

Микробиота и ее роль при соматических и инфекционных заболеваниях у детей (по материалам XI Всероссийской Конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей»)

ilar papers at core.ac.uk

кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва

В мае 2018 г. в Москве прошла очередная ежегодная XI Всероссийская Конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей», на которой ведущие специалисты представили результаты исследований, посвященных данной проблеме. Большинство сообщений было по теме микробиоты ребенка и ее влиянию на возникновение и развитие инфекционных и соматических заболеваний. Изменениям микробной флоры придается важное значение в патогенезе многих заболеваний.

Ключевые слова: инфекции, соматическая патология, дети, микробиота

Microbiota and its Role in Somatic and Infectious Diseases in Children (based on materials of the XI All-Russian Conference «Infectious aspects of somatic pathology in children»)

L. N. Mazankova, A. A. Cheburkin

Department of Pediatric Infectious Diseases of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia, Moscow

In May 2018, the regular annual XI All-Russian Conference «Infectious Aspects of Somatic Pathology in children» was held in Moscow, at which leading experts presented the results of research on this problem. Most of the reports were devoted to the topic of the child's microbiota and its influence on the occurrence and development of infectious and somatic diseases. Changes in the microbial flora are important in the pathogenesis of many diseases.

Keywords: infections, somatic pathology, children, microbiota

Для цитирования: Л. Н. Мазанкова, А. А. Чебуркин. Микробиота и ее роль при соматических и инфекционных заболеваниях у детей. Детские инфекции. 2018; 17(4): 6-11. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-6-11>

For citation: L.N. Mazankova, A.A. Cheburkin. Microbiota and its role in somatic and infectious diseases in children (based on materials of the XI All-Russian Conference «Infectious aspects of somatic pathology in children»). *Detские Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(4):6-11. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-6-11>

Контактная информация: Мазанкова Людмила Николаевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва, Россия; **Lyudmila Mazankova**, MD, Professor, Head of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; mazankova@list.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0895-6707>

Коллективом кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России в 2008 году впервые на 1-й Всероссийской Конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей» была предложена для обсуждения тема взаимосвязи соматических заболеваний и инфекций у детей. С этого времени ежегодно проводимые Конференции стали основным форумом, в ходе которого ведущие специалисты представляют результаты исследований, посвященных данной проблеме. В 2018 году Конференция впервые прошла в новом формате: большинство сообщений было посвящено теме микробиоты ребенка и ее влиянию на возникновение и развитие инфекционных и соматических заболеваний. Врачи различных специальностей получили современную информацию о роли микробиоты в становлении организма ребенка в возрастном аспекте, ее роли в функционировании различных органов и систем. Взаимодействие нормальной микрофлоры ребенка с патогенными и условно-патогенными микроорганизмами, влияние на эти процессы различных заболеваний и терапии, а также возникающие при этом различные клинические ситуации представляют актуальную, но во многом нерешенную задачу

для педиатров, а также специалистов: инфекционистов, гастроэнтерологов, дерматологов, пульмонологов, аллергологов-иммунологов и врачей других специальностей. Комплексный, согласованный подход к решению данной проблемы, представленный в ходе Конференции, несомненно был полезен врачам в их ежедневной практике. В работе Конференции приняли участие сотрудники ведущих педиатрических учреждений: кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; кафедры педиатрии медицинского факультета РУДН; кафедры педиатрии и детских инфекционных болезней ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; кафедры педиатрии с инфекционными болезнями у детей ФДПО ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; кафедры факультетской педиатрии №2 ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; Научно-исследовательского клинического института педиатрии имени академика Ю.Е. Вельтищева ГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

В ходе Конференции авторы докладов акцентировали внимание на роли микробной флоры, существующей у человека, причинах ее изменения, а также пробиотиках, широко применяющихся не только в современной гастроэнтерологии, но и в других областях медицины.

Взаимоотношения между человеком и микроорганизмами уникальны и исключительно многообразны. С первого контакта с окружающей внешней средой появившийся на свет ребенок сталкивается с различными представителями микробной флоры. Происходит быстрое заселение микроорганизмами кожных покровов, слизистых оболочек, дыхательной и пищеварительной систем. Микробы играют важную роль в периоде адаптации новорожденного, в дальнейшем — функционировании многих органов и систем, среди которых пищеварительная система занимает ключевое место. Микробная флора участвует в различных видах обмена, становлении иммунитета. С другой стороны, она может изменяться при воздействии различных эндогенных и экзогенных факторов: инфекционных заболеваний, лекарственных средств, стресса, радиации, ксенобиотиков, возникновении иммуносупрессии и других. При умеренных, транзиторных нарушениях микробиоценоза функционирование систем и органов человека существенно не меняется, однако его значительные изменения приводит к различным отклонениям. Этим изменениям микробной флоры придается определенное значение в патогенезе многих заболеваний, включая гастроэнтерологические. Определение состава микробной флоры, прежде всего фекалий, дало возможность вносить коррективы в лечебно-профилактические мероприятия, вместе с тем, даже в условиях современной клинической лаборатории не всегда удается определить истинный характер изменений микробной флоры, которые могут быть и у практически здоровых людей. К тому же при выполнении бактериологических анализов у конкретного взрослого или ребенка не всегда и не в полной мере учитываются разного рода факторы: питание, прием лекарственных средств, возраст, состояние иммунитета. Например, стресс, гормональные изменения, переезд в другую климатогеографическую зону сказываются на состоянии микробной флоры и трактуются едва ли не как первопричина болезней, либо каких-то функциональных сдвигов в организме. Если исследуются фекалии, то при обнаружении нарушения микробиоценоза они интерпретируются как «дисбактериоз кишечника», нередко становясь главным и единственным клиническим диагнозом. Диагноз «дисбактериоз» или «дисбиоз кишечника» в настоящее время является распространенным и модным, но в то же время никоим образом не характеризует в полной мере состояния здоровья. Такой подход является ошибочным, поскольку, отдавая приоритет лабораторному исследованию, игнорируется сложный по своей сути и диалектический процесс клинического мышления, необходимый для постановки диагноза. Это согласуется с мнением И.И. Мечникова, который отмечал, что «Обильная и разнообразная флора кишечника такой же орган, как печень и сердце. Она требует тщательной и подробной разработки, так как в ней могут существовать полезные, вредные и безразличные бактерии...» (И.И. Мечников, 1907 г.).

Несомненно, легче выполнить микробиологическое исследование, чем определить причины изменения микробиоты, особенно когда речь идет о гастроэнтерологических заболеваниях. Поэтому приоритет должен отдаваться рассмотрению микроэкологических нарушений желудочно-кишечного тракта с клинических позиций. Это позволит, с одной стороны, определить реальное место бактериологических исследований среди диагностических методов, с другой — будет иметь психологическое значение. Таким образом, изменения микробиоценоза кишечника, на практике обозначаемые как «дисбактериоз» («дисбиоз»), в действительности должны учитываться врачом, но не с целью легкого и быстрого объяснения патологического процесса у больного, а исключительно в комплексе клинико-лабораторных и иных методов исследования. Именно с этой позиции необходимо рассматривать и использовать как лечебные, так и профилактические программы, среди которых фармакотерапия занимает отнюдь не последнее место. Известно, что для коррекции микроэкологических нарушений применяются лекарственные средства различных фармакологических групп. Большое внимание уделяется пробиотикам, число которых стремительно растет. Это создает немалые трудности для медицинских работников, так как они подчас не получают необходимой информации о новых поколениях пробиотиков, обладающих большей эффективностью.

В докладе проф. И.В. Николаевой «Антибиотики и кишечная микрофлора» отмечено, что со времени основания в 2008 г. глобального проекта «Микробиом человека», ставившего целью расшифровку генома бактерий, населяющих организм человека, идентифицировано 395 филогенетических групп микроорганизмов и общее количество их видов приближается к 1500. Среди этих микроорганизмов преобладают представители родов *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, и *Actinobacteria*. При этом микробиом кишечника насчитывает 400 000 генов, что в 12 раз превышает геном человека, состоящий из 35 000 генов. Нормальная микрофлора кишечника участвует во множестве функций: синтезе витаминов и некоторых аминокислот, выведении токсинов, регулировании иммунного ответа, водно-солевом обмене и обмене жиров, желчных кислот, билирубина, кальция. Современные данные позволяют полагать, что нарушения кишечной микрофлоры имеют значение в возникновении и развитии многих заболеваний, к которым относятся: некротизирующий энтероколит, оппортунистические инфекции (сепсис, бактериемия, диарея и др.), функциональные нарушения ЖКТ (кишечная колика, синдром упорных срыгиваний), антибиотикоассоциированная диарея, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, рак толстой кишки, бронхиальная астма, атопический дерматит, ожирение, диабет 1 типа, нарушение внимания и гиперактивность, синдром Туретта, аутизм. Широкое применение антибиотиков во всем мире, как правило, не оправдано. Так, в России около 60–80% детей получают антибактериальную терапию без достаточного обоснования, а большинство детей в возрасте до 18 лет получают до 20 курсов антибиотиков. При этом отмечаются неблагоприятные эффекты антибиотиков, связанные с нарушением

состава кишечной микрофлоры: снижение колонизационной резистентности ЖКТ, нарушение регуляции иммунного гомеостаза, снижение пищевой толерантности, нарушение метаболизма, нарушение всасывания витаминов, повышение восприимчивости к инфекциям, развитие оппортунистических инфекций, аккумуляция генов антибиотикорезистентности у симбионтной микрофлоры. Автор доклада особо отметила возможные последствия антибактериальной терапии у детей первого полугодия жизни, к которым относятся повышенный риск развития атопии, бронхиальной астмы, избыточной массы тела в возрасте от 10 до 38 месяцев, воспалительного заболевания кишечника, которые развиваются в 2,5 раза чаще по сравнению с детьми, не получавшими антибиотики. Важнейшей проблемой является также усиление патогенности некоторых бактерий при воздействии антибиотиков, появление антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов, число которых неуклонно возрастает. Так, по некоторым прогнозам, в 2050 году ожидается до 10 миллионов летальных исходов от болезней, вызванных антибиотикорезистентными возбудителями. Профилактика и коррекция нарушений микробиоты включает три основных направления: применение пробиотиков, трансплантация фекальной микробиоты и фаготерапия. Использование пробиотиков способствует нормализации состава кишечной микрофлоры, повышению колонизационной резистентности к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, регуляции локального и системного иммунитета, снижению проницаемости слизистой оболочки кишечника, повышению продукции секреторного IgA и противовоспалительных цитокинов.

Микробиота кишечника выполняет ряд важнейших функций (доклад проф. Л.И. Кафарской «Кишечная микробиота. Ее роль в возникновении осложнений»), которые можно объединить в 3 основные категории: защита от патогенов, поддержание иммунитета и обеспечение производства важных компонентов питания. Изучение микробиоты с помощью постоянно совершенствующихся культуральных методов остается важным направлением для изучения микробного разнообразия, селективного выделения представителей основных функциональных групп, в том числе патогенных микроорганизмов. Вместе с тем, в последние годы активно развиваются молекулярно-генетические технологии, в частности — секвенирование геномов — это общее название физико-химических методов определения аминокислотных остатков в белках и последовательности нуклеотидов в нуклеиновых кислотах. С помощью этих методик в настоящее время решаются задачи по поиску и изучению свойств новых штаммов известных бактерий и некультивируемых ранее микроорганизмов. Определение состояния микробиоты с помощью современных методов имеет особое значение для понимания ее динамического изменения у детей. Изменение состава микробиоты кишечника у детей раннего возраста связано со многими факторами, из них основными являются постепенные изменения в диете при переходе от естественного вскармливания к продуктам детского питания и продуктам, характерным для взрослых, созревание иммунной системы под влиянием антигенной стимуляции, использование

антибиотиков. Кроме того, характер питания, во многом определяемый регионом проживания и связанными с ним пищевыми традициями существенно влияет на состав микробиоты. Изменения в составе микробиоты могут служить индикатором развития многих заболеваний, в частности — воспалительных заболеваний кишечника, некротизирующего энтероколита, сахарного диабета 1-го типа, ожирения и расстройств аутистического спектра. Вместе с тем, критерии нормы еще окончательно не установлены, так же, как и нет четких критериев «дисбиотических нарушений».

Проф. Рыбальченко О.В. (доклад «Роль бактериальных биопленок условно-патогенных бактерий — представителей нормальной микробиоты в возникновении инфекционного процесса») представила современную информацию о значении бактериальных биопленок, отвечающих за организацию и стабильность микробиоты. Их могут образовывать как условно-патогенные бактерии, представители нормальной микробиоты слизистых оболочек и кожи, так и патогенные бактерии. Биопленка представляет собой прикрепленное к плотной поверхности микробное сообщество, в котором клетки окружены полисахаридной пленкой, продуцируемой микроорганизмами, а внутри биопленки бактерии заключены в межклеточный полисахаридный и белковый матрикс. Кроме того, внутри биопленки создаются уникальные условия для межклеточного взаимодействия. Близкий контакт клеток повышает обмен генетической информацией и приводит к ускоренной селекции гибридных и резистентных штаммов бактерий при антимикробной терапии. В связи с этим, бактерии в биопленках более устойчивы к факторам резистентности организма-хозяина, что может приводить к хронизации инфекционного процесса и торпидному течению заболевания, неподдающемуся базисной терапии. Что касается нормальной микрофлоры, то, в частности, лактобактерии в биопленках препятствуют рецепции условно-патогенных микроорганизмов на слизистых оболочках, обеспечивают колонизационную резистентность и межмикробный антагонизм, подавляя рост транзитных бактерий, проявляют антимикробную активность в кооперации с иммунными факторами организма хозяина, активируют местные и общие иммунные реакции: иммуномодулятор пептидогликан клеточных стенок лактобактерий активирует макрофаги и повышает уровень секреторных иммуноглобулинов. С другой стороны, образование биопленок условно-патогенных бактерий, концентрация клеток в которых достигает более 10 млн КОЕ/кв. см, сопряжено с продукцией факторов патогенности и их активация в биопленках инициирует развитие и формирование очага воспаления. Липополисахарид грам-отрицательных бактерий обладает токсическим и летальным действием, опосредованным провоспалительными цитокинами. В результате на фоне дисбактериоза может возникнуть эндотоксинемия, при этом значительно снижаются показатели антиэндотоксинового иммунитета, изменяется состав липопротеинов, связывающих липополисахариды в кровотоке. Таким образом, микробиологические нарушения в виде неконтролируемого роста биопленок условно-патогенных бактерий приводят к изменению иммунных, метаболических и регуляторных функ-

ций макроорганизма, ассоциированных с определенным состоянием микробиоты данного биотопа.

Профессор Л.Н. Мазанкова отметила, что в настоящее время проблема профилактики и лечения эндогенных инфекций становится все более актуальной в связи с увеличением частоты их развития. К эндогенным инфекциям относятся заболевания, возникающие в результате активации и проявления свойств патогенности микроорганизмами, заселяющими в норме желудочно-кишечный тракт. Иными словами, эндогенная инфекция (или аутоинфекция) вызывается собственной условно-патогенной микрофлорой организма и может приобретать значение первичной самостоятельной формы заболевания. В основе аутоинфекции лежит дисбактериоз, возникающий (наряду с другими причинами) вследствие длительной антибактериальной терапии. С наибольшей частотой аутоинфекция развивается в миндалинах, толстой кишке, бронхах, лёгких, мочевых путях, коже в результате глубоких микробиологических и иммунных нарушений. К факторам риска эндогенных инфекций относятся первичные и вторичные иммунодефициты, снижение колонизационной резистентности ЖКТ, высокая инфицирующая доза условно-патогенной микрофлоры. При этом среди эндогенных факторов, влияющих на колонизацию ребенка, выделяют генетические, состояние бактериальных рецепторов слизистой оболочки, иммунного ответа, перистальтики, секреции, pH кишечного содержимого. Соответственно, группы риска развития эндогенных инфекций составляют новорожденные дети (особенно недоношенные дети), дети первого года жизни с отягощенным преморбидным фоном, пациенты хирургических стационаров и ОРИТ, а также — с иммунодефицитными состояниями. Особенностью эндогенных инфекций является то, что они часто протекают как микст-инфекция, имеют тенденцию к затяжному и хроническому течению, их клиническая картина мало специфична, возможно поражение любого органа и системы, отмечается недостаточная эффективность терапии, включая антимикробную. Диагностика эндогенных инфекций строится на основании обнаружения факторов патогенности условно-патогенной микрофлоры, высоком популяционном уровне условно-патогенной микрофлоры с последующим снижением ее численности после курса этиотропной терапии, выявлении нарастания титра антител к аутоштаммам возбудителя (РА, РПГА, РСК). Клиническими формами инфекций, вызываемых условно-патогенными микроорганизмами являются, в основном, сепсис, септицемия, септикопиемия; антибиотико-ассоциированная диарея (эндогенная инфекция); инфекции желудочно-кишечного тракта, вызываемые *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, энтерококками; вульвовагиниты (*Candida spp.*, *E. coli*), инфекции мочевой системы. Профилактика эндогенных инфекций заключается в ограничении приема антибиотиков, особенно цефалоспоринового ряда, назначении антибиотиков с резистентными к ним пробиотикам, более широком применении бактериофагов и пероральных иммуноглобулинов. При этом следует соблюдать условия, при которых возможно одновременное назначение антибиотиков и пробиотиков. К ним

относятся: субпороговая концентрация антибиотика в ЖКТ; раздельное в течение суток введение антибиотиков и пробиотиков; выбор пробиотиков, в состав которых входят пробиотические штаммы, резистентные к большинству антибиотиков. Эти условия связаны с тем, что, являясь живыми микроорганизмами, пробиотические штаммы обладают биологическим потенциалом для развития инфекционного процесса (вплоть до бактериемии и сепсиса) или синтеза токсинов с последующим токсическим поражением органов и систем макроорганизма. Существует также возможность передачи через плазмиды генетической информации о резистентности к различным антибиотикам от пробиотических штаммов к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, что существенно затруднит лечение в случае транслокации пробиотических бактерий и развития инфекций, обусловленных данными штаммами, особенно у больных с иммунодефицитными состояниями. В связи с этим требуется определение точного перечня видового состава пробиотических штаммов, необходимых для использования у детей, получающих антибиотики парентерально. К больным детям высокого риска развития инфекционных осложнений, ассоциированных с пробиотиками относятся: недоношенные; с низкой массой тела при рождении; имеющие лейко- и нейтропению; иммунодефициты; врожденные аномалии сердца и кишечника; нарушение барьерной функции ЖКТ. В отношении генетической безопасности используемых пробиотиков установлено, что совместное назначение *L. rhamnosus GG* с амоксициллином/клавуланатом в отличие от одновременного его введения с эритромицином и ципрофлоксацином не вызывает опасных генетических мутаций, приводящих к приобретению антибиотикорезистентности.

В последние годы активно изучается влияние кишечной микробиоты на состояние нервной системы. Эта тема, с учетом результатов собственных исследований, была представлена в докладе проф. Н.В. Скрипченко. Установлено, что кишечная микробиота играет ключевую роль в двунаправленной коммуникации между ЖКТ и ЦНС, в связи с чем было предложено обозначать эту взаимосвязь как «ось микробиом-кишечник-мозг». Автор подчеркнула, что нарушение становления кишечной микробиоты могут влиять на нервно-психическое развитие ребенка и приводить к неблагоприятным последствиям для психоневрологического здоровья в последующие периоды жизни. Механизмы влияния микробиоты на нервную систему многокомпонентны; среди них основными являются модуляция афферентных сенсорных нервов, образование локальных нейротрансмиттеров, таких как ГАМК, серотонин, мелатонин, гистамин и ацетилхолин, катехоламины; образование оксида азота и сероводорода, которые модулируют подвижность кишечника путем взаимодействия с рецепторами на чувствительных нервных волокнах; стимуляция симпатической нервной системы; высвобождение серотонина в слизистых оболочках (влияет на память и процессы обучения); влияние на состояние мукозального иммунитета; высвобождение биологически активных пептидов из энтероэндокринных клеток, которые способствуют высвобождению АКТГ и кортизола, участвуют в регуляции аппетита, реак-

ции на стресс; образование аминокислот. На основании этих данных и результатов собственных исследований, целью которых было изучение состава просветной микробиоты кишечника здоровых детей первого года жизни путем секвенирования участка гена 16S рРНК и сопоставление полученных результатов с особенностями вскармливания и анамнеза жизни, автор отмечает, что кишечная микробиота оказывает важное влияние на работу нервной системы, взаимодействуя не только локально с кишечными клетками и энтеральной нервной системой, но также непосредственно с центральной и автономной нервной системой через нейро-эндокринные и метаболические пути (гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая ось). Таким образом, изменение видового разнообразия и количества кишечной микробиоты, в частности, с помощью применения продуктов функционального питания, содержащих пробиотические штаммы микроорганизмов с доказанной эффективностью может дать как профилактический, так и терапевтический эффект, то есть изменить характер и ход патологического процесса. Такой подход может иметь значение для разработки мероприятий в рамках персонализированной медицины.

Взаимовлияние паразитов и микробиоты было представлено к.м.н. Т.В. Кучеря, которая отметила, что кишечник человека представляет собой сложную экосистему взаимодействия не только микрофлоры, иммунитета хозяина, но и макрофауны (паразитов). Кишечник, микробиота и паразиты эволюционируют совместно, при этом кишечные паразиты взаимодействуют с кишечной микробиотой, изменяя баланс между хозяином и микрофлорой кишечника. Продукты микробиоты могут мешать выживанию гельминтов, в то же время кишечные паразиты, как гельминты, так и простейшие, постоянно выделяют и секретируют молекулы, которые могут изменить среду, определяющую изменение состава микрофлоры. Кроме того, часть энергии, извлеченной из питательных веществ в результате метаболизма микробов, может быть полезной не только хозяину, но и паразитическим организмам. Важно, что для осуществления непрерывного жизненного цикла паразитов необходимы температура окружающей среды порядка 37°C и наличие бактерий: в стерильном кишечнике невозможно вылупление яиц паразитов. Помощь в вылуплении яиц паразитов оказывают *E. coli*, *Salmonella typhimurium*, *S. aureus*, *Lactobacillus* и *Enterococcus*. Присутствие гельминтов вызывает увеличение количества бактерий, способствующих продолжению жизненного цикла. При этом разные виды гельминтов вызывают разные изменения видового состава микробиоты. Таким образом, гельминты используют микробную флору для собственной пользы и продолжения рода. При этом присутствие бактериальной флоры может как повысить, так и снизить плодовитость гельминтов. В связи с этим, одним из направлений научных исследований данной темы является практическое применение пробиотиков в качестве вспомогательной терапии паразитарных инвазий. В частности, *Lactobacillus acidophilus* и *Lactobacillus johnsonii* ингибируют пролиферацию *G. duodenalis*, *Lactobacillus casei* и штамм *Enterococcus faecium* устраняют лямблийную инвазию путем сведения к минимуму или предотвращая прилипание трофо-

зоитов к поверхности слизистой оболочки кишки и стимулируя гуморальный иммунный ответ, а *Lactobacillus casei* уменьшают паразитарную нагрузку организма *Trichinella spiralis*. Пробиотик *Enterococcus faecium* сокращает до 90% количество личинок *Toxocara canis* в легких и печени лабораторных мышей. С другой стороны, согласно «гигиенической гипотезе», есть теоретическое обоснование и единичные успешные исследования использования компонентов паразитов в качестве сырья активного фармацевтического ингредиента для лечения аутоиммунных заболеваний, таких как язвенный колит и болезнь Крона.

В последние годы отмечается рост контингента женщин с нарушениями соматического и репродуктивного здоровья; частоты патологического течения беременности и перинатальной патологии неинфекционного генеза; контингента детей с врожденным снижением противoinфекционной защиты; а также детей с метаболическими заболеваниями. Эта тенденция, как полагают некоторые исследователи, наряду с наличием у беременной соматических заболеваний, очагов хронической инфекции, нарушений питания, инфекций в период гестации, может быть обусловлена и нарушениями микроэкологического статуса (доклад проф. Л.А. Литяевой). В ходе исследования особенностей кишечной микробиоты беременных женщин группы риска по внутриутробному инфицированию плода и влияния микроэкологических нарушений на формирование здоровья младенцев автором было установлено, что микроэкологические нарушения кишечной микрофлоры у этого контингента женщин в сочетании с герпесвирусной инфекцией, негативно влияют на формирование кишечной флоры и состояние здоровья плода, обуславливая врожденное снижение резистентности, высокий риск метаболических, инфекционно-воспалительных и герпесвирусных заболеваний. В этой ситуации применение комплекса препаратов интерферон—пре/про/синбиотик у беременных с герпесвирусной инфекцией способствует сокращению числа осложнений беременности; уменьшению частоты бактериальных вагинозов; числа неинфекционных осложнений перинатального периода; снижению частоты тяжелых форм внутриутробных инфекций у новорожденных.

Роль микробиоты кишечника в генезе обменно-воспалительных заболеваний и функциональных нарушений билиарного тракта у детей была представлена в докладе Л.А. Харитоновой и Л.В. Богомаз. Было показано, что у пациентов с дискинезией сфинктера Одди, способствующей поступлению микроорганизмов из желудочно-кишечного тракта, отмечено присутствие в желчи филоципов *Proteobacteria* и *Firmicutes*, особенно энтеробактерий, *Bifidobacteria* и *Shewanella algae*, а количество индигенной флоры было снижено. У детей с билиарным сладжем отмечается угнетение популяций облигатно-анаэробных представителей нормальной микрофлоры и гиперколонизация ЖКТ факультативными анаэробами: *E. coli*, *Proteus*, *Staphylococcus*, что проявляется повышением общего уровня ЛЖК и содержания уксусной кислоты, снижением концентрации масляной, пропионовой, изовалериановой кислот. В результате дисбаланса метаболома кишечника возникают выраженные нарушения в конъюгации желчных кислот с

последующим нарушением синтеза и транспорта холестерина, фосфолипидов, билирубина и желчных кислот — формируется литогенная желчь, т.е. создаются предпосылки для формирования желчных камней. В связи с этим, помимо коррекции сократительной функции желчного пузыря и сфинктера Одди, билиарной и панкреатической недостаточности, нормализация микрофлоры с помощью пребиотиков и пробиотиков имеет существенное значение как для профилактики, так и лечения обменно-воспалительных заболеваний и функциональных нарушений билиарного тракта. Авторы отмечают, что пробиотическими штаммами с подтвержденной на сегодня эффективностью, прежде всего у детей раннего возраста, являются *Bifidobacterium lactis* BB-12, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus acidophilus*.

Несомненная роль фаготерапии бактериальных инфекций в современных условиях нарастающей антибиотико-резистентности, особенно — внутрибольничных штаммов микробов была отмечена в докладе проф. С.Г. Горбунова. Автор отметил, что внутриклеточно репродуцирующиеся бактериальные вирусы (фаги) вызывают лизис патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в связи с чем отличаются высокой антибактериальной активностью. Кроме того, в отличие от химиотерапевтических лекарственных средств бактериофаги оказывают специфическое направленное действие строго в отношении соответствующих микроорганизмов, не причиняя вреда нормальной микрофлоре, в связи с чем высокая чувствительность патогенной микрофлоры к бактериофагу, сочетаемость с антибиотиками, отсутствие противопоказаний к фагопрофилактике и фаготерапии являются несомненными преимуществами данного лечения. Кроме того, доказано стимулирующее действие бактериофагов на бифидобактерии и другую индигенную микрофлору ЖКТ, факторы специфического и неспецифического иммунитета. Эффективность применения бактериофагов состоит в активном воздействии на антибиотико-устойчивые микробы и их высокая терапевтическая активность достигается за счет постоянной адаптации фагов к циркулирующим штаммам микробов, обновления фаговых рас и производственных бактериальных штаммов, что выгодно отличает фаги от антибиотиков.

Профессор П.Л. Щербakov в докладе «Значение микробиоты в функционировании пищеварительной системы. Биологическая коррекция микробиоты» сделал акцент на том, что помимо повседневно используемых и хорошо известных методов коррекции микробиоты с помощью питания, пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков, следует обратить внимание на методику, пока редко применяемую — трансплантацию кала (фекальную бактериотерапию), которая представляет собой восстановление нормальной бактериальной флоры кишечника с помощью стула, полученного от здорового донора. Фекалотрансплантация — метод с 1700-летней историей и применялся древними врачами при тяжелых отравлениях и диарее, лихорадке, боли, рвоте, запорах. В последние годы появились данные об эффективности данного метода в лечении псевдомембранозного колита, рецидивирующей инфекции *Clostridium difficile*, было установлено, что в результате лечения происходит колонизация кишечника реципиента здоровой до-

норской микробиотой, что приводит к увеличению разнообразия генов микробиома, восстановлению нормальной микрофлоры кишечника и подавлению развития и роста *C. difficile* и продукции ее токсинов. Зарубежные исследователи рекомендуют начинать фекальную трансплантацию после трех эпизодов диареи или после неэффективности ванкомицина при пульс-терапии или как первую линию терапии у тяжело больных пациентов. При этом отмечается, что фекальная трансплантация предпочтительна для лечения первого эпизода *C. difficile*-инфекции, так как лечение антибиотиками нарушает микрофлору и может привести к резистентности. Существенное значение имеет соблюдение правил подготовки фекалотрансплантата, включающих требования к отбору доноров и забору материала. Автор представил результаты разработанной им методики введения трансплантата через инструментальный канал эндоскопа в глубокие отделы тощей кишки, что позволило обеспечить адресную доставку материала в просвет тонкой кишки, при этом процедура переносится как обычная гастроскопия, а введение полной порции трансплантата происходит в течение короткого времени — за 2–4 минуты.

Конференция завершилась презентацией книги — нового руководства для врачей «Микродисбиоз и эндогенные инфекции», авторы Л.Н. Мазанкова, О.В. Рыбальченко, И.В. Николаева, в котором представлены современные данные о различных представителях микрофлоры кишечника ребенка, их роли в микробном сообществе, освещены современные взгляды на состав и особенности формирования микробиоценоза кишечника ребенка, описаны факторы, влияющие на особенности его становления. Особое внимание уделено информации о факторах патогенности условно-патогенной флоры, рассмотрены важные аспекты феномена транслокации условно-патогенных микробов, который сопровождается развитием эндогенных инфекций — как локализованных, так и генерализованных, представлена клиническая характеристика эндогенных инфекций, вызванных условно-патогенной флорой. Практически важным разделом руководства является также клиническая оценка применения пробиотиков в детском возрасте: описаны показания и противопоказания к их использованию при заболеваниях различного генеза с позиций доказательной медицины. Издание предназначено широкому кругу специалистов, в том числе педиатрам, инфекционистам, неонатологам и гастроэнтерологам, а также клиническим фармакологам и бактериологам.

Прошедшая Конференция в очередной раз продемонстрировала необходимость совместного обсуждения педиатрами различных специальностей междисциплинарных проблем, наиболее актуальных вопросов, касающихся не только инфекционных заболеваний у детей, но и в связи их с соматической патологией.

Информация о соавторах:

Чебуркин Андрей Андреевич, д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва; **Andrey Cheburkin**, MD, Professor of the Department of Pediatric Infectious Diseases, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow; aacaac@yandex.ru