

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»  
СО РАМН

ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО  
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «НОВОСИБИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ» МИНЗДРАВА РФ

ЗАО «БИО-ВЕСТА»

Т.И. Рябиченко, В.Г. Селятицкая,  
А.И. Калмыкова, Т.В. Карцева, Е.П. Тимофеева

# **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЖИДКИХ ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РЕЗЕРВОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ, ПОДРОСТКОВ И ВЗРОСЛЫХ**

Новосибирск, 2012

УДК 616.441-008.63  
ББК 51.1  
К17

**Калмыкова А. И., Рябиченко Т. И., Селятицкая В. Г., Карцева Т. В., Тимофеева Е. П.**

К17 Использование жидких пробиотиков для восстановления функциональных резервов щитовидной железы у детей, подростков и взрослых. /А. И. Калмыкова, Т. И. Рябиченко, В. Г. Селятицкая, Т. В. Карцева, Е. П. Тимофеева. — Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2012 — 32с.  
ISBN 978-5-379-01963-1

В методическом пособии представлены результаты работ, выполненных в течение ряда последних лет и направленных на исследование эффективности применения жидких комплексных пробиотиков «Биовестин» и «Биовестин-лакто» в схемах восстановления функциональных резервов щитовидной железы у детей, подростков и взрослых лиц, снижение которых обусловлено недостаточной йодной обеспеченностью в условиях действия негативных экологических факторов среды. Показаны позитивные эффекты приема пробиотиков по увеличению утилизации йода, а также коррекции патологии толстой кишки и улучшению психо-соматического статуса у детей дошкольного возраста; совместного приема препарата йода и комплексного пробиотика в коррекции функционального состояния щитовидной железы и улучшении психосоматического статуса детей школьного возраста; приема жидкого комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» на эхоструктуру и функцию щитовидной железы у взрослых женщин. Обоснована возможность использования пробиотиков для оптимизации функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы в условиях повышенной потребности организма в гормонах щитовидной железы. Приведены рекомендации по применению жидкого комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» в схемах восстановления функциональных резервов щитовидной железы.

Методическое пособие предназначено для врачей-терапевтов, педиатров, эндокринологов, гастроэнтерологов, диетологов, клинических ординаторов, аспирантов, студентов медицинских вузов.

**УДК 616.441-008.63**  
**ББК 51.1**

#### **Авторы и составители:**

Рябиченко Т. И. – д. м. н., гл. н. с. лаборатории иммунологии и репродуктивного здоровья ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН, профессор кафедры пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ

Селятицкая В. Г. – д. б. н., профессор, руководитель лаборатории эндокринологии ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН  
Калмыкова А. И. – д. б. н., заместитель директора ЗАО «Био-Веста»

Карцева Т. В. – д. м. н., профессор, декан педиатрического факультета, заведующий кафедрой пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ

Тимофеева Е. П. – к. м. н., доцент кафедры пропедевтики детских болезней ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ

#### **Рецензенты:**

Денисов М. Ю. – д. м. н., профессор кафедры акушерства и гинекологии (с курсом педиатрии) медицинского факультета Новосибирского государственного университета;

Сурувикина Е. А. – к. м. н., доцент кафедры поликлинической педиатрии ГБОУ ВПО НГМУ Минздрава РФ.

Методическое пособие рассмотрено и одобрено на ЦМК по педиатрии ГБОУ ВПО НГМУ Минздравсоцразвития России. Протокол № 2 от «19» октября 2011г.

© А. И. Калмыкова, Т. И. Рябиченко,  
В. Г. Селятицкая, Т. В. Карцева, Е. П. Тимофеева, 2012  
© Сибирское университетское издательство, верстка, 2012  
© ЗАО «Био-Веста», 2012

ISBN 978-5-379-01963-1

# Содержание

ВВЕДЕНИЕ.....	4
1. Изучение утилизации йода в организме детей дошкольного возраста на фоне приема жидкого пробиотика «Биовестин».....	6
2. Влияние приема жидкого пробиотика «Биовестин» на тяжесть функциональных расстройств кишечника и уровень психического здоровья детей дошкольного возраста.....	8
3. Изучение эффективности совместного приема препарата йода и комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» в коррекции функционального состояния щитовидной железы у детей школьного возраста.....	14
4. Влияние приема жидкого комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» на эхоструктуру и функцию щитовидной железы у женщин .....	22
5. Характеристика жидких пробиотиков «Биовестин» и «Биовестин-лакто» .....	27
ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	31
Основная литература .....	32

## ВВЕДЕНИЕ

Гормонам щитовидной железы – тироксину и трийодтиронину, принадлежит важная роль в регуляции многих физиологических функций и активности процессов метаболизма, включая рост, физическое, половое и интеллектуальное развитие, адаптацию организма к меняющимся условиям окружающей среды, основанной обмен и обмен веществ в целом.

Тиреоидные гормоны способны индуцировать синтез около 140 белков, в том числе ключевых ферментов процессов метаболизма, ростовых факторов; они стимулируют рост и развитие всех органов и систем организма, развитие и дифференцировку тканей, прежде всего нервной, сосудистой и опорно-двигательного аппарата, играют важную роль в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Тиреоидные гормоны участвуют в развитии адаптивных реакций организма, особенно при хроническом течении стрессовых воздействий, активизируют окислительные процессы и основной обмен (калоригенный эффект), им принадлежит ключевая роль в процессах терморегуляции организма. Они повышают уровень глюкозы в крови за счет стимуляции гликогенолиза и усиления глюконеогенеза, тормозят синтез гликогена в печени и скелетных мышцах. Их действие на липидный обмен выражается в активизации процессов липолиза, за счет чего происходит торможение образования и накопления жировых отложений; они играют важную роль в регуляции перекисного окисления липидов; оказывают влияние на водный обмен, за счет влияния на метаболизм глико-

заминогликанов понижают гидрофильность тканей и канальцевую реабсорбцию воды и натрия.

Тиреоидный статус считается одним из ведущих эпигенетических факторов, определяющих реализацию генетической программы развития и дифференцировки центральной нервной системы как в пренатальном, так и в постнатальном периодах, поскольку тиреоидные гормоны влияют на рост и миелинизацию нервных отростков, миграцию и дифференцировку нейронов, формирование нейрональных связей, в том числе межполушарных взаимоотношений.

Для поддержания в циркуляции оптимального уровня тиреоидных гормонов необходимо адекватное функционирование щитовидной железы, которое во многом обеспечивается за счет центральных механизмов регуляции ее гормонсинтетической функции, поступления в щитовидную железу эссенциального микроэлемента йода и поддержания активности процессов конверсии тироксина в трийодтиронин на уровне периферических тканей.

Функционирование щитовидной железы в критические периоды онтогенеза, в периоды активного роста и развития организма детей и подростков, при беременности, при адаптации организма к действию холода и других факторов окружающей среды, требует ее полноценного обеспечения йодом – субстратом для синтеза тиреоидных гормонов, а также другими необходимыми для осуществления ее гормонсинтетической функции микроэлементами (селеном, медью).

При алиментарном недостатке этих микроэлементов проблема решается пу-

тем обогащения рациона их необходимыми количествами. Однако в последние десятилетия все большее значение приобретает другая причина недостаточного поступления йода и других микроэлементов в щитовидную железу, заключающаяся в снижении активности процессов усвоения макро- и микроэлементов, витаминов и других нутриентов при нарушениях состава и функции нормальной кишечной микрофлоры.

Состав и состояние микрофлоры кишечника влияет на гомеостаз организма в целом, способствует перевариванию пищи, препятствует развитию инфекционных заболеваний и болезней, связанных с нарушениями обмена веществ, участвует в поддержании иммунного статуса, стимуляции защитных и адаптационных функций самого организма.

За последние десятилетия в структуре питания человека произошли негативные изменения, которые выражаются в недостаточном потреблении белков, растительных жиров, пищевых волокон, витаминов и микроэлементов при переизбытке углеводов, причем, значительном, и животных жиров. Дисбаланс питания, нарушающий процессы пищеварения, стрессы, неблагоприятные экологические факторы, а также прием антибиотиков и т.п., приводят к изменениям внутренней среды кишечника, нарушениям пищеварительных процессов, повреждающему действию на кишечную стенку, выступающих первопричинами нарушений в составе микрофлоры кишечника – дисбактериозов.

Формирование дисбиотических нарушений кишечника характеризуется снижением количества облигатной микро-

флоры и увеличением условно-патогенных микроорганизмов, оказывающих негативное влияние на многие процессы жизнедеятельности макроорганизма. К основным причинам дисбактериоза кишечника относят также позднее прикладывание к груди, нерациональное питание ребенка (особенно, в первые месяцы жизни), функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта, заболевания желудочно-кишечного тракта, антибиотикотерапию (особенно в первые дни жизни) и особенности иммунной системы; неполноценные диеты, приводящие к развитию гнилостной и бродильной диспепсии, другим расстройствам процессов пищеварения и всасывания; декомпенсированные заболевания всех органов и систем. Дисбактериоз той или иной степени определяется у 80-90% населения России.

Применение препаратов нормальной кишечной микрофлоры или пробиотиков является общепринятым методом коррекции дисбиотических нарушений. Пробиотики оказывают положительные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма человека через стабилизацию и оптимизацию функций его нормальной микрофлоры и улучшение процессов переваривания и всасывания пищевых ингредиентов. Показана важная роль пробиотиков в повышении усвоения йода в условиях техногенного прессинга.

Первоначально пробиотики предназначались для лечения кишечных дисфункций и подавления гнилостной микрофлоры кишечника. В последние годы селекция бифидобактерий, а также лактобацилл и некоторых других пред-

ставителей нормофлоры, а также разработка на их основе бактериальных препаратов – пробиотиков, велась достаточно интенсивно, что позволило обеспечить потребности различных областей клинической медицины и расширить показания к их применению. Многочисленные исследования показали высокую эффективность пробиотиков в дерматологии, акушерстве, гинекологии, стоматологии (в том числе хирургической), при лечении заболеваний опорно-двигательного аппарата, ревматизма, туберкулеза, сахарного диабета и другой патологии.

Предпосылками к созданию иммунобиологических препаратов, включающих живые бифидобактерии, послужили работы И.И. Мечникова, который предложил употреблять в пищу простоквашу, обогащенную культурой *Lactobacillus vulgaricus* для профилактики различных заболеваний. В первой половине прошлого века в связи с открытием антибиотиков и связанных с ними успехов в лечении инфекционных болезней использование представителей нормальной микрофлоры в лечебных целях отошло на второй план. Однако в последнее время из-за появления новых штаммов бактерий, резистентных к антибактериальной терапии, широкого распространения вирусных и грибковых заболеваний, растущей аллергизации населения интерес к бактериальным препаратам начал снова расти.

Методическое пособие подготовлено с использованием ранее утвержденных и изданных методических рекомендаций, список которых приведен ниже.

– Рябиченко Т.И., Денисов М.Ю., Пальцев А.И., Кутина С.Н., Слободская

Е.Р., Калмыкова А.И., Хачатрян А.П., Петерсон В.Д., Косьянова Т.Г., Трунов А.Н. **Комплексное лечение и реабилитация детей с патологией толстой кишки** / Методические рекомендации. – Новосибирск, 2003. – 28 с.

– Селятицкая В.Г., Калмыкова А.И., Хоментовская Н.А., Пальчикова Н.А., Герасимова И.Ш., Кузьминова О.И., Одинцов С.В. **Использование препарата «Йодид-100» и БАД «Биовестин-лакто» для проведения оздоровительных мероприятий среди детей и подростков** / Методические рекомендации – Новосибирск, 2004. – 15 с.

– Герасимова И.Ш., Гинсар Е.А., Селятицкая В.Г., Терпугова О.В., Лавренев В.М., Калмыкова А.И. **Влияние приема жидкого комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» на эхоструктуру и функцию щитовидной железы у женщин** / Методические рекомендации.– Новосибирск, 2008. – 12 с.

## 1. Изучение утилизации йода в организме детей дошкольного возраста на фоне приема жидкого пробиотика «Биовестин»

Повышенная потребность организма детей дошкольного возраста в эссенциальном микроэлементе йоде диктуется активным ростом и развитием всех систем организма, для чего необходим адекватный потребностям растущего организма синтез тиреоидных гормонов в щитовидной железе. Однако именно у детей этой возрастной группы достаточно часто формируются дисбактери-

озы, что обусловлено широким применением антибиотиков, нерациональным питанием, использованием в быту агрессивных антибактериальных средств и т.д. Наличие дисбактериоза, в свою очередь, способствует снижению всасывания питательных веществ, витаминов, микроэлементов, в частности йода, в кишечнике, формируя, таким образом, относительный дефицит йода в щитовидной железе при достаточном его поступлении в организм с пищей и водой.

Для проверки возможности повышения обеспеченности щитовидной железы йодом за счет усиления всасывания этого микроэлемента в кишечнике под влиянием пробиотиков, нормализующих микробиоценоз, были изучены показатели экскреции йода с мочой у 44 воспитанников детского комбината (средний возраст 4,3 года) до и после курсового приема жидкого пробиотика «Биовестин». Исследованная выборка была разделена на 2 группы – основную (31 ребенок) и сравнения (13 детей). В обеих группах йодурию измеряли до и через 7 часов после приема 100 мкг йода в первый день исследования и спустя 30 дней после

ежедневного приема детьми основной группы пер ос по 3 мл пробиотика «Биовестин». У детей группы сравнения в течение этого месяца коррекцию кишечного микробиоценоза не проводили. Материалы, полученные в ходе исследования, приведены в таблице 1.

Видно, что уже через 7 часов после прием 100 мкг йода наблюдается почти трехкратный рост медианы йодурии, что указывает на быстрое выведение этого микроэлемента из организма при снижении активности процессов его депонирования в щитовидной железе. Подобная ситуация может быть связана с нарушением работы пищеварительного тракта, в частности, с дисбактериозом кишечника, следствием чего является нарушение всасывания микроэлемента.

Через 30 дней приема пробиотика выведение йода с мочой у дошкольников уменьшилось на 48,4 %, в то время как в группе сравнения этот показатель не изменился. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об усилении в организме утилизации йода при долговременном приеме пробиотика.

Таблица 1. Влияние приема пробиотика на показатели экскреции йода с мочой в первые часы после его приема

Группы исследования	1 – й день			31 – й день		
	Медиана йодурии (мкг/л)		Прирост уровня йодурии (%)	Медиана йодурии (мкг/л)		Прирост уровня йодурии (%)
	До приема KI	После приема KI		До приема KI	После приема KI	
Основная	253	672	165,6	174	378	117,2*
Сравнения	216	737	241,2	157	540	243,9

Примечание. \* -  $p < 0,05$  относительно значений прироста уровня йодурии в опытной группе в 1 день исследования.

## 2. Влияние приема жидкого пробиотика «Биовестин» на тяжесть функциональных расстройств кишечника и уровень психического здоровья детей дошкольного возраста

Терапевтические мероприятия при хронической патологии толстой кишки у детей, как правило, ограничиваются противовоспалительной терапией и симптоматическим лечением, и зачастую проводятся без должного учета характера функциональных расстройств кишечника, степени нарушений нормофлоры кишечника и особенностей показателей психического здоровья ребенка. Известно значение психических перегрузок и стрессов как факторов риска развития и прогрессирования заболеваний толстой кишки, однако остается малоизученной обратная зависимость – между нарушениями микробиоценоза и патологическими изменениями толстой кишки, с одной стороны, и состоянием психического здоровья, с другой. В первую очередь это важно для детей младшего возраста, у которых становление центральных систем регуляции и психического статуса находится в процессе развития.

Итоги проведенных исследований позволили сформулировать ключевые направления метода биокоррекции в программе реабилитации детей, страдающих заболеваниями толстой кишки, основанные на учете клинико-морфофункциональных, дисбиотических и психологических особенностей их течения.

- Коррекция нарушенного микробиоценоза путем обеспечения адекватного лечебного питания с учетом функциональных и дисбиотических расстройств толстой кишки (использование продуктов функционального питания пробиотического действия).

Нормализация моторно-эвакуаторной функции кишки медикаментозными и немедикаментозными методами (оптимизация режима дня, ЛФК, ФТЛ, фармакологическая коррекция).

- Этапная коррекция дисбиоза кишечника, основанная на исследовании индивидуальных особенностей дисбактериоза (использование жидких пробиотиков).

- Нормализация психологического здоровья больных детей (совместно с психологом и психотерапевтом).

Выбор приоритетов в реабилитационной программе должен определяться врачом на основании конкретной клинической ситуации (индивидуальный подход) с учетом указанных ключевых направлений.

### 2.1. Лечебное питание

Основой реабилитационной программы является лечебное питание, организация которого должна учитывать специфику органного поражения пищеварительного тракта и быть направлена на уменьшение или устранение болевого абдоминального синдрома, нормализацию моторно-эвакуаторных нарушений кишечника, восстановление биоценоза толстой кишки, а также белкового, углеводного, жирового и электролитного обменов.

#### 2.1.1. Диета, режим питания

Основными требованиями при разработке диеты должны быть снижение интенсивности механического, химиче-

ского и термического воздействия пищи на слизистую оболочку, а также организация дробного и частого питания, небольшими по объему порциями, в период обострения до 4–5 раз в день. Частые и малые по объему приемы пищи позволяют нормализовать пищевой ритм, тем самым способствовать улучшению моторики кишечника. Пауза между приемами пищи в дневной период не должна превышать 4 часов. Не рекомендуется принимать пищу позднее, чем за 3 часа до ночного сна, а тем более в часы, ответственные для сна.

При организации лечебного питания следует учитывать специфику клинических проявлений функциональных расстройств.

При запорах, которые диагностируются примерно у половины пациентов разных возрастных групп, следует увеличить прием продуктов, богатых пищевыми волокнами (растительной клетчаткой). Предпочтение следует отдавать овощам (особенно кабачкам, патиссонам, свекле и тыкве при условии их хорошей переносимости). В рацион питания детей с запорами следует включать очищенные пшеничные отруби, чернослив, курагу, изюм и другие продукты, богатые ионами калия.

При послаблении стула у больных детей в рацион питания следует включать протертые каши, слизистые супы, а также настои и отвары плодов черники, черной смородины, кизила, граната; грушевый сок, кисели, теплый умеренно крепкий чай.

### **2.1.2. Продукты функционального питания пробиотического действия**

Наряду с общими мероприятиями по организации лечебного питания,

в программу реабилитации детей с хронической патологией толстой кишки и дисбиозом целесообразно включать лечебные продукты питания, направленные на коррекцию нормальной микрофлоры кишечника (продукты функционального питания пробиотического действия). К ним относятся бифидосодержащие продукты лечебного питания, выпускаемые промышленным способом ЗАО «Био-Веста» в г. Новосибирске. Продукты поступают в достаточном объеме в торговую сеть, что позволяет рационально решить проблему обеспечения ими пациентов.

Одним из таких продуктов является «Бифилин-М». Бифилин-М вырабатывается из коровьего молока путем сквашивания его штаммом *Bifidobacterium adolescentis* MC-42, обладающим способностью подавлять патогенную и условно-патогенную микрофлору кишечника. При этом сами бифидобактерии устойчивы к воздействию терапевтических доз наиболее распространенных антибиотиков.

Бифилин-М следует назначать в качестве второго завтрака и полдника, то есть 2 раза в день. Длительность применения Бифилина-М определяется индивидуально в зависимости от состояния больного, минимальный курс составляет 1 месяц, максимальный – до 6–12 месяцев, в последующем этот продукт для целого ряда семей может стать традиционным продуктом питания.

### **2.2. Нормализация моторно-эвакуаторной функции толстой кишки**

Необходимым условием усовершенствования реабилитации детей с толстокишечной патологией является нормализация моторно-эвакуаторной

функции толстой кишки, которая достигается, прежде всего, оптимизацией режима дня, включая обязательный дневной отдых не менее 1–1,5 часов и режима питания – после еды (обед, ужин) рекомендуется не принимать горизонтальное положение тела в течение 2–3 часов, наоборот, применять легкую физическую нагрузку на свежем воздухе не менее 30–40 минут. При этом следует избегать избыточных физических нагрузок, вызывающих скачкообразное повышение внутрибрюшного давления (поднятие тяжестей, резкие прыжки, интенсивный бег).

При моторно-эвакуаторных расстройствах пищеварительного тракта применяются прокинетики, повышающие тонус гладкой мускулатуры и тем самым нормализующие функциональные расстройства во всех отделах желудочно-кишечного тракта, в том числе толстой кишки. Из блокаторов допаминовых рецепторов предпочтение следует отдавать домперидону (мотилиум). Препарат эффективно воздействует на гладкую мускулатуру всего пищеварительного тракта, нормализуя антродуоденальную моторику, улучшая перистальтику.

### **2.3. Коррекция дисбиоза кишечника**

Подходы к коррекции нарушений микрофлоры толстого кишечника определяются характером нарушений микробного пейзажа, возрастом, преморбидным фоном, характером вскармливания и пищевой переносимости, и должны учитывать специфику лечения основного заболевания. Терапия осуществляется в три этапа: 1) подавление роста того или иного условно-патогенного микроорганизма (селективная деконтаминация); 2) заселе-

ние толстого кишечника нормальными симбионтами с помощью пробиотиков и 3) селективная стимуляция, направленная на активацию процессов роста и размножения эндогенной микрофлоры.

Селективная деконтаминация проводится препаратами направленного действия – бактериофагами, которые обладают высокой специфичностью к условно-патогенным бактериям и играют в кишечнике роль факторов очищения. На этапе селективной деконтаминации в связи с интоксикацией бактериальными токсинами важное значение имеет энтеросорбционная терапия.

Коррекция дисбиоза кишечника осуществляется путем применения жидких пробиотиков – «Биовестин», «Биовестин-лакто» (ЗАО «Био-Веста», Новосибирск). В этих препаратах бактерии находятся в живой биологически активной форме и поэтому начинают функционировать в кишечнике сразу же после их приема. Жидкие пробиотики содержат также продукты жизнедеятельности бактерий, полезные для организма человека (незаменимые аминокислоты, органические кислоты, интерферон-стимулирующие вещества).

Возможны два способа введения препаратов – пероральный и путем введения непосредственно в просвет толстой кишки. При пероральном способе пробиотики назначаются к приему за 20 минут до еды в дозе от 1 до 3 мл два-три раза в день; курс лечения от 2 недель до 3 месяцев в зависимости от состояния биоценоза кишечника, контролируемого лабораторными анализами.

Для повышения эффективности биокоррекции дисбактериоза детям с хрони-

ческой воспалительной патологией толстой кишки был разработан способ, основанный на раздельном введении культур бактерий нормальной микрофлоры кишечника в различные его отделы (патент на изобретение RU № 209-21-67, приоритет от 22.02.1995 г.). Указанный способ предусматривает раздельное введение культуры из живых микроорганизмов нормальной микрофлоры кишечника с помощью колоноскопа: в восходящий отдел толстой кишки – лактобактерий, в поперечный отдел – бифидумбактерий, в нисходящий отдел толстой кишки – *E. coli.*, что позволяет создать оптимальные условия для их роста и размножения. Бактерии выращиваются на специальных средах и вводятся в активной фазе роста микробов, которая находится в пределах от 26 до 38 часов от начала культивирования.

На третьем этапе биокоррекционной поддержки для селективной стимуляции роста нормальной микрофлоры кишечника используют как традиционно рекомендуемые фармакологические препараты пребиотического действия (хилак-форте, нормазе и др.), так и фитотерапию. В качестве фитопрепарата назначается пятилистник кустарниковый, более известный как курильский чай (*Pentaphylloides fruticosus* (L.) O. Schwarz), семейство Розоцветных (*Rosaceae*). Он произрастает в Сибири и в приморских районах Дальнего Востока; в цветках и листьях содержатся дубильные вещества, аскорбиновая кислота, каротин, флавоноиды, сапонины, органические кислоты и эфирные масла. Курильский чай известен своими антимикробными, противовоспалительными, иммунокор-

ректирующими и антиоксидантными средствами.

Настой курильского чая готовится из расчета 1 чайная ложка фитопрепарата на 1 стакан кипятка, и настаивается 4 часа. Пациенты принимают настой по ¼ стакана за 30 минут до еды 3–4 раза в день, длительность курса 20–30 дней.

#### **2.4. Нормализация психического здоровья**

Взаимосвязь психического состояния человека и функционального состояния пищеварительного тракта известна давно. Хронические стрессы, приводящие к изменению баланса нейромедиаторов и порога чувствительности к ним висцеральных рецепторов, определяющих восприятие боли и моторно-эвакуаторную функцию кишечника, могут являться пусковыми факторами, обуславливающими развитие патологии желудочно-кишечного тракта. Поэтому следующим направлением в реабилитации больных детей, страдающих хронической патологией толстой кишки, является нормализация психического здоровья. Психотерапия детей и подростков должна проводиться под руководством квалифицированных психологов и психотерапевтов и призвана, прежде всего, выработать у детей адекватную реакцию на заболевание. Однако в настоящее время в программу лечения хронической патологии органов пищеварения психотерапевтические методы включаются крайне редко.

Психотерапевтические мероприятия больным должны назначаться с учетом выявленных психических нарушений и характерологических особенностей ребенка. Они включают беседы с детьми, которые настраивают их адекватно

по отношению к заболеванию, при этом объясняется необходимость длительного лечения, правильного режима дня и питания, отношения к окружающей среде, включая климат в семье и детских учреждениях. Необходимым является привлечение к сотрудничеству с врачом родителей. Неадекватное поведение родных поддерживает и усугубляет психоэмоциональные расстройства у детей, а формирование оптимального настроения родителей на лечение ребенка, изменение взглядов на воспитание и решение ряда семейных проблем создают предпосылки для рациональной психотерапии детей.

### **2.5. Эффективность реабилитационных мероприятий**

Была проведена оценка эффективности лечебных мероприятий у 108 детей с хронической патологией толстой кишки (1 группа), из них 76 (70,4%) с функциональными нарушениями толстой кишки (СРК) и 32 (29,6%) – с хроническим колитом. В группе сравнения (2 группа) были 52 ребенка с патологией толстой кишки, получавшие стандартное лечение, которое включало медикаментозное лечение основного заболевания, введение лиофилизированных форм бактерий для коррекции микробиоценоза.

Клиническими показателями эффективности реабилитации считали уменьшение частоты обострений основного заболевания в год, выраженности болевого и кишечного синдромов в динамике наблюдения. Среди ряда лабораторных и функциональных исследований ориентировались на показатели микробиоценоза кишечника, иммунного статуса, внутрикишечной манометрии и, в неко-

торых случаях, эндоскопической картины дистального отдела толстой кишки. Эти исследования проводили накануне выписки из стационара и через 3–18 месяцев после стационарного лечения. В целом реабилитационные мероприятия продолжались от 1 до 5 лет.

У детей 1 группы регресс болевого абдоминального синдрома наступал достаточно быстро, спонтанные боли в животе и пальпаторная болезненность примерно в половине случаев исчезали к концу стационарного лечения (2–3 нед.) и практически отсутствовали в конце первого года комплексной реабилитации. У детей 2 группы частота выявления боли в животе в ходе терапии уменьшалась незначительно – от 88,5% в начале лечения до 57,7% к концу первого года. Пальпаторная болезненность толстой кишки была стабильной. Диспепсические расстройства в виде снижения аппетита и тошноты у детей 1-й группы были более продолжительными, чем во 2-й группе. Однако к исходу первого года комплексного лечения эти симптомы беспокоили малую часть детей группы (5,6%), в основном в случаях нарушения диеты и неполного соблюдения лечебных рекомендаций. Во второй группе через год применения традиционных методов лечения диспептические расстройства сохранялись у 11,5% детей.

Функциональные расстройства кишечника у больных детей также регрессировали медленно. Однако к исходу года наблюдения у 88,3% пациентов 1 группы и 10,3% больных 2 группы ( $p < 0,01$ ) удалось добиться нормализации стула при запорах. Следует отметить, что при лечении детей 1-й и 2-й групп более

быстрый эффект от лечения наблюдали у детей с функциональными расстройствами толстой кишки, нежели с хроническим колитом. У детей с хроническим колитом в 1-й группе улучшение аппетита и нормализация стула, снижение болей в животе отмечались на 14-й день, при синдроме раздраженного кишечника первый положительный результат отмечался через 3–5 дней. В то время как у детей 2-й группы при хроническом колите улучшение наблюдалось на 30-й день, а при синдроме раздраженного кишечника на 13-й день.

Первичное бактериологическое исследование фекалий показало, что микробиологические нарушения до начала лечения в обеих группах встречались с одинаковой частотой: дисбиоз у детей 1 группы был выявлен в 95,1% и у детей второй группы – в 96,0% случаев. У большей части детей обеих групп (47,9% и 50,0% соответственно) наблюдали третью степень дисбактериоза, характеризующуюся снижением количества бифидобактерий до  $10^7$  в 1 г фекалий, лактобактерий до  $10^5$ , значительным снижением общего количества кишечной палочки, увеличением количества кишечной палочки с измененными ферментативными свойствами, появлением условно-патогенных микроорганизмов в умеренном количестве (не более  $10^6$  без их ассоциации).

После окончания курса реабилитации с использованием усовершенствованной схемы биокоррекционной поддержки дисбиоз у детей 1 группы определяли только в 10,8% случаев, в структуре дисбиотических нарушений преобладали дисбактериоз 1–2 степени (81,8%), что выражалось лишь в сниже-

нии уровня нормально ферментирующей *E. coli*. У детей 2 группы, получавших стандартные схемы коррекции дисбиоза, динамика микробиологических нарушений была отличной. Так, после курса лечения дисбиоз диагностировали в 62,0% случаев, что в 5 раз выше, чем у детей 1 группы ( $p < 0,05$ ), преобладала 3 степень дисбактериоза с наличием условно-патогенной флоры (58,1%), доля дисбактериоза 1–2 степени была низкой (35,5%).

Ответы респондентов по опроснику Гудмана Р. выявили следующие закономерности. У детей с хроническими заболеваниями кишечника отклонения в психическом здоровье были более продолжительными и устойчивыми, чем у здоровых детей. Так, наличие проблем с психическим здоровьем продолжительностью свыше одного года отмечалось у 40,0% больных и лишь у 10,0% здоровых детей; длительность психических проблем продолжительностью менее пяти месяцев отмечалась у 35,0% детей с патологией толстой кишки и у 70,0% здоровых детей ( $p < 0,01$ ).

При проведении комплексного лечения детей с патологией толстой кишки психотерапевтические мероприятия дали положительный эффект. У больных детей оказалась достоверно ниже оценка гиперактивности с нарушениями внимания, чем у детей группы сравнения. Показатели психического здоровья детей с заболеваниями толстой кишки, по мнению родителей, оказались лучше, чем в группе сравнения.

Таким образом, реабилитация детей дошкольного возраста с патологией толстой кишки с учетом коррекции управляемых факторов риска, в том числе

алиментарных (поддержка естественно-го вскармливания, организация рационального питания ребенка), нарушений микробиологического и морфофункционального состояния кишки позволила восстановить адекватное функционирование всех органов пищеварения, значительно уменьшить частоту обострений, нормализовала их психоэмоциональное состояние.

Полученные результаты показывают, что применение биокоррекционной терапии с использованием пробиотиков нормализует функциональное состояние кишечника, что подтверждает сделанное выше заключение об эффективности применения пробиотиков для улучшения всасывания микроэлементов и, в частности, йода.

### **3. Изучение эффективности совместного приема препарата йода и комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» в коррекции функционального состояния щитовидной железы у детей школьного возраста**

Известно, что на здоровье школьников оказывает влияние целый комплекс социально-экономических, социально-гигиенических, экологических и других факторов, среди которых важнейшая роль принадлежит учебной нагрузке. Время обучения в школе совпадает с периодом роста и развития ребенка, когда организм наиболее чувствителен к воздействию неблагоприятных условий окружающей среды. Большую часть дня учащиеся проводят

в стенах образовательного учреждения. Поэтому в настоящее время на первый план выходят так называемые здоровьесберегающие учебные технологии, в разработке которых учитываются знания и опыт как педагогики, так и медицины.

Акценты в проведении медицинскими работниками оздоровляющих мероприятий среди детей и подростков могут быть сделаны на разных подходах, одним из которых является профилактика йоддефицитных состояний, обусловленных недостатком поступления йода в организм ребенка.

Сотрудниками лаборатории эндокринологии ФГБУ «НЦКЭМ» СО РАМН было показано, что за период с начала до конца 90-х годов частота встречаемости йоддефицитных состояний у детей в г. Новосибирске существенно снизилась, однако при этом выросла встречаемость нарушений структуры щитовидной железы, выявляемых при ее ультразвуковом исследовании. Анализ этих и многих других результатов позволил предположить, что на фоне снижения частоты встречаемости абсолютного дефицита йода (что связано с утверждением государственной программы йодирования соли, возросшим потреблением йодсодержащих продуктов и пищевых добавок, витаминно-минеральных комплексов и т.д.) у лиц, проживающих на загрязненных территориях, особенно в крупных промышленных городах, формируется относительный дефицит йода в организме, обусловленный снижением активности процессов усвоения этого микроэлемента в организме. Это заставляет искать новые подходы к профилактике йоддефицитных состояний у детей и подростков,

основанные не только на повышении потребления йода, но и на использовании средств, усиливающих утилизацию этого микроэлемента в организме.

Показанные в разделе 1 результаты свидетельствуют о том, что у детей с дисбалансом микрофлоры кишечника, несмотря на регулярный прием йодсодержащего препарата, не удастся заметно увеличить йодную насыщенность организма. Полученные результаты позволили заключить, что нормализация микробиотеноса приводит к улучшению усвоения йода организмом, а, соответственно, может повысить эффективность профилактики йоддефицитных состояний.

При этом следует учитывать, что в последнее время изменение рационов питания, повсеместное использование с лечебными и профилактическими целями антибактериальных средств привело к широкому распространению среди людей всех возрастных групп дисбиоза кишечника, характеризующегося количественными и качественными изменениями в составе нормальной кишечной микрофлоры. Следовательно, прием пробиотиков может оказывать множественные позитивные эффекты на состояние здоровья детей и подростков.

Все приведенные данные послужили основанием для проведения исследования эффективности совместного применения препарата «Йодид-100», рекомендованного МЗ РФ для профилактики зоба при дефиците йода, и БАД «Биовестин-лакто» производства ООО «Био-Веста» (г. Новосибирск), в оздоровительных мероприятиях среди школьников, направленных на повышение обеспеченности организма детей йодом.

### **3.1. Организация оздоровительных мероприятий среди детей и подростков**

Работу проводили на базе МОУ СОШ № 162 Советского района г. Новосибирска. Перед началом обследования администрацией школы были проведены родительские собрания, в ходе которых получено согласие родителей 111 учащихся школы (61 девочки и 50 мальчиков) на участие их детей в оздоровительной программе. Комплексное клинико-биохимическое и инструментальное обследование детей, включавшее осмотр педиатром и эндокринологом, УЗИ ЩЖ, сбор мочи для определения концентрации йода и креатинина в моче, сбор кала для исследования на дисбактериоз и психофизиологическое тестирование, проводили в начале и в динамике реализации оздоровительной программы.

В начале первого этапа в соответствии с результатами первичного обследования были сформированы группы детей, принимавших ежедневно по 6 мл БАД «Биовестин-лакто» (1 группа, шифр Б), 1 таблетке препарата «Йодид-100», содержащей 100 мкг йода, (2 группа, шифр Й) или БАД и препарат йода вместе (3 группа, шифр Б+Й). Дети получали препараты в школе в течение 20 дней. При назначении препаратов руководствовались следующим. Детям, которые дома самостоятельно принимали препараты, содержащие йод (витамины-минеральные комплексы, различные биологически активные добавки) или имели противопоказания к приему микроэлемента (подозрение на АИТ, аллергические реакции), назначали только БАД «Биовестин-лакто». Дети, у которых

при осмотре не было выявлено клинических признаков дисбактериоза, получали только препарат йода. Остальные дети получали оба препарата одновременно. Школьники, которые участвовали в программе нерегулярно из-за пропусков школьных занятий в дни обследований или принимавшие препараты только в течение нескольких дней, были отнесены в отдельную группу (4 группа), а результаты их обследования использовали для сравнения. Повторные 20-дневные оздоровительные курсы приема БАД «Биовестин-лакто» или совместного приема БАД и препарата йода были организованы в феврале (препараты дети получали в школе) и апреле (препараты были выданы детям домой). Учитывая результаты анализов на дисбактериоз, при повторных оздоровительных курсах все дети получали БАД «Биовестин-лакто» и по показаниям – препарат «Йодид-100».

Содержание йода и креатинина измеряли в разовых порциях мочи, собираемых последовательно в течении 2-3 дней в одно и то же время суток (9-11 час), и вычисляли затем среднее значение. Уровень экскреции йода с мочой определяли кинетическим церий-арсенитным методом, концентрацию креатинина в моче – колориметрическим методом с использованием коммерческих наборов. Для ультразвукового исследования ЩЖ использовали аппарат Aloka SSD-500 фирмы Aloka Co.,Ltd с высокочастотным датчиком 7,5 МГц. При оценке объема ЩЖ, измеренного методом УЗИ, использовали современные критерии ВОЗ с учетом площади поверхности тела ребенка. При описании структуры ЩЖ крупно- и мелкозернистую эхоструктуру обозначали

как гиперплазию (ГП) и расценивали как возрастные функциональные изменения, связанные с естественными интра- и экстрафолликулярными пролиферативными процессами в ткани железы. Диффузные изменения структуры ЩЖ, при которых на эхограмме выявляли очаги повышенной и пониженной эхоплотности менее 0,5 см, обозначали как неоднородность структуры (НО) ЩЖ разной степени выраженности. Клиническую оценку функционального состояния ЩЖ проводили с использованием критериев дифференциальной диагностики гипотиреоза и эутиреоза. В качестве основных использовали следующие признаки гипотиреоидного состояния: сухость кожи, наличие отпечатков зубов на языке, холодные конечности, выпадение волос, ломкость и слоистость ногтей, отеки, зябкость.

Психофизиологическое тестирование включало оценку памяти, зрительно-двигательных навыков, внимания и умственной работоспособности.

Исследование микробиоценоза кишечника проводили количественным методом, рекомендованным МЗ СССР от 1986 г.

### **3.2. Исследование состояния микробиоценоза у детей до и после приема жидкого пробиотика «Биовестин-лакто»**

Исследование микробиоценоза кишечника, проведенное до начала воздействий, выявило наличие нормобиоценоза у 9%, дисбактериоза 1 степени у 53%, дисбактериоза 2 степени у 35% и дисбактериоза 3 степени у 3% обследованных детей. При изучении видового состава микрофлоры отмечали снижение количества типичной кишечной палочки и появление ее биологических измененных форм (сла-

бо ферментирующей, лактозонегативной и гемолизирующей *E.coli*). Поскольку у детей преобладал дисбиоз 1 степени, встречаемость условно патогенной микрофлоры в значимых количествах была низкая с преобладанием представителей семейства кишечных: *Enterobacter aerogenes*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp.*

Через 2 месяца после окончания приема пробиотика в январе в 1 и 3 группах детей частота встречаемости дисбактериоза снизилась с 91% до 50% ( $p < 0,01$ ). У большинства детей повысился уровень кишечной палочки, нормализовалось содержание представителей анаэробной флоры, снизилось содержание атипичной кишечной палочки и представителей условно-патогенной флоры.

Во 2 группе детей не было отмечено позитивных изменений микробиоты (в октябре и январе частота встречаемости дисбактериоза составила 91 и 100%

соответственно). Таким образом, использование пробиотика, в состав которого входят представители индигенной микробиоты: бифидо- и лактобактерии, позитивно влияет на состав кишечной микрофлоры: нормализует микробиоценоз или снижает степень тяжести дисбиоза, нормализует показатели как анаэробной, так и аэробной составляющей микробиоты и снижает содержание атипичных форм кишечной палочки и представителей потенциально патогенных микроорганизмов.

### 3.3. Оценка эффективности проводимых мероприятий по частоте встречаемости гипотиреоидных состояний, уровню экскреции йода и изменениям эхоструктуры щитовидной железы

В таблице 2 приведены данные о встречаемости отдельных признаков гипотиреоидного состояния среди обследованных детей до начала (в октябре)

Таблица 2. Частота встречаемости (%) признаков гипотиреоидного состояния в группах детей до и после первого курса приема препарата Йодид-100 и/или пробиотика «Биовестин-лакто»

Признак	До приема (октябрь)	После приема (январь)				P
	Все дети	1 группа	2 группа	3 группа	Группа сравнения	
		1	2	3	4	
Отпечатки зубов на языке	57	43	65	52	54	-
Сухость кожи	58	50	59	50	73	-
Холодные конечности	28	29	35	28	82	1,2-4<0,05 3-4<0,01
Выпадение волос	38	29	12	33	54	2-4<0,05
Ломкость ногтей	42	14	12	17	54	1,2,3-4<0,05
Отеки	14	14	24	20	36	-
Зябкость	29	36	12	20	45	2-4<0,05

и через 2 месяца (в январе) после окончания первого курса приема препарата йода и пробиотика.

Видно, что зимой частота случаев выявления указанных признаков возрастает, однако в группах школьников, регулярно принимавших препараты, она была ниже, чем среди детей, не участвовавших в оздоровительных мероприятиях. Статистически значимый эффект отмечали по таким признакам, как холодные конечности, выпадение волос, ломкость ногтей, зябкость. Это объяснимо, если учесть, что исследованные признаки не являются строго специфичными именно для гипотиреоидного состояния и могут сопутствовать как сезонному гипотиреозу, так и дефициту витаминов, дисбалансу микроэлементов, снижению общей резистентности организма, опосредованному другими экзо- или эндогенными причинами, особенно в регионах Сибири в условиях зимнего сезона года.

Известно, что индивидуальным критерием обеспеченности организма йодом служит показатель экскреции этого микроэлемента за сутки. В странах, где при популяционных исследованиях отношение йод/креатинин (Й/Кр) было выше 150 мкг/г, зубная эндемия отсутствовала (Indicators for Assessing Iodine, 1994). Значение медианы Й/Кр в начале проведения оздоровительной программы в 1 группе детей составило – 172 мкг/г, во 2 группе – 130 мкг/г и в 3 группе – 131 мкг/г. Величина этого показателя указывает на недостаточное суточное поступление микроэлемента в организм более чем у половины школьников из 2 и 3 групп. Более высокое значение медианы Й/Кр у детей 1 группы связано с тем,

что, как указывалось выше (в разделе 2.2.), в нее попали дети, которые самостоятельно принимали препараты, содержащие йод. В конце оздоровительного курса значения медиан Й/Кр у детей из всех трех групп сблизились и составили в 1 группе – 158 мкг/г, во 2 группе – 162 мкг/г и в 3 группе – 159 мкг/г.

На рисунке 1 показаны изменения медианы Й/Кр относительно исходных значений у детей в динамике первого курса раздельного или сочетанного приема пробиотика и препарата йода. Видно, что величина этого показателя в 1 группе снижалась, во 2 группе – постепенно возрастала относительно исходных значений, в 3 группе – в середине курса повышалась, а в конце – снижалась относительно этого подъема. Полученные результаты позволяют предполагать, что прием пробиотика детьми из 1 группы способствовал усилению депонирования йода в организме, в результате чего снижалось выведение этого микроэлемента с мочой. Прием только препарата йода усиливал экскрецию йода, указывая на увеличение его поступления в организм. Совместный прием пробиотика и препарата йода способствовал более быстрой утилизации йода с последующим усилением процессов депонирования этого микроэлемента в организме детей.

Результаты УЗИ ЩЖ показали, что в октябре у всех обследованных детей объем ЩЖ не превышал нормативных значений, определяемых по критериям ВОЗ (Контроль, 2001), однако у многих детей отмечали диффузную неоднородность (НО) эхоструктуры ЩЖ с участками повышенной и пониженной эхоплотности от 2 до 10 мм.

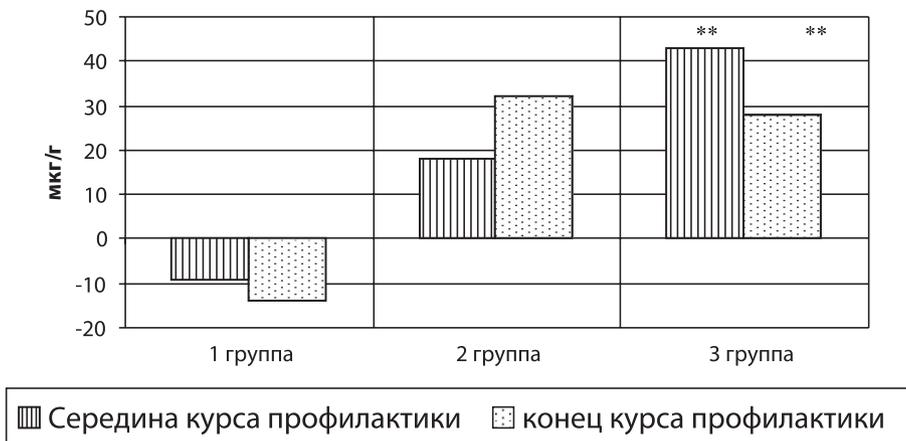


Рис. 1. Изменение относительно исходных значений медианы показателя йод/креатинин в группах детей в динамике раздельного или сочетанного приема пробиотика и препарата йода.

\*\* –  $P < 0,01$  – различия достоверны по сравнению с исходным состоянием.

В норме ультразвуковая картина ЩЖ однородная. В эндемичных районах при ультразвуковом сканировании нередко выявляется неомогенность, неоднородность экоструктуры ЩЖ, что свидетельствует о наличии диспропорции между паренхиматозными и стромальными элементами органа, которая возникает при функциональном напряжении железы и может стать фактором риска развития патологического процесса в железе, особенно в периоды физиологического (пубертат, беременность, лактация) струмогенного риска (Зыкова Т.А. и др., 1996; Касаткина Э.П., 2001; Терпугова О.В., 2002).

В октябре у девочек НО экоструктура ЩЖ встречалась в 1,5 раза чаще, чем у мальчиков (78% и 55% соответственно,  $p < 0,01$ ), что согласуется с известными данными о большей подверженности тиреопатиям женщин по сравнению с муж-

чинами. В зимний сезон года, когда действие природных экологических факторов и повышенные учебные нагрузки требуют усиления всех процессов обмена в организме, что связано частично и с усилением гормоногенеза в ЩЖ (Одинцов С.В. и др., 1999), встречаемость изменений в ее структуре возрастала у мальчиков до 71% в 1 группе, 78% во 2 группе и 67% в 3 группе, а у девочек – до 83%, 75%, 76% соответственно.

Весной, к концу третьего курса приема препарата йода и /или пробиотика, у мальчиков частота встречаемости НО структуры ЩЖ снизилась в 1 группе до 50%, а в 3 группе – до 36% (отличия по 3 группе достоверны с данными по январю,  $p < 0,05$ ). Данные по изменению частоты случаев выявления НО структуры ЩЖ у девочек на фоне раздельного или сочетанного приема пробиотика и препарата йода представлены на рисунке 2. Видно,

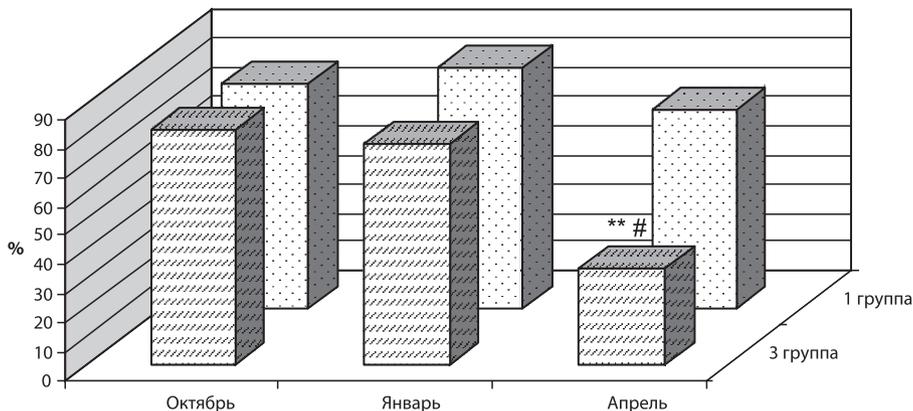


Рис 2. Сезонная динамика встречаемости (%) неоднородной экоструктуры щитовидной железы у девочек из 1-й и 3-й групп.

\*\* –  $P < 0,01$  – различия в 3 группе достоверны по сравнению с октябрём и январём;

# –  $P < 0,05$  – различия в апреле достоверны между 1 и 3 группами.

что только в 3 группе, т.е. при сочетанном регулярном приеме препарата йода и пробиотика, частота изменений структуры ЩЖ достоверно снизилась по сравнению с осенне-зимним периодом.

Учитывая позитивные эффекты приема пробиотика по коррекции имеющегося практически у всех детей дисбиоза, при проведении в феврале и апреле повторных курсов оздоровительных мероприятий дети из 2 группы и группы сравнения также получали пробиотик «Биовестин-лакто», поэтому при анализе изменения структуры ЩЖ в апреле их данные не рассматривали.

Известно, что прием препаратов йода, содержащих физиологические дозы микроэлемента, вызывает позитивные изменения в состоянии ЩЖ у детей в эндемичных районах при их длительном, не менее 6 месяцев, регулярном употреблении (Дедов И.И. и др.,

1998). В наших исследованиях показано, что сочетанное применение пробиотика и препарата йода позволило сократить длительность постоянного приема препарата «Йодид-100»: положительный эффект был получен после трех курсов 20-дневного приема препарата в течение учебного года.

Таким образом, сочетанное использование в оздоровительных мероприятиях среди детей школьного возраста препарата «Йодид-100» и жидкого комплексного пробиотика способствовало коррекции микробиоценоза кишечника, усилению утилизации йода в организме, нормализации структуры ЩЖ и улучшению соматического здоровья.

Известно, что психофизиологическое развитие детей и подростков в большой степени зависит от функционального состояния ЩЖ (Касаткина Э.П., 1997). Чтобы подтвердить позитивное влияние прие-

ма пробиотика на состояние ЩЖ, в ноябре и марте, т.е. после проведения 1-го и 2-го этапов оздоровительной программы, выполняли психофизиологическое тестирование детей. Анализ полученных данных выполняли следующим образом: исходные результаты тестов, проведенных в ноябре, разделили на три группы индивидуальных значений, соответствующих среднему уровню их выполнения по всей выборке обследованных детей, ниже или выше этого уровня. По результатам тестов, выполненных в марте, проводили качественный анализ изменения индивидуальной результативности выполнения тестов по нижеследующей схеме. Затем отдельно для каждого вида воздействия и каждого теста рассчитывали процент детей, улучшивших или ухудшивших показатели выполнения данного теста.

Известно, что при повторном тестировании детей имеет место спонтанное изменение (увеличение или снижение) их индивидуальной продуктивности выполнения заданий (в 19–52 % случаев в зависимости от вида теста). В настоящих исследованиях при повторном проведе-

нии тестов «Шифровка» и «Корректирующая проба» частота изменений в результативности выполнения их детьми, участвовавшими в оздоровительной программе, не отличалась от частоты спонтанных изменений, поэтому данные по ним далее не обсуждаются.

Был проведен расчет количества детей (в процентах), которые улучшили или ухудшили собственные результаты при выполнении тестов: «Зрительная память», «Слуховая память» и «Счет по Крепелину», в марте по сравнению с ноябрем. Сочетанное использование в оздоровительных мероприятиях препарата «Йодид-100» и пробиотика положительно сказалось на выполнении детьми этих трех тестов. Дети, получавшие только пробиотик, наилучшие результаты продемонстрировали при выполнении теста «Кратковременная слуховая память».

Полученные результаты продемонстрировали, что сочетанный прием пробиотика и препарата йодида при проведении оздоровительных мероприятий способствовал улучшению таких элементарных мнестических процессов, как зрительная и слуховая кратковременная

*Схема оценки индивидуальной результативности выполнения тестов школьниками:*

<b>Уровень выполнения тестов в ноябре →</b>	<b>Уровень выполнения тестов в марте →</b>	<b>Оценка изменения индивидуальной результативности:</b>
– Ниже среднего →	Ниже среднего →	Без изменения
– Ниже среднего →	Средний или выше среднего →	Улучшение
– Средний →	Средний →	Без изменения
– Средний →	Ниже среднего →	Ухудшение
– Средний →	Выше среднего →	Улучшение
– Выше среднего →	Выше среднего →	Без изменения
– Выше среднего →	Средний или ниже среднего →	Ухудшение

память. Среди детей, получавших эти препараты, была также отмечена тенденция к увеличению числа учащихся, повысивших способность быстро и точно производить сложение в уме однозначных чисел за 8 пятнадцатисекундных отрезков в тесте «Счет по Крепелину», который используется для изучения умственной работоспособности человека.

Известно, что улучшение результатов выполнения психофизиологических тестов является одним из положительных эффектов йодной профилактики. Однако следует отметить, что использование в оздоровительной программе только пробиотика также положительно повлияло на уровень кратковременной памяти школьников, причем эффект был более выражен при слуховом предъявлении.

#### **3.4. Оценка эффективности оздоровительной программы со стороны педагогов, родителей и детей**

Уже в ходе реализации программы педагогами было отмечено, что образуются некая общность подростков, объединенных заботой о здоровье, возрастает их общительность и добропорядочность. Сами участники оздоровительной программы отмечали, что у них улучшается настроение, память, пропадает острое чувство голода в течение рабочего дня; прибавляются силы; улучшаются текущие и итоговые отметки.

Родители отмечали, что у детей:

- улучшается состояние кожных покровов,
- нормализуется деятельность кишечника,
- снижается раздражительность и нервозность.

Таким образом, полученные результаты позволяют рекомендовать совместное использование препарата «Йодид-100» и БАД «Биовестин-лакто» при проведении групповых оздоровительных мероприятий среди школьников в осенне-зимний сезон года с целью ликвидации йоддефицитных состояний, улучшения усвоения микроэлемента в организме и более выраженного проявления на уровне организма эффектов йодной профилактики.

## **4. Влияние приема жидкого комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» на эхоструктуру и функцию щитовидной железы у женщин**

В настоящее время отмечается повышение распространенности патологии щитовидной железы (ЩЖ) среди населения Сибири всех возрастных групп. Причиной такого явления может быть не только абсолютный дефицит йода в организме, связанный с низким его содержанием в воде и пищевых продуктах, но и формирующийся относительный дефицит, обусловленный снижением активности процессов усвоения этого микроэлемента в организм. Одним из механизмов нарушения усвоения микроэлементов в организме являются нарушения состава и функции микрофлоры кишечника. Известно, что дисбиоз той или иной степени определяется у 80-90% населения России. Формирование дисбиоза кишечника характеризуется снижением облигатной микрофлоры и увеличени-

ем условно-патогенных микроорганизмов, оказывающих негативное влияние на многие процессы жизнедеятельности макроорганизма.

Применение препаратов нормальной кишечной микрофлоры или пробиотиков является общепринятым методом коррекции дисбиотических нарушений. Пробиотики оказывают положительные эффекты на физиологические, биохимические и иммунные реакции организма человека через стабилизацию и оптимизацию функций его нормальной микрофлоры и улучшение процессов переваривания и всасывания пищевых ингредиентов. Нормализация микробиоценоза может привести к улучшению усвоения йода организмом и, соответственно, оказать положительное влияние на функциональное состояние тиреоидной системы в целом. Проведенные нами ранее исследования показали высокую эффективность приема пробиотика «Биовестин-лакто» в схемах коррекции йоддефицитных состояний у детей в связи с нормализацией микробиоценоза кишечника и улучшением усвоения этого микроэлемента в организме.

Все приведенные данные послужили основанием для проведения исследования эффективности приема жидкого комплексного пробиотика «Биовестин-лакто» производства ЗАО «Био-Веста» (г. Новосибирск) в оптимизации тиреоидного статуса взрослых женщин в начале зимнего сезона года.

#### **4.1. Организация динамического обследования женщин**

Работу проводили на базе МОУ СОШ №102 Советского района г. Новосибирска. Перед началом исследования было

получено информированное согласие 34 женщин на участие в исследовании согласно этическим стандартам, разработанным в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и Правилами клинической практики в Российской Федерации, утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. N 266.

Перед началом исследования для выявления противопоказаний был проведен клинический осмотр терапевтом, измерение артериального давления, сбор анамнестических данных. Комплексное обследование, включавшее осмотр и пальпацию ЩЖ эндокринологом, ультразвуковое исследование (УЗИ) ЩЖ, забор венозной крови для определения содержания в сыворотке гормонов гипоталамико-тиреоидной системы радиоиммунным методом, проводили в начале, середине и конце исследования.

В зависимости от возраста обследуемых были сформированы две основные группы женщин, принимавших ежедневно по 6 мл пробиотика «Биовестин-лакто» в течение 2-х месяцев с октября по декабрь: I группа женщин (n=17), средний возраст 40,3 года; II группа женщин (n=5), средний возраст – 56,0 лет. Группу сравнения составили 12 женщин, средний возраст 39,3, не принимавшие пробиотик.

Для ультразвукового исследования ЩЖ использовали аппарат Aloka SSD-500 фирмы Aloka Co., Ltd с высокочастотным датчиком 7,5 МГц. При ультразвуковом исследовании измеряли размеры долей и рассчитывали объем щитовидной

железы, а также отмечали особенности ее структуры, наличие узлов и кист. Диффузные изменения структуры ЩЖ, при которых на эхограмме выявляли очаги пониженной эхоплотности от 2 до 4 мм, обозначали как умеренно неоднородную (УНО) структуру ЩЖ, очаги измененной эхоплотности от 4 до 10 мм – как неоднородную (НО) структуру, множество очагов пониженной и повышенной эхоплотности от 4 до 10 мм – как выражено неоднородную (ВНО) структуру ЩЖ.

#### 4.2. Анализ изменений объема и экоструктуры ЩЖ женщин в динамике обследования

У всех обследованных женщин объем ЩЖ не выходил за пределы нормативных значений для этого показателя по критериям ВОЗ (4,4-18 мл). До начала обследования величина объема щитовидной железы у женщин II основной группы была значимо выше, чем у женщин I основной группы, что связано с их возрастом. К концу исследования в группе сравнения наблюдали увеличение объема ЩЖ в 1,3 раза относительно исходных значений. В I группе женщин также отмечали увеличение объема ЩЖ, но в меньшей степени (в 1,1 раза), чем в группе сравнения, а во

II основной группе – объем железы не менялся (табл. 3).

По данным УЗИ в группе сравнения в начале обследования УНО структуру ЩЖ наблюдали у 66,7%, НО – у 16,7% и ВНО структуру – у 8,3%. К концу исследования эти показатели составили 50%, 25% и 16,7% соответственно. В I основной группе женщин в начале исследования соотношение УНО, НО и ВНО структуры составило 52,9%, 17,6% и 5,9%, а через 2 месяца – 35,3%, 41,2% и 11,8%. Во II основной группе в начале обследования соотношение УНО, НО и ВНО структуры составило 40%, 40% и 20%, а к концу обследования – 40%, 20% и 40% соответственно. Таким образом, к концу исследования во всех группах женщин отмечали снижение частоты встречаемости УНО структуры и увеличение НО и ВНО структуры ЩЖ. Подобного рода однотипные изменения структуры ЩЖ служат признаком тканевой перестройки органа в ответ на воздействие различных стрессогенов. Можно предположить, что у обследованных женщин такая реакция со стороны ЩЖ является ответом на воздействие неблагоприятных экологических факторов в зимний сезон года.

Таблица 3. Показатели объема щитовидной железы женщин в динамике обследования

Группы женщин	Показатели объема ЩЖ, мл ( $M \pm m$ )		P
	До начала исследования	Через 2 месяца	
Группа сравнения (n=12)	9,24±0,56	12,50±1,65	<0,05
I основная группа (n=17)	8,22±0,57	9,12±0,54	<0,01
II основная группа (n=5)	12,95±2,03	11,71±1,24	

### 4.3. Анализ функционального состояния ЩЖ женщин в динамике обследования

На первом этапе обследования содержание всех гормонов гипофизарно-тиреоидной системы женщин из группы сравнения находилось в пределах нормативных значений (табл. 4). В конце исследования отмечали снижение содержания в крови ТТГ в 1,3 раза и сТЗ – в 1,5 раза, что является адекватной физиологической реакцией со стороны гипофизарно-тиреоидной системы на повышение объема ЩЖ. Уровень ТЗ в сыворотке повышался в 1,3 раза, сТ4 – в 1,1 раза; содержание в крови женщин Т4 не менялось; коэффициент дейодирования (ТЗ/Т4\*10), указывающий на активность процессов дейодирования Т4 в периферических тканях и образования Т3, имел тенденцию к повышению.

Полученные данные указывают на повышение содержания в крови физиологически более активного тиреоидного гормона Т3, что, вместе с выраженной гипертрофической реакцией со стороны ЩЖ, свидетельствует об активации гипофизарно-тиреоидной системы, направ-

ленной на усиление регуляции обмена веществ со стороны тиреоидных гормонов в ответ на воздействие природных факторов в зимний сезон года.

Результаты, полученные при обследовании женщин I основной группы, показали, что через 2 месяца после начала приема пробиотика уровень ТТГ снизился в 1,1 раза. Содержание в крови женщин Т4 и Т3 повысилось, а их свободных фракций – вернулось к исходным уровням к концу исследования. Коэффициент дейодирования в динамике исследования существенно не менялся (табл. 5).

Данные, полученные при обследовании женщин I основной группы, аналогичны результатам обследования женщин из группы сравнения и также свидетельствуют о реакции активизации гипофизарно-тиреоидной системы в ответ на действие экологических факторов в зимний сезон года. Однако у женщин I основной группы увеличение объема ЩЖ выражено в значительно меньшей степени, а изменения тиреоидного статуса связаны преимущественно с усилением процессов биосинтеза гормонов в ЩЖ, о чем свидетельствует повышение

Таблица 4. Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в сыворотке крови женщин группы сравнения (M±m)

Показатель	Этап обследования:		P
	1	3	
ТТГ, мкМЕ/мл	2,34±0,32	1,82±0,29	<0,01
Т4, нмоль/л	125,5±6,4	125,9±7,7	
Т3, нмоль/л	2,48±0,09	3,20±0,28	<0,05
ТЗ/Т4*10 <sup>3</sup>	20,3±1,1	25,9±2,4	
сТ4, пмоль/л	12,8±0,7	14,2±0,5	<0,05
сТЗ, пмоль/л	3,97±0,36	2,58±0,26	<0,05

Таблица 5. Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в сыворотке крови женщин первой основной группы ( $M \pm m$ )

Показатель	Этап обследования:			P
	1	2	3	
ТТГ, мкМЕ/мл	2,09±0,15	2,16±0,17	1,89±0,15	
T4, нмоль/л	105,9±3,2	106,7±3,5	124,7±3,7	1,2-3<0,01
T3, нмоль/л	2,53±0,12	2,33±0,11	3,08±0,18	1,2-3<0,01
T3/T4*10 <sup>3</sup>	23,9±1,0	22,2±1,4	24,6±1,1	
cT4, пмоль/л	14,7±0,2	12,9±0,5	14,8±0,6	1-2<0,01
cT3, пмоль/л	5,10±0,27	5,94±0,44	4,35±0,28	2-3<0,01

содержания T4 в сыворотке крови. Такая реакция со стороны гипофизарно-тиреоидной системы на сезонные экологические воздействия является физиологически более адекватной, чем гипертрофия тиреоидной паренхимы.

При обследовании женщин II основной группы было показано, что изменения содержания в сыворотке крови гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в динамике приема пробиотика выражены в меньшей степени, чем у женщин I основной группы (табл. 6). Такое снижение реактивности этой гормональной системы, вероятно, может быть опосредовано возрастными особенностями тиреоидного статуса женщин.

#### 4.4. Анализ экоструктуры ЩЖ в динамике приема пробиотика «Биовестин-лакто» в сочетании с препаратом «Йодид-100»

Параллельно с основным исследованием была обследована группа из 10 женщин-волонтеров (средний возраст 45,1 года), которые ежедневно принимали по 6 мл пробиотика «Биовестин-лакто» в течение 40 дней. В течение первых 20 дней обследуемые принимали только пробиотик, а в последующие 20 дней – пробиотик совместно с препаратом «Йодид-100» (1 таблетка, содержащая 100 мкг йода, в сутки). Исследование состояло из двух 40-дневных курсов: первый курс проводили в октябре-ноя-

Таблица 6. Содержание гормонов гипофизарно-тиреоидной системы в сыворотке крови женщин второй основной группы ( $M \pm m$ )

Показатель	Этап обследования:			P
	1	2	3	
ТТГ, мкМЕ/мл	2,13±0,58	1,91±0,51	1,43±0,3	
T4 нмоль/л	107,6±7,4	111,1±6,05	113,9±4,62	
T3 нмоль/л	3,12±0,7	2,39±0,24	3,13±0,24	
T3/T4*10 <sup>3</sup>	30,7±8,91	21,9±2,53	27,4±1,37	
cT4 пмоль/л	15,7±0,62	13,1±1,97	15,9±1,04	
cT3 пмоль/л	5,79±1,13	5,62±1,32	3,56±0,89	1,2-3<0,05

бре, повторный – в марте-апреле. УЗИ ЩЖ проводили до начала каждого курса и по их окончании; рассчитывали объем ЩЖ, отмечали особенности структуры, наличие узлов и кист.

Результаты УЗИ ЩЖ показали, что у всех обследуемых объем ЩЖ находился в пределах нормативных значений и существенно не менялся в динамике обследования. В начале первого курса НО структуру ЩЖ наблюдали у 80% обследуемых, ВНО структуру – у 20%. В конце первого курса НО структуру наблюдали у 90%, а ВНО – у 10% обследуемых. По результатам УЗИ в начале первого курса у одного человека в ЩЖ был выявлен узел и у трех – кисты; в конце первого курса у одного – узел, и у двух – кисты.

В начале повторного курса отмечали наличие УНО структуры ЩЖ у 20%, НО – у 70% и ВНО структуры ЩЖ – у 10% лиц. В конце повторного курса соотношение УНО, НО и ВНО структуры ЩЖ составило 40%, 30% и 30% соответственно. В конце исследования кисты в ЩЖ были выявлены по-прежнему у двух волонтеров, а узел, обнаруженный у одного волонтера в начале исследования, уменьшился по сравнению с первоначальным размером в 2 раза. Таким образом, приведенные данные показали, что двукратный курс приема пробиотика совместно с препаратом йода в течение 40 дней в осенне-зимний сезон года способствовал улучшению структуры ЩЖ.

Полученные результаты позволяют рекомендовать женщинам прием пробиотика «Биовестин-лакто» или совместное использование пробиотика и препарата «Йодид-100» в осенне-зимний сезон года с целью усиления усвоения йода в орга-

низме, улучшения структуры щитовидной железы, оптимизации тиреоидного статуса и повышения адаптивных резервов гипофизарно-тиреоидной системы при воздействии сезонных экологических факторов.

## 5. Характеристика жидких пробиотиков «Биовестин» и «Биовестин-лакто»

Современные пробиотики с живыми клетками микроорганизмов делятся на два типа по биологическому состоянию, в которых пребывают клетки. В первом типе препаратов клетки находятся в глубоком анабиозе, что достигается путём лиофильной сушки. Порошок лиофильно высушенных микроорганизмов заключают в желатиновую капсулу, либо таблетуют и покрывают таблетку кишечнорастворимой оболочкой. Сухие, лиофильно высушенные бифидо- и лактобактерии долго хранятся, но имеют существенный недостаток: микроорганизмы плохо приживаются в кишечнике, входят в стадию деления и последующего созревания только через 8-10 часов, что соответствует моменту эвакуации химуса из кишечника.

На настоящий момент наиболее эффективной формой введения пробиотических микроорганизмов являются жидкие пробиотики. При этой форме выпуска бактериальные клетки попадают в организм пациента в активном метаболическом состоянии и в концентрациях, превышающих сухие формы препарата. В жидких пробиотиках бактерии способны к колонизации ЖКТ уже через 2 часа после попадания в организм. Кроме бактерий, они содержат продукты мета-

болизма, обладающие антибактериальной активностью: молочную кислоту, янтарную, пропионовую и другие жирные кислоты, интерферонстимулирующие и пребиотические вещества.

Активно исследуется вопрос о влиянии низкомолекулярных метаболитов пробиотиков на активизацию собственной микрофлоры хозяина. Этот процесс возможен только в том случае, когда микроорганизмы пробиотика, проходя через кислотный и желчный барьер верхнего отдела ЖКТ, остаются жизнеспособными в тонком и толстом кишечнике.

Известно, что наиболее оптимальной питательной средой для микроорганизмов жидких пробиотиков служит молоко. В этом случае казеин, денатурированный под воздействием кислоты, обволакивает микроорганизмы по типу капсулы и защищает их от агрессивного воздействия желудочного сока и желчных кислот [155].

Антиинфекционное действие бифидо- и лактобактерий связывают с несколькими механизмами, среди которых основная роль принадлежит конкуренции с другими микроорганизмами за связывание с энтероцитами (фактор «колониционной резистентности»), образование молочной кислоты, снижающей рН в кишечнике и тем самым проявляющей бактерицидное действие, и короткоцепочечных жирных кислот (уксусной, пропионовой и масляной), оказывающих положительное трофическое влияние на энтероциты [101].

Адгезия микроорганизмов на эпителиальных и слизистых оболочках является необходимой предпосылкой для успешной колонизации, а значит и для возможности выполнения целого ряда жизненно важных функций. Одной из таких функций

является способность нормофлоры конкурировать с прочими микроорганизмами на этапе колонизации биотопов тела человека и формировать тем самым колониционную резистентность [17].

Поверхностные адгезины и лектины (ЛН) лактобацилл и бифидобактерий, а также внутри- и внеклеточные ЛН и ЛН-подобные белки и их комплексы могут вовлекаться в узнавание Т-лимфоцитов, взаимодействуют с тромбоцитами и В-лимфоцитами крови, макрофагами, в результате чего могут запускаться механизмы иммуномодуляции, регуляции свертывания крови, митогенеза клетками мишеней, других каскадных систем крови, тканей, органов и организма с вовлечением сети цитокинов [113].

Именно к классу жидких пробиотиков, содержащих бифидобактерии или бифидо- и лактобактерии, относятся пробиотики «Биовестин» и «Биовестин-лакто», эффективность применения которых для коррекции дисбактериоза и сопутствующих нарушений процессов жизнедеятельности организма отражены в методическом пособии.

Жидкий комплексный пробиотик «Биовестин-лакто» представляет собой жидкий концентрат из 2 штаммов бифидобактерий (*Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium adolescentis*), 1 штамма лактобактерий (*Lactobacterium plantarum*) и продуктов метаболизма представителей индигенной микрофлоры. В 1 мл пробиотика содержится  $10^9$  живых бифидобактерий и  $10^8$  лактобактерий на конец срока годности. Комбинация бифидобактерий подобрана таким образом, что препарат может быть применен для населения всех возрастов – от новорожденных до пожи-

лых людей. Высокая антагонистическая активность бифидобактерий и лактобактерий дает возможность использовать пробиотик при дисбактериозах, обусловленных не только снижением уровня индигенной микрофлоры, но и при наличии условно патогенных микроорганизмов. Высокая скорость роста *Bifidobacterium adolescentis* позволяет быстро создать в кишечнике искусственный микробиоценоз, а продукты метаболизма, обладающие пребиотической активностью, усиливают рост собственной микрофлоры.

Жидкий комплексный пробиотик «Биовестин-лакто» включен в Российский регистр официально зарегистрированных биологически активных добавок и рекомендован НИИ питания РАМН для коррекции дисбиоза и профилактики нарушений микробиоценоза при антимикробной терапии.

Жидкий пробиотик «Биовестин» представляет собой жидкий концентрат, включающий штамм бифидобактерий (*Bifidum adolescentis*) и продукты метаболизма представителей индигенной микрофлоры. В 1 мл пробиотика содержится  $10^9$  живых бифидобактерий на конец срока годности.

Пробиотик «Биовестин» включен в Российский регистр официально зарегистрированных биологически активных добавок и рекомендован НИИ питания РАМН для коррекции дисбиоза и профилактики нарушений микробиоценоза при антимикробной терапии.

Жидкие пробиотики «Биовестин» и «Биовестин-лакто» произведены ЗАО «Био-Веста», Новосибирск.

В микробиологической лаборатории ГУ Центр госсанэпиднадзора в Новоси-

бирске было проведено исследование пробиотиков «Биовестин» и «Биовестин-лакто» на определение жизнеспособности клеток бифидобактерий и лактобактерий, их антагонистической активности по отношению к тест-культурам и устойчивости к антибиотикам.

### **5.1. Определение жизнеспособности бифидобактерий и лактобактерий**

В работе использовали методику, основанную на способности бифидобактерий и лактобактерий расти в питательных средах (Блаурокка, тиогликолевая), разлитых высоким столбиком в пробирках, при температуре  $(37+1)^\circ\text{C}$  и образывать в них через 24-72 часа типичные по морфологическим характеристикам колонии. Подготовку проб проводили по ГОСТ 26669-85 «Продукты пищевые и вкусовые. Подготовка проб для микробиологических анализов». Каждую серию исследовали в трех повторах. Для каждой пробы готовили 2 ряда регенерированных питательных сред по  $10\text{ см}^3$  и засеивали по  $1,0\text{ см}^3$  разведения посевого материала до  $1 \times 10^{-10}$ .

Пробирки с посевами выдерживали в термостате с температурой  $(37+1)^\circ\text{C}$  в течение  $(72+1)$  час, просматривая посева через 24 и 48 часов. По окончании инкубирования учитывали последние пробирки, в которых выросли типичные колонии. Наличие бифидобактерий и лактобактерий подтверждали методом микроскопирования. За окончательный результат принимали среднеарифметическое значение результатов, полученных из трех отобранных образцов (потребительских упаковок) каждой серии.

**Заключение.** Жизнеспособность клеток бифидобактерий и лактобактерий

в пробиотиках «Биовестин» и «Биовестин-лакто» при хранении в течение 3-х месяцев при температуре  $4+2^{\circ}\text{C}$  сохраняется в пределах допустимого норматива.

## **5.2. Определение антагонистической активности по отношению к тест-культурам**

Тест-микроорганизмы: *Sh. sonnei*, *E. coli* O86, *Sh. flexneri* 170, *Staph. aureus* 209p, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*.

Исследование проводили методом культивирования тест-культур в жидких питательных средах (Блаурокка, тиогликолевая) с внесением пробиотиков. Для этого в пробирки с  $10\text{ см}^3$  жидкой питательной среды вносили по  $1,0\text{ см}^3$  посевного материала и по  $0,1\text{ см}^3$  микробной взвеси из разведений  $1 \times 10^{-4}$  (1000 микробных клеток/мл). Контролем служило то же количество микробной взвеси каждого тест-штамма, внесенного в выше-названные среды.

После инкубирования при температуре  $(37+1)^{\circ}\text{C}$  в течение 72 час из посевов смешанных культур и контрольных готовили десятикратные серийные разведения в физиологическом растворе. Из разведений  $10^{-3}, 10^{-5}, 10^{-7}$  контрольных посевов и из разведений  $10^{-1}, 10^{-2}, 10^{-3}$  опытных по  $0,1\text{ см}^3$  суспензии высевали на чашки со средой Эндо для учета *Sh. sonnei*, *E. coli* O86, *Sh. flexneri* 170, со средой Плоскирева – для учета *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis* и со средой МПА – для учета *Staph. aureus* 209p. Посевы на плотных питательных средах инкубировали при температуре  $(37+1)^{\circ}\text{C}$  в течение  $(24+1)$  час.

Для оценки степени антагонистического действия пробиотиков на тест-штаммы подсчитывали колонии тест-ми-

кробов, выросших на плотных питательных средах после культивирования их в жидких питательных средах с пробиотиками «Биовестин» и «Биовестин-лакто», и в монокультуре. Количество колоний тест-штамма, выросших в монокультуре принимали за 100%. Число выживших клеток тест-микроорганизмов в опыте (X) по отношению к числу клеток в контроле выражали в процентах. Степень антагонистической активности (%) определяли по формуле  $A=100-X$ . Исследования проводили для каждой серии в трех повторях.

**Заключение.** Через 72 часа культивирования тест-культур в жидких питательных средах Блаурокка и тиогликолевой с добавлением пробиотиков «Биовестин» и «Биовестин-лакто» по 1,0 мл отмечена гибель тест-микроорганизмов. Степень антагонистической активности для всех серий пробиотика «Биовестин-лакто» и серий 150402, 180302, 180202 для пробиотика «Биовестин» составила 100% в отношении всех тест-культур; пробиотика «Биовестин» серии 130502 от 99,5% (*Sh. sonnei*) и 99,8% (*E. coli* O86) до 100% в отношении остальных тест-микроорганизмов.

## **5.3. Определение устойчивости к антибиотикам**

Устойчивость указанных препаратов определяли в отношении 5 антибиотиков (антибактериальных и противогрибковых): левомецетина, гентамицина, канамицина, оксациллина, амфотерицина. МПК устанавливали в соответствии с требованиями действующей нормативной документации с учетом терапевтических концентраций данных антибиотиков в крови методом серийных разведений в пробирках в объеме  $10\text{ см}^3$  в среде

Блаурокка и СКС. Исследуемый препарат вносили по 1,0 см<sup>3</sup> в 9 см<sup>3</sup> жидкой питательной среды с соответствующими концентрациями антибиотиков. Контролем служили пробирки с препаратом, не содержащие антибиотика. Посевы инкубировали при температуре (37±1)°С в течение 72 часов, предварительно визуально оценивая результаты через 24 и 48 часов. В связи с трудностью учета роста культуры, связанной с внесением препарата, после окончания инкубации производили высев из посевов по 1,0 мл и из их разведения 1:10 в среду СКС. За МПК принимали концентрацию антибиотика, при которой отсутствовал рост бифидо- и лактобактерий. Опыты проводили в двух повторах.

**Заключение.** Результаты испытаний устойчивости пробиотиков «Биовестин» и «Биовестин-лакто» исследуемых серий к выше перечисленным антибиотикам методом серийных разведений в пробирках в объеме 10 см<sup>3</sup> в среде Блаурокка и СКС свидетельствуют об их устойчивости к терапевтическим концентрациям левомицетина, гентамицина, канамицина, оксациллина, амфотерицина в крови. Чувствительность штаммов бифидо- и лактобактерий не менялась в зависимости от сроков хранения пробиотиков в течение 3 месяцев.

## ОБЩЕЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенные исследования выявили высокую эффективность приема жидкого пробиотика «Биовестин-лакто» в схемах коррекции йоддефицитных состояний у детей в связи с нормализацией микробиоценоза кишечника и улучшением усвоения этого микроэлемента в организ-

ме; показали, что прием этого пробиотика взрослыми людьми в зимний сезон года способствует усилению функционального состояния гипофизарно-тиреоидной системы преимущественно не за счет повышения объема щитовидной железы, а путем усиления в ней активности процессов синтеза тиреоидных гормонов. Механизмы такого системного действия пробиотиков на щитовидную железу и регулируемые ее гормонами психические функции и интеллектуальное развитие детей лежат в нормализации функциональных расстройств и нарушений нормофлоры кишечника, что также было доказано в проведенных исследованиях.

Таким образом, формирующаяся при приеме пробиотиков цепь событий: **нормализация микробиоценоза кишечника → усиление усвоения микроэлементов и других нутриентов → улучшение обеспечения клеток щитовидной железы питательными веществами и эссенциальными микроэлементами → оптимизация синтеза тиреоидных гормонов → поддержание процессов жизнедеятельности организма на адекватном для данного периода онтогенеза уровне и его соответствие меняющимся условиям внешней среды**, позволяет рекомендовать людям разных возрастов, профессий, условий проживания прием пробиотиков для оздоровления организма, усиления его адаптивных резервов и нормализации физиологических функций. Другим важным аспектом приема пробиотиков является их использование в комплексных схемах лечения различных заболеваний, однако в настоящем методически пособии этот вопрос не затронут.

## Основная литература

Алешкин В.А., Афанасьев С.С., Поспелова В.В. и др. Становление пробиотикотерапии в России // Вестник РАМН. 2005. №12. С. 3-13.

Болезни щитовидной железы: Пер. с англ. / под ред. Л.И. Бравермана. М.: Медицина, 2000. 432 с.

Денисов М.Ю. Практическая гастроэнтерология для педиатра. М: Мокеев, 2001. 280 с.

Ипатов Ю.П., Комарова Л.Г., Переслегина И.А., Шабунина Е.И. Ключи к проблеме гастроэнтерологических заболеваний у детей. Н. Новгород, 1997. 150 с.

Йод и здоровье населения Сибири / М.Ф. Савченков, В.Г. Селятицкая, С.И. Колесников и др. Новосибирск: Наука, 2002. 287 с.

Калмыкова А.И. Пробиотики: Терапия и профилактика заболеваний. Укрепление здоровья. НПФ «Био-Веста»; СибНИПТИТ СО РАСХН. Новосибирск, 2001. 208 с.

Клеточные и системные механизмы действия пробиотиков / А.И. Калмыкова, В.Г. Селятицкая, Н.А. Пальчикова, Н.П. Бгатова. Новосибирск, 2007. 280 с.

Маевская М.В. Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. 2009. №6. С.65-72.

Пальцев А.И. Нарушение микробиоценоза кишечника. Клиника, диагностика, лечение: Метод. рек. Новосибирск, 2002. 47 с.

Шилин Д.Е. Клинические аспекты ультразвуковой диагностики заболеваний щитовидной железы // SonoAce-International. 2001. №8. С. 3-10.