

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

infecto.recipe.by

2016, том 5, № 4

Журнал зарегистрирован

Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:

УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси

Директор

Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель службы рекламы и маркетинга Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78
www.recipe.by
E-mail: infocto@recipe.by

Редакция в Украине

ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»

Директор

Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)

Тираж 1500 экз. (Украина)

Заказ... ..

Цена свободная.

Подписано в печать: 19.12.2016 г.

Отпечатано в типографии

ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

Подписка в Украине:

через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания».

Подписка в Беларуси:

ведомственная – 000842
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна на сайте infocto.recipe.by,
в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,
в базе данных East View, в электронной библиотечной системе
IPRbooks

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор

Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев
Ответственный секретарь Подолок О.А., к.м.н., Киев
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Редакционный совет:

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев;
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Широкобов В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепрпетровск.

Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Свинцицкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Утепбергенова Г.А., доц., д.м.н., Шимкент;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям.

Передовые статьи

К Всемирной неделе правильного использования антибиотиков: несколько фактов об антибиотикорезистентности
Голубовская О.А...... 380

RAV-мутации HCV и резистентность к препаратам DAA пациентов, инфицированных 1-м генотипом. Где мы сейчас?
Федорченко С.В...... 382

Оригинальные исследования

Сравнительный фармакоэкономический анализ клинической эффективности антибиотиков импортного и отечественного производства
Кроткова Е.Н., Цыркунов В.М...... 392

Связь золотистого стафилококка с клинико-лабораторными показателями у детей, страдающих атопическим дерматитом
Бедин П.Г., Ляликов С.А., Некрашевич Т.В., Сергеев Э.Г., Яковлева О.Г...... 398

Современные представления о специфической диагностике лептоспироза
Зубач Е.А., Телегина Т.В., Зинчук А.Н...... 411

Лекции и обзоры

Особенности лечения пациентов с острыми кишечными инфекциями

во время диареи и в восстановительном периоде
Голубовская О.А., Шкурба А.В...... 419

Пневмонии у иммуносупрессивных детей: этиология, эпидемиология, клиника, диагностика и лечение
Романова О.Н...... 426

Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция

Анализ эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С у пациентов Полтавской области
Дубинская Г.М., Коваль Т.И., Сизова Л.М., Изюмская Е.М., Котелевская Т.М., Свириденко Н.П., Волошина Л.Г., Войтенко Л.Л...... 440

Факторы риска развития гепатотоксичности при лечении туберкулеза у пациентов, коинфицированных ВИЧ и хроническим гепатитом С
Сукач М.Н...... 449

Практикующему врачу

Случай тяжелого течения гепатита А у пациента с неблагоприятным преморбидным фоном
Климанская Л.А...... 459

Клинические особенности диагностики и течения некоторых форм внелегочного туберкулеза
Правада Н.С., Василенко Н.В., Серегина В.А., Будрицкий А.М...... 465

Информация ВОЗ 473

International scientific journal
CLINICAL INFECTOLOGY AND PARASITOLOGY

KLINICHESKAJA INFEKTOLOGIJA I PARAZITOLOGIJA

infecto.recipe.by

2016, volume 5, № 4

The journal is registered by the State registering service of Ukraine (register certificate KB No 18717-7517P)
Founding members:
Bogomolets A.A. National Medical University (Ukraine).
UE «Professional Editions» (Belarus)

The journal is registered by The Ministry of information of the Republic of Belarus Certificate No 1619 from 19.04.2013 r.
Founding member:
UE «Professional Editions»

Magazine staff in Belarus
Director Evtushenko L.
Deputy chief editor Drozdov Yu.
Head of advertising and marketing Koval M.
Technical editor Kaulkin S.
220049, Minsk, Knorin str., 17, Republic of Belarus
phone: (017) 322-16-78, 322-16-77
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Magazine staff in Ukraine
LLC «Publishing House «Professional Editions»
Director Ilyina V.
Phone.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Clinical infectology and parasitology»
When reprinting the of materials reference to the journal is required.
Frequency of issue: 1 time in a quarter.
Circulation is 800 copies (Belarus).
Circulation is 1500 copies (Ukraine).
Order.
Price free
Sent for the press 19.12.2016.

Printed in printing house
Nesterova L.O. tel. +3 8068 22 62 444

Subscription in Ukraine:
in the office of LLC «Publishing House «Professional Editions»

Subscription in Belarus:
in the Republican unitary enterprise «Belposhta»
individual index – 00084
departmental index – 000842

The electronic version of the journal is available on infecto.recipe.by, on the Scientific electronic library eLIBRARY.RU, in the East View database, in the electronic library system IPRbooks

Authors are responsible for the accuracy of the facts, quotes, names and other information, and for disclosure of the indicated information.
Editors can publish articles in order of discussion without sharing the author's opinion.

Editor in Chief Golubovskaya O.A., prof., MD, Kyiv
Deputy Editor in Chief Shkurba A., prof., MD, Kyiv
Executive secretary Podolyuk O., PhD, Kyiv
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Editorial council:
Andreichin M.A., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Ternopl
Babak O.Y., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kharkov
Bodnya E.I., prof., MD, Kharkov
Glumcher F.S., prof., MD, Kyiv
Gerasun B.A., prof., MD, Lvov
Dikii B.N., prof., MD, Ivano-Frankovsk
Dubinskaya G.M., prof., MD, Poltava
Duda A.K., prof., MD, Kyiv
Zhavoronok S.V., prof., MD, Minsk
Zinchuk A.N., prof., MD, Lvov
Kozko V.N., prof., MD, Kharkov
Maidannik V.G., acad. of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Moroz L.V., prof., MD, Vinnitsa
Petrenko V.I., prof., MD, Kyiv
Prishlyak A., prof., MD, Ivano-Frankovsk
Ryabokon' E.V., prof., MD, Zaporozhye
Semenov V.M., prof., MD, Vitebsk
Shirobokov V.P., acad. of NAS of Ukraine, corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Shostakovich-Koretskaya L.R., prof., MD, Dnepropetrovsk

Editorial board:
Antonenko M.Y., associated prof., MD, Kyiv
Danilov D.E., associated prof., MD, Minsk
Doroshenko V.A., prof., MD, Kyiv
Karpov I.A., prof., MD, Minsk
Kramarev S.A., prof., MD, Kyiv
Krasavtsev E.L., prof., MD, Gomel
Kolesnikova I.P., prof., MD, Kyiv
Korchinskiy N.Ch., associated prof., MD, Kyiv
Mitus N.V., associated prof., PhD, Kyiv
Netyazhenko V.Z., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv
Svincickii A.S., prof., MD, Kyiv
Utepbergenova G.A., associated prof., MD, Shymkent
Fedorchenko S.V., MD, Kyiv
Cyrkunov V.M., prof., MD, Grodno
Shestakova I.V., associated prof., PhD, Kyiv
Yavorovskii A.P., corresponding member of NAMS of Ukraine, prof., MD, Kyiv

Peer-reviewed publication
The journal is included into a List of scientific publications of the Republic of Belarus for the publication of the results of the dissertation research. HCC board decision of 27.06.2013 (protocol № 15/3)

Scientific articles published in the journal for Ukrainian applicants of academic degrees on the basis of the order of Ministry of Education and Science, Youth and Sports of Ukraine from 17.10.2012 № 1112 are equated to foreign publications.

Editorials

For the World week of appropriate use of antibiotics – some facts about antibiotic resistance
Golubovska O...... 380

RAV-mutation of HCV and resistance to DAA in patients infected with genotype 1. Where are we now?
Fedorchenko S. 382

Original researches

Comparative pharmacological-economic analysis of clinical effectiveness of import and domestic antibiotics
Krotkova E., Tsyrukunov V. 392

The relations of *Staphylococcus aureus* with clinical and laboratory parameters in children with atopic dermatitis
Bedin P., Lyalikov S., Nekrashevich T., Sergeuk E., Yakovleva O...... 398

Modern views about specific diagnostics of leptospirosis
Zubach E., Telehina T., Zinchuk A. 411

Lectures and Reviews

Peculiarities of treatment of patients with acute intestinal infections and diarrhea during the recovery period
Golubovska O., Skurba A...... 419

Pneumonia in immunosuppressive children: etiology, epidemiology, clinical features, diagnostics and treatment
Romanova O. 426

Viral hepatitis and HIV-infection

Analysis of effectiveness of antiviral therapy for chronic hepatitis C in patients of Poltava region
Dubynska G., Koval T., Sizova L., Izyumska O., Kotelevska T., Svyrydenko N., Voloshina L., Vojtenko L...... 440

Risk factors of hepatotoxicity during antitubercular treatment in patients co-infected with HIV and chronic hepatitis C
Sukach M...... 449

Practitioner

A case of severe course of hepatitis A of patient with adverse premorbid background
Klymanskaya L...... 459

Clinical features of diagnostics and treatment of some forms of extrapulmonary TB
Pravada N., Vasilenko N., Seregina V., Budritsky A...... 465

Information WHO..... 473

Уважаемые коллеги!

ВОЗ объявила 14–20 ноября 2016 г. Всемирной неделей правильного использования антибиотиков. Нерациональное использование антибиотиков в широкомасштабной клинической практике, появление супербактерий с резистентностью практически ко всем существующим антибактериальным средствам, отсутствие за последние 25 лет новых классов антибиотиков, по мнению экспертов, может вернуть человечество в доантибиотическую эру. Особенно неконтролируема ситуация в странах постсоветского пространства.

Однако понятие резистентности распространяется не только на мир бактерий, но и других возбудителей инфекционных болезней, в частности на вирус гепатита С. В связи с этим многие материалы номера посвящены проблемам антибиотикотерапии и резистентности различных микроорганизмов. В одной из передовых статей обсуждаются вопросы, связанные с развитием RAV-мутации у пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV, их влияние на эффективность современных режимов терапии с использованием препаратов прямого действия. Высокая стоимость оригинальных антибактериальных средств ограничивает их использование в клинической практике, поэтому представляет интерес работа, посвященная сравнительному анализу эффективности и стоимости антибиотиков различных производителей.

Также в номере обсуждаются вопросы современной диагностики лептоспироза, факторы развития гепатотоксичности при лечении туберкулеза у пациентов с коинфекцией ВИЧ/гепатит С и другие актуальные проблемы инфектологии.

Пользуясь случаем, хочу поздравить всех читателей с Новым годом и Рождеством Христовым! Пусть наступающий год принесет каждому из вас много радости, благополучие, стабильность. Желаю, чтобы удача сопутствовала во всех ваших начинаниях, а профессиональная деятельность была полна достижений.

Ольга Голубовская,
главный редактор,
доктор медицинских наук,
профессор



Голубовская О.А., Шкурба А.В.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Golubovska O., Skurba A.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Особенности лечения пациентов с острыми кишечными инфекциями во время диареи и в восстановительном периоде

Peculiarities of treatment of patients with acute intestinal
infections and diarrhea during the recovery period

Резюме

В статье обсуждены проблемы диарейных болезней на современном этапе, роль диареи в медицине путешествий. Показано, что большую часть диарей вызывают возбудители кишечных инфекций. Рассмотрены звенья иммунитета пищеварительной системы, особенности кишечной микробиоты в поддержании защиты кишечника от патогенов. Подчеркнута необходимость применения пробиотиков в лечении кишечных инфекций, проведен анализ их механизмов взаимодействия с макроорганизмом. Проанализированы особенности применения в такой терапии препарата Энтерожермина®, обсуждены его преимущества в определенных клинических ситуациях, примерный план назначения.

Ключевые слова: кишечные инфекции, диарея, болезни путешественников, реконвалесценция, микробиота, Энтерожермина®.

Abstract

In the article there is discussed the problem of diarrheal disease at the present stage, the role of diarrhea in travel medicine. It is showed that diarrhea in the majority of cases is caused by the pathogens of intestinal infections. There were studied the elements of the immunity of the digestive system, peculiarities of intestinal microbiota in maintaining defense against pathogens. There is emphasized the need of use of probiotics in the treatment of intestinal infections, analysis of their mechanisms of interaction with the microorganism. There were analyzed the features of Enterogermina® drug use in such therapy, discussed its advantages in certain clinical situations and approximate plan of appointment.

Keywords: intestinal infections, diarrhea, sickness, travel, convalescence, microbiota, Enterogermina®.

Всемирная организация здравоохранения считает диарейные болезни одной из самых серьезных проблем мирового здравоохранения. Диарея является второй по частоте причиной смерти в мире у детей до 5 лет. Считают, что диарея вызывает в мире около 1,7 миллиарда случаев заболеваний [1].

В 2010 г. в мире путешествовали 940 млн человек [2]. За период 1950–2007 гг. количество путешествующих в мире увеличилось в 35 раз, при том, что население Земли – только в 2,6 раза [3]. У путешествующих могут развиваться так называемые болезни путешественников, среди которых диарея является мощным фактором сдерживания деятельности людей в путешествиях, командировках, миграциях, что приводит к неосуществлению целей путешествия. От 30 до 70% путешествующих переносят такую диарею [4]. В США на 1 тысячу случаев заболеваний путешественников, вернувшихся из путешествия, 335 составляют обращения по поводу диареи [5].

Около 80% острых диарейных болезней составляют кишечные инфекции – шигеллез, сальмонеллез, коли-инфекция (эшерихиоз), вирусные гастроэнтериты, пищевые бактериальные отравления и др. Диарея занимает третье место среди всех причин смерти среди инфекционных болезней во всем мире.

Диарея – это появление неоформленных или жидких испражнений три или более раз в день (или чаще, чем обычно, для конкретного человека). Частый оформленный стул и неоформленный, «пастообразный» стул детей, находящихся на грудном вскармливании, не рассматривают как диарею [1].

Диарея развивается в основном в результате потребления загрязненных пищевых продуктов и воды. Во всем мире около 1 млрд человек не имеют доступа к улучшенной воде и 2,5 млрд человек не имеют доступа к основным средствам санитарии. Однако в большинстве случаев считают, что эти болезни склонны к самоликвидации и, следовательно, не требуют особого лечения, кроме того, которое направлено на улучшение состояния витальных функций – регидратация, энтеросорбция, в некоторых случаях – антибиотикотерапия [6]. Практически мало уделяют внимания вопросам сохранения и коррекции надлежащего микробного состояния кишечника, что является важным для поддержания здоровья человека. А ведь действие на нормальную микрофлору патогенных микробов, их токсинов, побочное действие антибиотиков приводит к развитию дисбактериоза (дисбиоза). Высказывание академика АН СССР А.Ф. Билибина более чем 50 лет тому назад про то, что дисбактериоз как клиническая проблема получил все права гражданства не только как мощный фактор патологии человека, но и как явление, знаменующее собою вступление врачей в эру эндогенных агрессий, остается актуальным и в наши дни.

Люди в обычных условиях своего естественного проживания существуют в равновесии с автохтонными штаммами микроорганизмов, населяющими как поверхность, так и внутреннюю среды человеческого организма. Такое равновесие даже в этих условиях нестабильно и может быть легко нарушено появлением пришлых микробов [7].

В настоящее время именно с автохтонной микрофлорой кишечника связывают поддержание иммунного статуса организма. Площадь кишечника составляет приблизительно 200–300 м², примерно 80% всех иммунокомпетентных клеток организма локализовано именно в слизистой оболочке кишечника. Масса микрофлоры кишечника достигает 1–3 кг, содержит около 500 видов микроорганизмов. Микрофлора здорового человека идеально адаптирована к потребностям именно его

организма, и поэтому ее состав достаточно стабилен на протяжении всей жизни. Это предопределяет необходимость поддержания «своей» микробиоты, так как полноценное ее внешнее моделирование невозможно. Микробиом человека – это совокупность всех микроорганизмов во всех его биотопах, всех его микробиот. Известно, что организм человека не имеет достаточного количества ферментов для переваривания всех видов пищи, при этом усвоение многих видов белков, жиров и углеводов, входящих в состав нашего рациона, может осуществляться только после расщепления определенными кишечными микроорганизмами. Микробиота играет важнейшую роль в формировании эпителиального барьера пищеварительной системы и развитии иммунной системы у детей. Филогенетическое разнообразие кишечной микрофлоры представлено двумя основными филумами бактерий (80–90% микрофлоры): фирмикуты (60–80%) и бактероиды (20–40%). Однако кишечная микрофлора представлена не только бактериями – она включает также вирусы/фаги, дрожжевые грибы, простейшие, археи. Кишечная микробиота является ключевым компонентом микробиома человека. Изменения кишечной микробиоты связаны с различными заболеваниями, и она может прямо или косвенно взаимодействовать с иммунной системой организма-хозяина [8].

Кишечная микробиота напрямую влияет на здоровье организма-хозяина за счет своего барьерного эффекта, формирования иммунокомпетентности и иммунологической толерантности, участия в метаболизме нутриентов и лекарственных средств, а также специфических эффектов в каждом отделе пищеварительной системы. Нарушения баланса микробиоты организма, сопровождающиеся качественными и количественными изменениями микрофлоры полости рта, пищевода, желудка, тонкой и/или толстой кишки, приводят к нарушениям микрофлоры и последующему возникновению тех или иных заболеваний пищеварительной системы. Для здоровья человека критически важно нормальное функционирование слизисто-эпителиального барьера пищеварительной системы. Внутренний слой слизистой оболочки не пропускает бактерии, внешний слой является средой обитания синантропной флоры. При дисфункции кишечного барьера повышается кишечная проницаемость и формируется так называемый синдром «протекающего кишечника» (leaky gut). Возможными причинами повышенной проницаемости кишечника могут выступать как физиологические (активные занятия спортом, стресс, определенные пищевые продукты), так и патологические факторы (целиакия, воспалительные заболевания кишечника, синдром раздраженного кишечника, пищевая аллергия, острый гастроэнтерит, радиационный энтерит, кишечная непроходимость, перитонит, болезнь Уиппла, болезни печени, ожоги и травмы, сепсис, полиорганная недостаточность, почечная недостаточность, сахарный диабет, метаболический синдром, болезни суставов, аутоиммунные заболевания, заболевания сердца и легких и др.). При этом повышенная проницаемость кишечного барьера всегда тесно взаимосвязана с дисбиозом. Например, микробиота пациентов с таким распространенным функциональным заболеванием, как синдром раздраженного кишечника, значительно отличается от таковой у здоровых лиц, характеризуясь уменьшением количества видов микроорганизмов. Численность бакте-

рий также существенно снижается и у пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, в слизистой оболочке кишечника которых недостаточно представлены *F. prausnitzii* и некоторые другие бактерии. При нелеченой целиакии, напротив, отмечается более высокое разнообразие кишечной микрофлоры: увеличивается количество протеобактерий, энтеробактерий и стафилококков на фоне снижения количества фирмикутов [9].

Биотерапия предполагает использование пребиотиков, пробиотиков либо симбиотиков и представляет собой реальный и эффективный способ изменения микробиоты кишечника. Пробиотики – это микроорганизмы, которые при введении в необходимых количествах способствуют поддержанию здоровья макроорганизма, особенно путем улучшения микрофлоры кишечника. Фактически пробиотики представляют собой микробную терапию, предназначенную для лечения различных заболеваний пищеварительной системы и заболеваний других органов и систем, в том числе инфекционной диареи. Однако в практическом применении пробиотиков есть целый ряд нерешенных проблем, в частности вопросы о предпочтительности назначения единичных или множественных штаммов, живых или неживых микроорганизмов, бактерий или грибов, дозе и продолжительности лечения, а также о его безопасности. Очень важно знать биологические характеристики и механизм действия пробиотиков, а также понимать механизмы взаимодействия пробиотиков и макроорганизма. Иммунологические преимущества пробиотиков включают активирование макрофагов в увеличении презентации антигена для выработки В-клеток и IgA, изменение профиля цитокинов и формирование ответа на пищевые антигены. К неиммунологическим преимуществам пробиотиков относят участие в процессах пищеварения, конкуренцию с патогенными микроорганизмами за питательные вещества, изменение местного pH для создания нежелательной среды для патогенов, выработку бактериоцинов, поглощение супероксидных радикалов, стимуляцию продукции муцина и усиление барьерной функции кишечника [10].

Однако различные виды и штаммы пробиотиков оказывают различное действие, что обуславливает необходимость их четкой таксономической идентификации и проведение видо- и штаммоспецифической терапии. Принципиально новым положением является то, что эффективность пробиотиков состоит не в нормализации микрофлоры организма. Они не становятся членами микробиоты 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 [11]. В метаанализе 19 исследований установлено, что пробиотики снижают риск возникновения антибиотико-ассоциированной диареи на 52% (95%-й доверительный интервал (ДИ) 0,35–0,65; $p < 0,001$) [12, 13].

В этом контексте несомненными преимуществами обладает доступный сейчас более чем в 70 странах, всесторонне доказательно изученный пробиотик на основе спор *Bacillus clausii*. Этот пробиотик был впервые выведен на рынок Италии еще в 1958 г. *Bacillus clausii* характеризуется подтвержденной безопасностью и эффективностью, а также многолетним опытом применения [14, 15].

Энтерожермина® – это 2 млрд спор *Bacillus clausii* в одной дозе. За счет устойчивости к кислой среде желудка споры *Bacillus clausii* в неизменном виде проникают в кишечник, где превращаются в вегетативные клетки. *Bacillus clausii* – это алкалофильная грамположительная убиквитарная (повсеместно распространенная) непатогенная спорообразующая бактерия, обладающая высокой резистентностью к физическим и химическим факторам. С помощью методов секвенирования было доказано наличие *Bacillus clausii* в кишечнике у 20% здоровых людей. Таксономическая идентификация *Bacillus clausii* ратифицирована Институтом Пастера в Париже. Полностью расшифрован геном *B. clausii* [16]. Этот микроорганизм характеризуется генетической стабильностью. Анализ физиологических и биохимических признаков, генных последовательностей 16S рРНК подтвердил, что все штаммы *Bacillus clausii* имеют гены с очень низким уровнем внутривидового разнообразия генома (каждый штамм остался прежним на протяжении последних 25 лет). Эти бактерии признаны безопасными Европейским агентством по безопасности продуктов питания (EFSA). *Bacillus clausii* входит в состав препарата Энтерожермина®, который рекомендован Всемирной организацией гастроэнтерологии. *Bacillus clausii* можно использовать у беременных и кормящих женщин, а также у детей с 28-го дня жизни [14, 15].

Энтерожермина® восстанавливает доминирующую непатогенную кишечную микрофлору после инфекционного процесса. Начало пробиотического действия препарата наступает через 2 ч – активизируется рост собственной микрофлоры, синтезируется уникальный антисептик – дипиколиновая кислота. В результате препарат проявляет бактерицидную активность в отношении многих грамположительных бактерий (*Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Enterococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Micrococcus sp.*, *Lactococcus lactis*), а также губительно действует на *Candida albicans*, рота- и аденовирусы. Применение препарата Энтерожермина® приводит к выраженной метаболической активности в отношении более десяти различных ферментов. В частности, приводит к синтезу каталазы и субтилизина, амилазы и липазы. Применение препарата улучшает процессы пищеварения, синтез витаминов, в том числе группы В, устраняет витаминную недостаточность. Способствует активизации роста *Lactobacillus* [14, 15].

Препарат поддерживает целостность слизистой и нормализует электролитный баланс. Многочисленными исследованиями подтверждено, что *Bacillus clausii* усиливают синтез интерферонов и обладают противовирусной активностью в отношении рота- и аденовирусов, а также оказывают прямой антимикробный эффект (за счет продукции дипиколиновой кислоты и β-дефензинов) в отношении *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Listeria monocytogenes*, *S. aureus*. Кроме того, *Bacillus clausii* обладают мультиантибиотикорезистентностью к пенициллинам, цефалоспорином, аминогликозидам, макролидам, тетрациклинам, рифампицину и хлорамфениколу и способны выживать при одновременном применении с антибиотиками. Это очень важно, учитывая тот факт, что, к сожалению, в нашей стране достаточно много практикующих врачей продолжают применять антибиотики при всех кишечных инфекциях, что уже давно не происходит в странах с развитой медициной. Антибиотики резко снижают видовое разнообразие

микробиоты, повреждают гастроинтестинальную физиологию, приводят к иммунной дисрегуляции [17].

Bacillus clausii самостоятельно элиминируются из кишечника в течение 30 дней.

Энтерожермина® действует на 3 первичных этапа в патогенезе ААД: дисбаланс кишечной флоры, нарушения метаболических свойств флоры, потеря барьерных свойств флоры. Лучший эффект от применения отмечался в случае ее использования в первые 72 ч от начала антибиотикотерапии.

Суспензию принимают непосредственно из флакона или разводят в небольшом количестве воды. Допускается также разведение суспензии в соке, чае. В ряде случаев возможно применение препарата в виде капсул [18, 19].

Препарат Энтерожермина® взрослым обычно назначают по 1 флакону 2–3 раза в день через равные промежутки времени, а детям в возрасте от 28 дней до 18 лет – по 1 флакону 1–2 раза в сутки.

Прием Энтерожермины® при кишечных инфекциях обычно длится 7–14 дней.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. WHO. Media centre Fact sheet №330. April 2013.
2. International travel and health 2012. Nonserial Publication. 260 p. ISBN 9789240688391
3. Alikeeva G., Yushhuk N., Sundukov A., Kozhevnikova G. (2010) Diareya puteshestvennikov [Travel diarrhea]. *Lechashhij vrach*, vol. 10, pp. 34–39.
4. Bradley A. Connor Travelers' diarrhea. p. 56-60/ from CDC Health Information for International Travel 2012. The Yellow Book. CDC. Ed. by Gary W. Brunette.
5. Freedman D.O., Weld L.H., Kozarsky P.E., Fisk T., Robins R., von Sonnenberg F. (2006) Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med*, vol. 354, pp. 119–30.
6. Shkurba A. (2015) Likuvannya shigel'ozu v suchasnih umovah. Infekcijnii hovorobi: postupi i problemi v diagnostici, terapii ta profilaktici [Treatment of shigellosis in modern conditions]. Proceedings of the IX z'ezd infekcionistiv Ukraini (7–9 zhovtnya 2015 roku, m. Ternopil'), Ternopil', TDMU, pp. 132–133.
7. Shkurba A. (2012) Diareya puteshestvennikov [Travel diarrhea]. *Klinicheskaya infektologiya i parazitologiya (mezhdunarodnyj nauchno-prakticheskij zhurnal)*, vol. 3–4 (03), pp. 132–144.
8. Tkach S., Puchkov K. (2014) Kischechnaya mikrobiota v norme i pri patologii: Sovremennye podhody k diagnostike i korrekcii kischechnogo disbioza [Intestinal microbiota in health and disease. Modern approaches to diagnostics and correction of intestinal dysbiosis]. *Suchasna Gastroenterologiya*, vol. 3 (77), pp. 59–65.
9. Candela M., Maccaferri S., Turroni S. (2010) Functional intestinal microbiom, new frontiers in prebiotic design. *Int. J. Food Microbiol.*, vol. 140, pp. 93–101.
10. Malkoch A., Bel'mer S., Gasilina T. (2008) Znachenie prebiotikov dlya funkcionirovaniya kischechnoj mikroflory [Importance of prebiotics for functioning of the intestinal microflora]. *Mat' i ditya. Pediatriya. Detskaya gastroe'nterologiya i nutriciologiya*, vol. 3.
11. Frei R., Lauener R.P., Cramer R., O'Mahony L. (2012) Microbiota and dietary interactions: an update to the hygiene hypothesis? *Allergy*, vol. 67 (4), pp. 451–61.

12. Sazawal S., Hiremath G., Dhingra U., Malik P., Deb S., Black R.E. (2006) Efficacy of probiotics in prevention of acute diarrhoea: a meta-analysis of masked, randomised, placebo-controlled trials. *Lancet Infect. Dis.*, vol. 6 (6), pp. 374–382.
13. McFarland Lynn (2007) Meta-analysis of probiotics for the prevention of traveller's diarrhoea. *Travel Medicine and Infectious Disease*, vol. 5 (2), pp. 97–105.
14. Beketova G. (2014) Probiotiki v pediatricheskoj praktike: novaya paradigma profilaktiki i lecheniya zabojevanij [Probiotics in pediatric practice: new paradigm of prevention and treatment of diseases]. *Pediatrics Vostochnaya Evropa*.
15. Zvyaginceva T., Chernobaj A. (2011) Antibiotikoassociirovannaya diareya: podhody k lecheniyu [Antibiotic-associated diarrhea: approaches to treatment]. *Zdorov'e Ukrainy. Gastroenterologiya*.
16. (2005) Genom B. clausii (<http://wishart.biology.ualberta.ca/BacMap/>)
17. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R. (2012) Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, vol. 307, pp. 1959–1969.
18. *Instrukciya dlya medichnogo zastosuvannya preparatu Enterozhermina cuspenziya dlya peroral'nogo zastosuvannya. Nakaz MOZ Ukraini № 554 vid 01.09.2015. R.P. MOZ Ukraini № UA/4234/01/01* [Instructions for medical use of oral suspension Enterogermina®].
19. *Instrukciya dlya medichnogo zastosuvannya preparatu Enterozhermina kapsuli. Nakaz MOZ Ukraini № 460 ot 03.07.2014. R.P. MOZ Ukraini № UA/4234/02/01* [Instructions for medical use of the drug Enterogermina® (capsules)].

Поступила / Received: 08.09.2016
Контакты / Contacts: suinf@mail.ru