддерживает эпидемиологический процесс.