

І.В. Баланюк

СУЧАСНІ ДАНІ ПРО ЗВ'ЯЗОК ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКУ Й ІМУНІТЕТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЮ ПРОБІОТИКАМИ

Чернівецький державний медичний університет

За даними літератури, представники нормальної мікрофлори присутні в організмі людини у вигляді фіксованих до певних рецепторів мікроколоній, укладених у біоплівку, що покриває слизові оболонки.

При ВІЛ-інфекції зміна якісного й кількісного складу кишкової мікрофлори, з одного боку, поглиблює порушення захисних механізмів організму, а, з другого боку, останні сприяють порушенням мікроекології кишечника.

*Ліквідація дисбіозу кишечника дозволяє повернутися до умов, необхідних для формування імунної системи за рахунок симбіонтних бактерій. Тому основу комплексного лікування таких хворих становить пробіотикотерапія. На сьогодні найперспективнішим є призначення пробіотиків, які вироблені на основі дріжджових грибів родини *Saccharomyces*, передусім препарат ентерол-250.*

Ключові слова: дисбіоз кишечника, імунітет, ВІЛ-інфекція, пробіотики.

Сьогодні епідемічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні характеризується зростанням показників захворюваності та смертності від СНІДу, активізацією статевого шляху передачі ВІЛ, залученням в епідемічний процес жінок репродуктивного віку. Досі ми залишаємося лідерами в Європі за темпами розповсюдження ВІЛ-інфекції [1, 2]. За оцінками експертів UNAIDS, 1,1 % населення України інфіковано ВІЛ. За прогнозами міжнародних експертів, до 2014 р. кількість дітей, які втратили обох батьків унаслідок епідемії ВІЛ/СНІДу, може досягти 42 000.

Щодня діагноз ВІЛ-інфекції ставиться майже 60 українцям. Станом на 1 липня 2012 р. під диспансерним наглядом в закладах охорони здоров'я України перебувало 185 147 ВІЛ-інфікованих, з них 155 683 дорослих і 29 464 дітей до 14 років. Усього було зареєстровано 38 455 хворих на СНІД. За весь період епідеміологічного спостереження від захворювань, зумовлених СНІДом, померло 22 607 людей [3].

Відтак, показник поширеності ВІЛ серед дорослого населення України становить 0,9 %, що свідчить про те, що в нашій країні епідемія ВІЛ/СНІДу є наймасштабнішою серед країн Європи.

Відомо, що у процесі еволюції створилися екологічні системи, засновані на симбіонтних взаєминах людини з різними мікроорганізмами, які знайшли в людському організмі свою екологічну нішу і розселилися в шлунку, кишечнику, геніталіях, лімфатичній системі.

Із сучасних позицій, нормальна мікрофлора людини визначається як сукупність безлічі мікробіоценозів, що характеризуються певним складом і займають той чи інший біотоп організму людини [4]. За визначенням дослідників [5], «нормальна мікрофлора – це відкритий біоценоз мікроорганізмів, що виявляється у здорових людей і тварин».

Основу нормальної мікрофлори людини становлять облигатно-анаеробні бактерії. Навіть на шкірі та в її глибоких шарах число анаеробів у 3-10 разів перевищує кількість аеробних бактерій у ротовій порожнині; у товстій кишці це співвідношення може збільшуватися до 1000:1 і більше [4].

Тож розрізняють 4 види товстокишкової мікрофлори – з переважанням бактероїдів, біфідобактерій, лактобацил і зі змішаною флорою [6]. До порожнинної флори належить багато видів ентеробактерій, фекальні стрептококи, еубактерії, клостридії та ін. Склад мукозної мікрофлори товстої кишки вивчений не так детально. Загальна кількість мукозної флори поступається порожнинній і становить 10^6 клітин. Переважають біфідобактерії, лактобактерії, пептококи.

Дані різних авторів стосовно видового складу і кількісного співвідношення мікробів не завжди збігаються, але, як було зазначено раніше, всі відзначають переважання анаеробної флори над аеробною. Так, при обстеженні 50 здорових людей з товстої кишки виділено мікроорганізми 12 родів і 13 видів, у тому числі родів *Bifidobacterium*,

Enterococcus, *Escherichia* – в 100 %, роду *Staphylococcus* – в 96 %, роду *Candida* – у 82 %, *Clostridium* – в 72 %, *Pseudomonas* – в 46 %; рідше виділяли бактерії родів *Citrobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*; з видів частіше виявляли *E. coli* (96 %), *S. epidermidis* (48 %), *P. aeruginosa* (46 %), значно рідше – *K. ozaenae* і два види ентеробактерів – *E. aerogenes*, *E. cloacae*, а також деякі інші [7].

Представники нормальної мікрофлори присутні в організмі людини у вигляді фіксованих до певних рецепторів мікроколоній, укладених у біоплівку, що покриває слизові оболонки. Біоплівка складається з екзополісахаридів мікробного походження, мікроколоній морфологічно ідентичних клітин, а також муцину, що продукується бокалоподібними клітинами. Кількість рецепторів на епітеліальних клітинах, до яких адгезуються бактерії, обмежена [8].

Ендоекологічна система приносить користь макроорганізму завдяки антагоністичним властивостям симбіонтних мікроорганізмів відносно патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, оскільки вони перешкоджають проникненню цієї флори в зони свого розселення. Вибір бактеріями екологічної ніші визначається їхньою здатністю продукувати аттрактанти й репеленти, що допомагають багатьом представникам мікрофлори, навіть не здатним до активних переміщень, конкурувати з іншими видами. До числа їх належать як прості метаболіти (летючі жирні кислоти, молочна кислота), так і складніші – бактеріоцини, мікроцини, піоцини, антибіотики [9].

Важливе значення має також природний антагонізм між ендосимбіонтними бактеріями і вірусами. Ненуклеотичні ензими ДНази і РНази, що виробляються цими бактеріями, розчиняють вірусну нуклеїнову кислоту і тим самим стримують активність вірусів, що втрачають здатність тривало персистувати в організмі людини [9].

До одного з найбільш складних мікробіоценозів біотопу по праву відносять мікрофлору товстої кишки (ТК). Про надзвичайну складність мікрофлори, що населяє людину і тварин, говорить хоча б той факт, що в 1 г вмісту сліпої кишки визначається більше двох більйонів мікроорганізмів, представників 17 різних родин, 45 родів, понад 400 видів [4]. У всій ТК співіснує на принципах синергізму й антагонізму безліч видів мікроорганізмів [10].

Така велика кількість видів мікрофлори пояснюється, переважно, попаданням у товсту кишку багатокомпонентних органічних речовин (крохма-

лю, глікогену, рафінози, лактулози, сорбітолу, ксилітолу, мукополісахаридів, протеїнів, пептидів); їх розщеплення до глюкози й амінокислот відбувається під дією бактерійних ферментів – полісахаридаз, глікозидаз, протеаз і пептидаз [11].

Бактерійна флора у різних відділах ТК має свою специфіку і є досить постійною в результаті складної взаємодії компонентів імунного захисту ТК з дією неспецифічних факторів. Механізм, за допомогою якого контролюється якісний і кількісний склад умовно-патогенної мікрофлори і зберігається динамічна рівновага між мікрофлорою, що населяє кишечник та надходить ззовні, позначається як «колонізаційна резистентність» [12]. Серед безлічі функцій, що виконуються нормальною мікрофлорою, одним з найважливіших є забезпечення колонізаційної резистентності.

Таким чином, наведені дані показують, що колонізаційна резистентність кишечнику, яка визначає опірність до колонізації умовно-патогенними мікроорганізмами у дорослих, забезпечується оптимальним вмістом біфідобактерій.

Корисні мікроорганізми мають особливо важливе значення у процесах травлення й обміну речовин. Вони продукують велику кількість ферментів та інших необхідних організму інгредієнтів, активують дію ферментів кишечнику, затримують розмноження патогенної гнильної і газотворної мікрофлори, ліквідують метеоризм, нормалізують моторну функцію кишечнику [13].

Нормальна мікрофлора кишечнику забезпечує імунomodulatory, ад'ювантний, мітогенний та імуногенний ефекти [14].

У сучасних соціально-економічних умовах діє повний набір причин, що викликають гострі та хронічні дисбіози: екологічне неблагополуччя, зростання стресових впливів, масове безконтрольне використання антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів, підвищений радіаційний фон і неповноцінне харчування [15]. Широке розповсюдження дисбіозів є одним з найважливіших факторів, що зумовлюють підвищення частоти й тяжкості гострих і хронічних захворювань.

Зміни мікрофлори, властиві дисбіозу, проявляються перебудовою екологічних співвідношень між різними групами мікробів. Серед облигатних мікробів різко знижується кількість біфідобактерій. На тлі цього помітно збільшується вміст кишкової палички з гемолізуючими властивостями, ентерококів та інших кокових форм бактерій. За кількісним складом головною флорою стають аеробні бактерії. Найбільш виражені зміни відбу-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

ваються в залишковій групі мікробів (умовно-патогенних), що стають постійними мешканцями кишок. Вони дуже різноманітні за своїм видовим складом (протей, клостридії, гриби кандиди, клебсієли, кишкова паличка й ін.) [16].

Як зазначають дослідники [17], нормальний мікробіоценоз забезпечує фізіологічну діяльність організму людини і тварин. Стан нормальної мікрофлори може служити чутливим індикатором здоров'я, змінюючись при різних захворюваннях і «доклінічних» порушеннях гомеостазу, і є інтегральним показником функціональної повноцінності механізмів протимікробного захисту.

Давно відомий тісний взаємозв'язок між мікрофлорою кишечника та імунітетом [18].

У патогенезі дисбіотичних та імунологічних порушень етіологічна роль відводиться мікрофлорі, хоча взаємні впливи дисбіотичних та імунологічних зрушень багатоманітні.

При різних інфекційних, автоімунних та онкологічних захворюваннях зміна якісного й кількісного складу кишкової мікрофлори, з одного боку, порушує захисні механізми організму, а, з іншого боку, останні сприяють порушенням мікроекології кишечника [19, 20]. Виникненню дисбіозу може сприяти імунодефіцит. Як вказують дослідники [14], особливо важливе значення індигенна мікрофлора кишечника має в механізмах формування імунітету та інших неспецифічних реакцій організму. Застосування променевої, антибіотико-, хіміотерапії і хірургічного втручання поглиблює імуносупресію і дисбіоз.

Імунний статус хворих із дисбіозом кишечника різного походження характеризується зниженням активності Т-клітинної ланки імунітету і фагоцитарної функції нейтрофілів.

Імунні реакції, що забезпечують захист організму, запускають полісахариди, ліпополісахариди і білки бактерійної мікрофлори, яка є основним стимулятором захисних реакцій. Персистування в організмі мікробних агентів забезпечує функціонування імунної системи. Антигени, які є постійним стимулом імунної системи, містять саме ендосимбіонтні мікроорганізми, що не мають негативного впливу на здоров'я людини. З іншого боку, імунні механізми забезпечують захист організму від інших бактерій. Істинний симбіоз спрямований на збереження хазяїна (макроорганізму) заради збереження популяції симбіонту [21].

При втраті людиною симбіонтних бактерій вірус, що проникає ззовні, не наражається на опір. Це призводить до заселення макроорганізму вірусом,

зокрема вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). Віруси набувають здатності тривало персистувати в організмі, спричиняючи різні форми вірусних захворювань, найбільш небезпечною з яких є повільна інфекція, до якої належить ВІЛ-інфекція, здатна зумовлювати смертельний синдром набутого імунного дефіциту – СНІД.

Значне зменшення CD4⁺ Т-клітин при ВІЛ-інфекції підсилює процес мікробної транслокації. ВІЛ порушує цілісність слизової оболонки, тим самим створюючи умови для розвитку дисбіозу товстої кишки [22].

За даними Б.А. Шендерова [4], більшість населення пострадянського простору тією чи іншою мірою страждає на дисбіоз, що свідчить про суттєву соціальну та екологічну значущість проблеми. При надзвичайній поширеності дисбіозу найчастіше він формується (і виявляється) в кишечнику. Дисбактеріоз кишечника – це клініко-лабораторний синдром, що виникає при ряді захворювань і клінічних ситуацій, який характеризується зміною якісного та/або кількісного складу нормофлори, метаболічними й імунологічними порушеннями, а у деяких пацієнтів супроводжується клінічними симптомами ураження кишечника.

У численних джерелах літератури вказуються різноманітні чинники, що призводять до дисбіозу кишечника: зараження гельмінтами, отруєння хімічними речовинами, стрес, а також імунодефіцит [7-13]. Різкі зміни мікрофлори кишечника розвиваються при сальмонельозі, харчовій токсикоінфекції, шигельозі тощо; аліментарних порушеннях у разі надмірних вуглеводних або білкових навантажень, при вживанні великої кількості рафінованих продуктів.

Дисбіоз кишечника характеризується зрушеннями внутрішньомікробних співвідношень за рахунок зменшення кількості біфідобактерій, кишкових паличок зі зниженням їх антагоністичної і ферментативної активності, надзвичайного розмноження факультативних мікроорганізмів, появи кишкових паличок, що забезпечують гемоліз на кров'яному агарі, збільшення кількості представників умовно-патогенних і патогенних бактерій та грибів. При дисбіозі відбувається не тільки кількісне та якісне порушення мікрофлори кишечника, але й зміна ділянки її проживання. Відбувається колонізація мікрофлорою товстої кишки проксимального відділу тонкої кишки [23]. Нормальна перистальтична активність кишечника є ефективним захисним механізмом організму проти надмірної колонізації тонкої кишки. Будь-яке

уповільнення пасажу кишкового вмісту призводить до багаторазового росту мікроорганізмів [11].

Дисбіоз кишечника може перебігати безсимптомно, а може призводити до бактеріємії з диспепсією, алергізацією організму, пригніченням імунітету, розвитком різних захворювань, включаючи сепсис [4].

Для виходу з екологічно несприятливого стану організму необхідне відновлення нормальної мікробіоценозу. Це дозволяє повернутися до умов, необхідних для формування імунної системи за рахунок симбіонтних бактерій, персистуючих у лімфатичній системі.

Тому основу комплексного лікування дисбіозу кишечника становить пробіотикотерапія. Це засоби, які сприяють відновленню нормальної мікрофлори. Вони впливають на багато параметрів кишкового біоценозу, зокрема пригнічують ріст умовно-патогенних мікробів і приводять до їх витіснення.

Перш за все почали застосовувати препарати, виготовлені з мікроорганізмів, які найчастіше трапляються в товстій кишці.

Одним з перших у практику був упроваджений пробіотик «колібактерин», що містить живу культуру кишкової палички. Потім з'явилися препарати з біфідобактерій, лактобактерій, ентерококів тощо. Це, перш за все, широко відомі зараз «біфідумбактерин» і «лактобактерин». Ці класичні монокомпонентні препарати, що містять нормальну мікрофлору, належать до I покоління пробіотиків. II покоління склали препарати конкурентної дії, витісняючи умовно-патогенні мікроби і не колонізуючи кишечник: бактисубтил, біоспорин, споробактерин, ентерол. Потім з'явилося III покоління пробіотиків – полікомпонентні препарати нормофлори, що містять поєднання бактерій. Сучасні пробіотики можуть містити від однієї («біфідумбактерин», «лактобактерин», «біфілін», «пробіофор», «наріне» та ін.) до 4 («біфікол», «біфілонг», «біфіформ», «ацилакт», «лінекс» та ін.) і навіть 14-24 («симбітер») штами живих мікроорганізмів. IV покоління пробіотиків – це комбіновані препарати з оптимізованою основою. У живі бактерійні препарати додають вітаміни, лізоцим, екстракти рослин, прополіс, мікроелементи для посилення активності [24].

Призначення пробіотиків не тільки покращує стан мікрофлори товстої кишки, але й впливає на тривалість виділення патогенів. Так, за даними дослідників, повторне виділення збудників після

лікування пробіотиками не зафіксоване, у той час як у 7 % реконвалесцентів, які не отримували зазначених препаратів, контрольні посіви у відповідні терміни були позитивними. Після закінчення лікування епітелізація ерозій і виразок у товстій кишці відзначена більше ніж у 90 % пацієнтів, які отримували пробіотики, і тільки в 67 % хворих, які їх не приймали [25].

Основними показаннями для призначення пробіотиків є: субклінічна форма, стертий, легкий і затяжний перебіг недуги; тривала дисфункція кишок і повторне виділення бактерій у стадії реконвалесценції; непереносність хіміотерапевтичних препаратів; наявність хронічних захворювань травного каналу; профілактика і лікування дисбіозу кишок [26].

Пробіотики сприятливо впливають не тільки на мікробіоценоз кишечника, є вказівки на стимулюючу дію біфідумбактерину й ацилакту на пригнічений імунітет [27].

Оскільки відновлення зміненої кишкової мікрофлори повинно забезпечувати імунорегулюючий ефект, З.И. Савченко и др. [28] використовували еубіотик «Біофлор» у ВІЛ-інфікованих хворих з пізньою стадією хвороби за наявності різкого зниження імунорегуляторного індексу (IPI) за рахунок Т-хелперів і функції нейтрофілів. Відразу після 25-денного курсу лікування біофлором у всіх 20 хворих відзначалась нормалізація функції нейтрофілів і В-лімфоцитів. У 30 ВІЛ-інфікованих контрольної групи було встановлене подальше зниження показників IPI та функції нейтрофілів до кінця терміну спостереження (55 днів).

При дисбіозі кишечника різного походження препарат «Біофлор» проявляв не тільки «прямий антидисбіозний» ефект, але й імуностимулюючий, який залежав від виразності дисбіозу і був максимальним при перших його ступенях [28]. Автори пояснюють імуностимулювальну дію «Біофлору» дезінтоксикацією в результаті пригнічення синтезу ферментів і токсинів патогенних і умовно-патогенних бактерій. Крім того, нормалізація антигенної структури кишкової мікрофлори сприяє синтезу нормальних антитіл, що забезпечують імунореактивність організму.

Для корекції порушень мікробіоценозу вдаються і до селективної деконтамінації, що досягається шляхом застосування специфічних бактеріофагів і препаратів, що містять мікроби-антагоністи патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів: біобактон, біфацид, флонівін БС, ентерол.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Однак при використанні бактерійних пробіотиків можливі й деякі побічні ефекти. Зокрема, необхідно відзначити порушення абсорбції і метаболічний ацидоз. Споживання молока, в яке додана культура *L. acidophilus*, людьми з дефіцитом лактази супроводжується таким же порушенням усмоктування, що й при споживанні звичайного молока [29].

При порушенні кишкової флори, коли такі грам-позитивні бактерії, як лактобацили і біфідобактерії, ростуть швидше, ніж грамнегативні бактерії, може збільшитися метаболічний D-лактат-ацидоз внаслідок вуглеводного обміну бактерій. Причинами такого посиленого росту грам-позитивних бактерій можуть бути хірургічні втручання, що призводять до анатомічного або функціонального вкорочення кишечника і пов'язаного з цим поглиблення D-лактат-ацидозу [30], і/або антибіотикотерапія, що викликає посилений ріст резистентних бактерій, які виробляють D-лактат [30, 31], і/або пероральне введення таблеток *Lactobacillus acidophilus*.

Дані літератури [32] свідчать про те, що *Lactobacilli*, *Enterococci*, *Bacillus cereus* і *Bifidobacteria* не є резистентними до таких повсюдно використовуваних антибіотиків, як амоксацилін, доксициклін, фторхінолони і цефалоспорини.

При використанні цих мікроорганізмів *in vivo* під час антибіотикотерапії за допомогою β-лактамічних антибіотиків, тетрациклінів і хінолонів, навіть у випадку їх внутрішньовенного введення, може відбуватися швидка інактивація мікроорганізмів у тонкій кишці [33]. Тому було запропоновано у ролі пробіотиків використовувати антибіотикорезистентні штами мікроорганізмів. Однак у такому разі існує ризик плазмідної передачі патогенам резистентності до антибіотиків [34].

Був продемонстрований перенос плазмід із *Lactobacillus reuteri* на *Enterococcus faecium*, а також з *E. faecium* на *E. faecalis*. Інфікування *E. faecium* має серйозну небезпеку, тому що у багатьох штамів цієї бактерії є плазмиди, закодовані на резистентність до різноманітних антибіотиків, включаючи ванкоміцин [35].

На жаль, недостатня ефективність бактерійних препаратів на основі живих мікроорганізмів значною мірою зумовлена принциповими обмеженнями, пов'язаними зі швидкою елімінацією штамів, що вводяться в агресивне середовище [35].

Слід мати на увазі, що застосування бактерійних засобів часто не приводить до очікуваного ефекту через відсутність достатнього місця на

стінці кишечника, яке зайняте патогенною та умовно-патогенною флорою. Відтак мікроорганізми пробіотика не досягають колонізаційної переваги і не здатні досягти ефективної адгезії.

Штами бактерійних препаратів, як правило, в організмі людини не приживаються ще й тому, що, на відміну від вільноживучих бактерій, представники автохтонної мікрофлори в організмі здатні фіксуватися лише на суворо визначених рецепторах слизової оболонки. Адгезивна активність бактерій є одним з механізмів, що сприяють їхньому закріпленню і тривалій персистенції на слизових оболонках. У зв'язку з тим, що швидкість руху вмісту тонкої кишки перевищує швидкість розмноження бактерій, мікроорганізми в цьому відділі кишечника можуть утримуватися протягом тривалого часу тільки за умови їхньої адгезії на слизову оболонку. Імунна система високотолерантна до власної мікрофлори, а введені чужі штами культур швидко елімінуються, не даючи помітного клінічного ефекту.

Однак достатньо перспективним є призначення пробіотиків, які вироблені на основі дріжджових грибів родини *Saccharomyces*. Позитивним є те, що використання цих препаратів можливе паралельно з антибактерійною терапією. Генетична відмінність дріжджів запобігає можливості переходу плазмід з фактором антибіотикорезистентності до збудників ГКІ [32, 33]. Крім того, вони мають значний антагоністичний вплив на патогенну та умовно-патогенну флору, заснований на природних властивостях грибів.

Одним з таких пробіотиків є ентерол-250 – препарат біологічного походження, виділений з дріжджів; містить *Saccharomyces boulardii*. Попавши в травний канал, сахароміцети починають посилено розмножуватися, оскільки температура 37 °C є оптимальною для їхнього росту. Кислота шлунка не діє на *S. boulardii*, вони не перетравлюються і при щоденному прийманні зберігають життєздатність в усіх відділах травної системи [36]. При цьому дріжджові гриби не колонізують кишечник, і останній звільняється від них через декілька днів після припинення лікування [36, 37].

Лікувальні дріжджі мають пряму протимікробну дію, обумовлену антагоністичним ефектом до патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Препарат підвищує місцевий імунний захист внаслідок активації продукції IgA та інших імуноглобулінів. Антисекреторний ефект за допомогою специфічного впливу на зв'язування бактерійних токсинів у рецепторах кишечника забезпечує ан-

титоксичну дію ентеролу, особливо щодо токсинів *Clostridium difficile*, а також ентеротоксинів. Механізм антитоксичної дії *Saccharomyces boulardii* може бути пов'язаний з виробленням протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини, синтезом протеїнів, що діють на мембранні рецептори, адгезією до ентероцитів, зниженням утворення цАМФ із наступним зменшенням секреції води. Препарат підвищує активність дисахаридаз тонкої кишки (лактази, мальтази), має трофічну дію на слизову оболонку кишечника [38]. Показання до призначення препарату – рецидивні захворювання, спричинені *Clostridium difficile*, і коліти та діареї, пов'язані зі вживанням антибіотиків (ентерол знижує ризик розвитку антибіотикоасоційованої діареї в 2,5-4 рази [37, 38]), а також гострі інфекційні діареї.

S. boulardii, що вже протягом багатьох років широко використовуються в Західній Європі, очевидно, є відносно безпечними: протягом 10 років на фоні мільйонів призначених курсів лікування було відзначено тільки 7 добре задокументованих клінічних випадків виникнення побічного ефекту. Лікування *S. boulardii* дає хороші результати у хворих на СНІД, які добре переносять ці дріжджі [39, 40].

Література

1. Малый В.П. ВИЧ/СПИД / В.П. Малый. – М.: Эксмо, 2009. – 672 с.
2. Туберкулез, ВІЛ-інфекція/СНІД: навчальний посібник / [Р.Г. Процюк, В.Ф. Москаленко, В.І. Петренко та ін.]; за ред. В.Ф. Москаленка, Р.Г. Процюка. – К.: Медицина, 2009. – 424 с.
3. Оперативна інформація міністерства охорони здоров'я України про захворювання на ВІЛ/СНІД протягом 1987 – 1-ше липня 2012 р. : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/ms_statdisease/
4. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание / Б.А. Шендеров // Микрофлора человека и животных и ее функции. – Т. 1. – М.: ГРАНТЬ, 2008. – 288 с.
5. Петровская В.Г. Микрофлора человека в норме и патологии / В.Г. Петровская, О.П. Марко. – М.: Медицина, 2006. – 246 с.
6. Haenel H. Intestinal flora in health and disease / H. Haenel, J. Bending // Prog. Food Nutr. Sci. – 2005. – Vol. 1. – P. 21-64.
7. Дисбактериозы при острых кишечных инфекциях / [Ю.В. Лобзин, А.Л. Позняк, В.М. Добрынин и др.]. – СПб, 1997. – 79 с.
8. Дорофеев А.Е. Микробиоценоз толстой кишки у больных неспецифическим язвенным колитом / А.Е. Дорофеев, Ю.В. Несвижский // Журн. эпидемиол. инфекц. болезней. – 2007. – № 2. – С. 26-29.
9. Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей / Ю.В. Лобзин, В.Г. Макарова, Е.Р. Корвякова, С.М. Захаренко. – СПб: ФОЛИАНТ, 2003. – 256 с.
10. Дисбактериоз кишечника / [О.Н. Минушкин, М.Д. Ардатская, В.Н. Бабин и др.] // Росс. мед. журн. – 2009. – № 3. – С. 40-44.
11. Simon G.L. The human intestinal microflora / G.L. Simon, S.L. Gorbach // Dig. Dis. Sci. – 2006. – Vol. 31, Suppl. 9. – P. 147-162.
12. Горская Е.М. Гнотобиологические исследования в определении колонизационной резистентности кишечника / Е.М. Горская // Антибиотики и химиотерапия. – 2009. – Т. 34, № 3. – С. 601-606.
13. The normal human anaerobic microflora / G. Evaldson, A. Heimdahl, L. Kager, C.E. Nord // Scand. J. Infect. Dis. – 2012. – Suppl. 35. – P. 9-15.
14. Resident bacterial flora and immune system / [L. Biancone, I. Monteleone, G. Del Vecchio Blanco et al.] // Dig. Liver. Dis. – 2012. – Vol. 34, Suppl. 2. – P. 37-43.
15. Prokesova L. Immunostimulatory effect of Bacillus firmus on mouse lymphocytes / L. Prokesova, P. Mickova // Folia Microbiol. Praha. – 2012. – Vol. 47, N 2. – P. 193-197.
16. Landaner M.R. Performance decrement after combined exposure to ionizing radiation and Shigella sonnei / M.R. Landaner // Mil. Med. – 2011. – Vol. 166, Suppl. 12. – P. 71-73.
17. Craven D. Antimicrobial therapy of bacterial nosocomial infections / D. Craven // Crit. Care Opin. – 2010. – Vol. 3, N 3. – P. 98-108.
18. Перетц Л.Т. Значение нормальной микрофлоры для организма человека / Л.Т. Перетц. – М.: Медгиз, 1955. – 436 с.
19. Glanholm N.A. Autoimmunity, polyclonal B-cell activation and infection / N.A. Glanholm, T. Cavallo // Lupus. – 2012. – Vol. 1. – P. 63-74.
20. Lidbeck N. Lactobacilli, anticarcinogenic activities and human intestinal microflora / N. Lidbeck, C.E. Nord, J.A. Gustafsson // Eur. J. Cancer Pr. – 2012. – Vol. 1. – P. 341-353.
21. Ломакин М.С. Иммунобиологический надзор / М.С. Ломакин. – М.: Медицина, 2010. – 232 с.
22. Brenchley J. Bacterial translocation and T-cell dysfunction in HIV / J. Brenchley // The 4th IAS Conference on HIV Pathogenesis, Treatment and Prevention (July 22-25, 2007). – Sydney, 2007. – TUSY402.
23. Шептулин А.А. Синдром избыточного роста бактерий и «дисбактериоз кишечника»: их место в современной гастроэнтерологии / А.А. Шептулин // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол. – 2009. – № 3. – С. 51-55.
24. Бондаренко В.М. Динамика формирования инфекционного очага в кишечнике / В.М. Бондаренко // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 2008. – № 8. – С. 23-27.
25. Лучшев В.И. Дисбактериозы у больных шигеллезами: причины развития и пути коррекции / В.И. Лучшев, В.М. Бондаренко, М.З. Шахмарданов // Росс. мед. журн. – 2010. – № 3. – С. 35-38.
26. Alvarez-Olmos M.I. Probiotic agents and infectious diseases: a modern perspective on a traditional therapy / M.I. Alvarez-Olmos, R.A. Oberhelman // Clin. Infect. Dis. – 2011. – Vol. 32, N 11. – P. 1567-1576.
27. Иммуномоделирующее действие препаратов-эубиотиков / [Т.К. Лопатина, М.С. Бляхер, В.Н. Николаенко и др.] // Вестник РАМН. – 2007. – № 3. – С. 30-34.
28. Иммуностимулирующая активность эубиотика «Био-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

флор» при дисбактеріозе кишечника различного походження / [З.И. Савченко, Н.Д. Ющук, А.Ф. Цыб и др.] // Клин. медицина. – 2010. – № 3. – С. 50-53.

29. Alleviation of lactose malabsorption from sweet acidophilus milk / F.E. McDonough, N.P. Wong, A. Hitchins, C.E. Bodwell // Am. J. Clin. Nutr. – 2005. – Vol. 42. – P. 345-346.

30. Coronado B.E. Antibiotic-induced D-Lactic Acidosis / B.E. Coronado, S.M. Opal, D.C. Yobum // Ann. Intern. Med. – 2005. – Vol. 122. – P. 839-842.

31. Mason P.D. Metabolic acidosis due to D-lactate / P.D. Mason // Brit. Med. J. – 2006. – Vol. 292. – P. 1105-1106.

32. Altwegg M. La «biotherapie» dans la diarrhee / M. Altwegg // Der Informierte Arzt. – 2012. – Vol. 13. – P. 332-334.

33. Bergogne-Berezin E. Impact ecologique de l'antibiotherapie / E. Bergogne-Berezin // Place des microorganismes de substitution dans le controle des diarrhees et colites associees aux antibiotiques. – 2005. – Vol. 24. – P. 145-156.

34. Elmer G.W. Biotherapeutic agents and infection diseases / G.W. Elmer, L.W. Mc Farland, C.M. Surawicz. – New York: Human Press, 2009. – 316 p.

35. Bengmark S. Colonic food: pre- and probiotics / S. Bengmark // Am. J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 95, N 1. – P. 5-7.

36. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas / C. Roffe // J. Infect. – 2006. – Vol. 32. – P. 1-10.

37. Prevention of β -lactam-associated diarrhoea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo / [L.V. McFarland, C.M. Surawicz, R.N. Greenberg et al.] // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 90. – P. 439-448.

38. Protective effect of *Saccharomyces boulardii* against the cholera toxin in rats / R.S. Dias, E.A. Bambirra, M.E. Silva, J.R. Nicoli // Braz. J. Med. Biol. Research. – 2006. – Vol. 28. – P. 323-325.

39. *Saccharomyces* fungemia in AIDS patients after treatment for chronic diarrhoea / [G. Force, C. Aznar, F. Marguet et al.] // The 5th European Conference on Clinical Aspects and Treatment of HIV Infection: Abstracts. – Copenhagen, Denmark, 2005, September 26-29. – P. 136-138.

40. Fongemie a *Saccharomyces boulardii* chez un brule grave / [M. Viggiano, C. Badetti, V. Bernini et al.] // Ann. Fr. Anesth. Reanim. – 2005. – Vol. 14. – P. 356-358.

MODERN DATA ABOUT CONNECTION OF BOWELS DYSBIOSIS AND IMMUNITY AND THEIR CORRECTION BY PROBIOTICS

I.V. Balaniuk

SUMMARY. According to the literature data, representatives of normal microflora exist in organism of a man as fixed to certain receptors microcolonies, celled in biofilm that covers mucous membranes. At HIV-infection the change of quality and quantitative composition of intestinal microflora, from one side, deepens violation of organism nocifensors, and from other side the last assist violation of bowels microecology.

Liquidation to bowels dysbiosis allows to go back to terms necessary for forming of immune system due to symbiotic bacteria. Therefore, basis of such patients' treatment is presented by means of probiotics. For today the most perspective is prescribing the probiotics, that are made on the basis of zymic fungi families of *Saccharomyces*, foremost the preparation Enterol-250.

Key words: bowels dysbiosis, immunity, HIV-infection, probiotics.

Отримано 14.08.2012 р.

© Ничик Н.А., 2012
УДК 616-001.36-02:615.9

Н.А. Ничик

СИНДРОМ ТОКСИЧНОГО ШОКУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Наведені сучасні наукові дані про етіологію та патогенез синдрому токсичного шоку. Розглянуто об'єктивні критерії клінічної і лабораторної діагностики, принципи раціональної етіотропно та патогенетично обґрунтованої інтенсивної терапії даного синдрому.

Ключові слова: синдром токсичного шоку, золотистий стафілокок, стрептокок, вагінальні тампони, лікування.