

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Отже, враховуючи отримані нами результати і дані літератури, у комплексне лікування поєднаних паразитозів (аскаридоз + лямбліоз) слід включати послідовно обидва препарати цілеспрямованої дії – альбендазол та орнідазол.

Література

1. Parasitological stool examination from children without the typical symptoms of parasitic disease / [M. Ras-Norynska, J. Bialkowska, R. Sokol et al.] // *Przegl. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 65, N 4. – P. 599-603.
2. Epidemiological and clinical picture of parasitic infections in the group of children and adolescents from north-east region of Poland / [M. Zukiewicz, M. Kaczmarek, M. Topczewska et al.] // *Wiad. Parazytol.* – 2011. – Vol. 57, N 3. – P. 179-187.
3. Occurrence of gastrointestinal parasites in children in Lublin region in the period 1976-2000 / W. Biadun, J. Chybowski, H. Rukasz, H. Stanios // *Wiad. Parazytol.* – 2001. – Vol. 47, N 3. – P. 417-422.
4. Epidemiology of ascariasis, enterobiasis and giardiasis in a Romanian western county (Timis), 1993-2006 / [R. Neghina, V. Dumitrascu, A.M. Neghina et al.] // *Acta Trop.* – 2013. – Vol. 125, N 1. – P. 98-101.
5. Association between intestinal parasitoses and nutritional status in 3-8-year-old children in northeast Thailand / [R.J. Egger, E.H. Hoffhuis, M.W. Bloem et al.] // *Trop. Geogr. Med.* – 1990. – Vol. 42, N 4. – P. 312-323.
6. Prevalence of intestinal parasites in a student population / M.T. Jarabo, N.P. Garcia-Moran, J.I. Garcia-Moran // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 1995. – Vol. 13, N 8. – P. 464-468.
7. Co-infection with *Ascaris lumbricoides* modulates protective immune responses against *Giardia duodenalis* in school Venezuelan rural children / [I. Hagel, M. Cabrera, F. Puccio et al.] // *Acta Trop.* – 2011. – Vol. 117, N 3. – P. 189-195.
8. Matowicka-Karna J. The phagocytic activity of blood platelets in different parasitic diseases / J. Matowicka-Karna, H. Kemona. // *Przegl. Lek.* – 2002. – Vol. 59, N 10. – P. 820-822.
9. Anthelmintic treatment of rural Bangladeshi children: effect on host physiology, growth, and biochemical status / C.A. Northrop-Clewes, E.K. Rousham, C.N. Mascie-Taylor, P.G. Lunn // *Am. J. Clin. Nutr.* – 2001. – Vol. 73, N 1. – P. 53-60.
10. Liu L.X. Antiparasitic drugs / L.X. Liu, P.F. Weller // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – B. II. – Vol. 334, N 18. – P. 1178-1184.
11. Gupta M.C. Effect of periodic anti-ascaris and anti-giardia treatment on nutritional status of preschool children / M.C. Gupta, J.J. Urrutia // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1982. – Vol. 36, N 1. – P. 79-86.

COMBINATIONS OF PARASITIC INFESTATIONS ASCARIASIS AND GIARDIASIS: FEATURES OF IMMUNITY AND TREATMENT

N.A. Vasylieva, M.I. Shkilna

SUMMARY. Was analysed combine invasion ascariasis + giardiasis. Changes of cellular and humoral immunity and reduction of lysozyme serum and saliva are suggest a dual inhibitory effect of both parasites on the immune status of patients. In the complex treatment of parasitosis will be connected in series to include both drugs targeted action albendazole and ornidazole.

Key word: ascariasis, giardiasis, immunity, treatment.

Отримано 8.05.2013 р.

© Копча В.С., Деркач С.А., Ситник О.М., Киличава В.С., 2013
УДК 616.34-022.7-085.281]-093

В.С. Копча, С.А. Деркач, О.М. Ситник, В.С. Киличава

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГОСТРІ КИШКОВІ ІНФЕКЦІЇ І КОРЕКЦІЯ ДИСБІОЗУ КИШЕЧНИКУ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України (м. Харків), Тернопільська міська дитяча комунальна лікарня, Чортківська ЦКЛ Тернопільської обл.

Досліджена ефективність доповнення традиційної терапії шигельозу, сальмонельозу та інших гострих кишкових інфекцій (ГКІ), спричинених умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ), пробіотиком

ентеролом 250. Встановлено, що зазначене комбіноване лікування сприяє достовірному скороченню тривалості гострого періоду захворювання середнього ступеня тяжкості, забезпечує швидке й майже по-

вне відновлення порушеного у період розпалу недуги мікробіоценозу кишечника та звільнення його від шигел, сальмонел й УПМ, що дозволяє рекомендувати цей пробіотик для високоефективного лікування хворих на ГКІ.

Ключові слова: гострі кишкові інфекції, мікробіоценоз кишечника, лікування, ентерол 250.

Результати наукових досліджень останнього десятиріччя свідчать про те, що захворюваність на ГКІ має тенденцію до зростання, а спектр збудників, особливо віднесених до УПМ, значно збільшився [1, 2].

Та не допустимо розглядати проблему ГКІ поза зв'язком з мікробіоценозом кишечника. Це стає очевидним при чіткому розумінні того, що мікробіота травного каналу є первинною мішенню дії екзогенної флори та її факторів агресії.

Нормальна мікрофлора кишечника є відкритим біоценозом, високочутливою індикаторною системою, що реагує кількісними та якісними зрушеннями на зміну стану здоров'я організму. Відповідно до сучасних уявлень, представники нормальної мікрофлори присутні в організмі хазяїна у вигляді фіксованих до відповідних рецепторів мікроколоній, укладених у мукополісахаридну біоплівку. Площа поверхні слизових оболонок тонкої та товстої кишок, що покриті великою кількістю мікроорганізмів, як рукавичкою, становить біля 400 м². Біоплівка відіграє для організму господаря роль, яку за своєю важливістю можна порівняти з роллю плаценти для плоду. Подібно до того, як плацента регулює взаємодію плоду з організмом матері, біоплівка регулює його взаємозв'язок з навколишнім середовищем [3].

Цікаво, що організм людини містить до 10¹³ власних клітин і аж 10¹⁴-10¹⁶ клітин автомікрофлори, яка є досить стійкою, генетично детермінованою за багатьма показниками системою [4].

Відомо, що у 100 % хворих на ГКІ вже в перші дні визначається дисбіоз кишечника того чи іншого ступеня. Нині під дисбіозом розуміють клініко-лабораторний синдром, що виникає при цілому ряду захворювань і клінічних ситуацій, який характеризується зміною якісного і/або кількісного складу нормофлори певного біотопу, а також транслокацією різних її представників у не властиві їм біотопи, з розвитком метаболічних та імунних порушень, що супроводжуються у частини пацієнтів клінічними симптомами.

Зміни нормальної мікрофлори підсилюють характерні для ГКІ розлади травлення, призводять

до порушень водно-електролітного обміну; продукування ензимів, які беруть участь у метаболізмі білків, вуглеводів, ліпідів, нуклеїнових кислот; імунної реактивності (зниження рівня лізоциму, секреторних імуноглобулінів, інтерферону та ін.); втрати здатності до репарації пошкодженої слизової оболонки кишечника. Це веде до прогресуючої атрофії слизової оболонки, зниження адсорбційної здатності епітеліальних клітин, що призводить до накопичення в просвіті кишки продуктів неповного гідролізу, підвищення осмотичного тиску, виникнення ентерального синдрому (пронос, бурчання в кишечнику, здуття живота). Паралельно з цим розвивається дисфункція товстої кишки. Наслідком дисбіозу є зниження інтенсивності ендогенного бактерійного синтезу основних вітамінів і їх засвоєння в кишечнику, порушення обміну речовин, що, у свою чергу, може стати причиною затяжного перебігу різноманітних захворювань травного каналу [5].

У зв'язку з цим стає зрозумілим, що етіотропна терапія хворих на ГКІ в багатьох випадках не тільки не ефективна, але й протипоказана, тому що збільшує тривалість гострого періоду, сповільнює нормалізацію функціональної діяльності травного каналу, подовжує термін санації організму від патогенів і час реконвалесценції.

Тому непересічне значення в терапії таких хворих має захист слизової оболонки кишечника від колонізації УПМ й ефективне відновлення мікробіоценозу. Нині «золотим стандартом» у корекції дисбіозів є застосування пробіотиків (*probiotic* – мікроорганізм, що бере участь в симбіозі з макроорганізмом). Пробіотики на основі компонентів мікробних клітин або метаболітів втручаються в метаболічну активність відповідних органів і тканин або безпосередньо, чи ж опосередковано через регуляцію функціонування біоплівок на слизових оболонках [3].

З-поміж величезної кількості сучасних пробіотиків (моно-, полікомпонентних, комбінованих, метаболічних, рекомбінантних препаратів) нашу увагу привернув антагоніст патогенної та умовно-патогенної флори, який елімінується самостійно, – ентерол.

Біологічні властивості препарату зумовлені вираженими антагоністичними ефектами лікувальних дріжджів щодо широкого спектру патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів (*Clostridium difficile*, *Escherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Candida albicans*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida krusei*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

та ін.), пригніченням здатності бактерій до утворення токсинів і їх нейтралізацією, посиленням неспецифічного протиінфекційного захисту й активності дисахаридаз [6].

Основною метою дослідження було вивчення клінічної, санувальної ефективності та дії на мікробіоценоз кишечника ентеролу 250 («Bioscodex») у комплексній терапії середньотяжких форм шигельозу та ГКІ, спричинених УПМ.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебував 21 хворий на гострий шигельоз Зонне (20,8 %), 23 – Флекснера (22,8 %), 30 – на гастроінтестинальну форму сальмонельозу (*S. enteritidis*) – 29,7 % та 27 пацієнтів із ГКІ, спричиненими УПМ (протеем, клібсієлою, ентеро- і цитробактером) – 26,7 %. Усі захворювання мали ентероколітну (67,3 %) та колітну (32,7 %) клінічну форму. Ступінь тяжкості був оцінений як середній. Вік хворих коливався від 21 до 56 років. Майже половина пацієнтів (47,5 %) була ушпиталена до кінця другої доби від початку захворювання. У всіх недуга починалася гостро з підвищення температури тіла до 37,3-38,0 °С (37,6 %) або до 38,1-39,0 °С (45,5 %) і вище. Більшість хворих (74,3 %) турбували біль у лівій здухвинній ділянці або нечіткої локалізації, явища метеоризму (68,3 %) та усіх – часті рідкі випорожнення, нерідко з патологічними домішками (слизом, кров'ю).

При ушпиталенні усім хворим призначали базисну терапію, яка включала дієту, оральну регідратацію, ферменти (пакреатин або мезим-форте), ентеросорбент полісорб і симптоматичні засоби (жарознижувальні, спазмолітики). Як етіотропний середник усі пацієнти отримували ентерофурил *per os* 7-денним курсом по 200 мг 4 рази на добу. Особи, які отримували тільки зазначену традиційну терапію, сформували I (контрольну) групу хворих, а представникам II групи (основної) додатково призначали ще й пробіотик ентерол 250 по 2 капсули 2 рази на добу протягом 10 днів.

Групи пацієнтів підбирали за випадковим принципом, вони були зіставні за віком, етіологією і клінічною формою захворювання.

Усім хворим здійснювали бактеріологічне дослідження випорожнень на дисбіоз кишечника до і після закінчення курсу терапії (на 1-у і 8-10-у добу). Контролем служили проби, отримані від 40 практично здорових осіб. Отримані результати наближались до прийнятого нормального вмісту мікрофлори кишків [7].

Діагноз ГКІ, спричинених УПМ, був підтверджений кількісним бактеріологічним методом (квота УПМ у випорожненнях у період розпалу недуги перевищувала 10^5 КУО/г).

Результати досліджень та їх обговорення

При вивченні клінічної ефективності терапії шигельозу, сальмонельозу та інших ГКІ було встановлено, що у групі, яка отримувала ентерол, досягали швидшого регресу усіх клінічних симптомів, ніж при традиційному лікуванні без використання пробіотиків. Так, вже на 5-у добу лікування в 93,5 % пацієнтів II групи нормалізувався апетит, у 82,6 % – температура тіла, в 76,1 % випадків повністю зникли симптоми інтоксикації, тоді як у представників контрольної групи – лише в 81,8, 69,1 і 58,2 % випадків відповідно ($p < 0,05$).

Динаміка больового синдрому в обох групах хворих була приблизно однаковою, проте функціональні порушення з боку травного каналу (метеоризм, діарея та ін.) при лікуванні ентеролом зникали достовірно швидше. Так, якщо у групі хворих, які отримували ентерол, на 4-у добу лікування явища метеоризму зникли у 84,8 %, а на 6-у добу – в усіх осіб, то в групі порівняння – лише в 54,5 і 85,4 % пацієнтів ($p < 0,05-0,01$). В основній групі також швидше нормалізувались частота і консистенція випорожнень, ніж при лікуванні без використання пробіотиків. Вже на 4-у добу терапії ентеролом у 89,1 % хворих, а на 5-у добу – практично у всіх пацієнтів випорожнення були сформованими, тоді як у групі порівняння в ці терміни частота дефекації і консистенція калу нормалізувались лише у 56,4 і 70,9 % хворих відповідно ($p < 0,01$).

При статистичній обробці тривалості основних симптомів кишкових інфекцій у групах хворих (табл. 1) встановлено, що при терапії шигельозу ентеролом, порівняно з лікуванням без використання цього пробіотика, достовірно скорочується середня тривалість симптомів інтоксикації – ($6,1 \pm 0,2$) проти ($7,3 \pm 0,3$) доби, швидше зникають явища метеоризму – ($4,3 \pm 0,2$) проти ($6,0 \pm 0,3$) доби і діарейний синдром – ($4,8 \pm 0,2$) і ($7,2 \pm 0,4$) доби. Відмінності за тривалістю больового синдрому виявилися недостовірними. Подібну картину спостерігали і у групах хворих на сальмонельоз та інші ГКІ з тією різницею, що різні схеми лікування суттєво не впливали на тривалість гіпертермічного синдрому.

Отже, для отримання суттєвого клінічного ефекту при середньому ступеню тяжкості шигельозу, сальмонельозу та ГКІ, спричинених УПМ, необхідно традиційне лікування доповнити пробіотиком ентеролом. При оцінці клінічної ефективності лікування встановлено, що навіть 5-денне доповнення загальноприйнятої терапії шигельозу ен-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

теролом є ефективним у 85,0 %, сальмонельозу – у 64,3 %, інших ГКІ – у 83,3 %, тоді як при 5-денному традиційному лікуванні без використання пробіотиків – тільки у 66,7, 50,0, та 73,3 % випадків відповідно ($p < 0,05$). У 9,1 % реконвалесцентів, які ентерол не отримували (1 – на шигельоз Флекс-

нера та 4 – на сальмонельоз), повного клінічного одужання не наставало (зберігалися явища метеоризму, нестійкими були випорожнення та утримувалися патологічні домішки в калі), що, мабуть, було зумовлено значними змінами мікрофлори кишечника.

Таблиця 1

Тривалість клінічних симптомів при різних схемах лікування, доби ($M \pm m$)

Симптом	I група – контрольна (тільки традиційне лікування без пробіотиків)			II група – основна (традиційне лікування + ентерол)		
	Шигельоз (n=24)	Сальмонельоз (n=16)	Інші ГКІ (n=15)	Шигельоз (n=20)	Сальмонельоз (n=14)	Інші ГКІ (n=12)
Інтоксикаційний	7,3±0,3	7,5±0,4	6,5±0,3	6,1±0,2*	6,2±0,3*	5,3±0,2*
Відсутність апетиту	5,8±0,3	7,0±0,5	5,4±0,2	4,2±0,1*	6,5±0,4	4,5±0,2*
Біль у животі	5,6±0,3	5,6±0,2	5,1±0,2	5,4±0,2	5,9±0,3	5,0±0,2
Метеоризм	6,0±0,3	7,7±0,5	6,1±0,3	4,3±0,2*	5,5±0,3*	4,6±0,2*
Підвищення температури тіла	6,0±0,3	6,5±0,4	4,8±0,3	4,9±0,2*	5,6±0,3	4,0±0,2
Діарея	7,2±0,4	7,8±0,5	5,0±0,2	4,8±0,2*	5,0±0,3*	3,8±0,2*

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

При вивченні кількісного вмісту індигенної мікрофлори кишечника встановлено, що в обох групах хворих вже у початковому періоді захворювання порушувався кількісний і якісний склад кишкової мікрофлори (табл. 2).

У контрольній групі, яка отримувала тільки загальноприйняте лікування без пробіотиків, мало місце подальше достовірне ($p < 0,05$) зниження Іg біфідо- і лактобактерій, а на 8-10-у добу кількісний вміст біфідо-, лактобактерій, ентерококів та ешерихій так і не досяг значень здорових людей ($p < 0,05$).

При терапії ГКІ ентеролом мала місце чітка тенденція до нормалізації показника Іg біфідобактерій, ентерококів ($p < 0,05$) і, меншою мірою, – лактобактерій. Разом з цим, у реконвалесцентів контрольної групи концентрація зазначених представників індигенної флори так і не нормалізувалася. Тобто, після закінчення 7-денного курсу етіотропної терапії ентерофурилом, практично всі хворі потребують корекції концентрації біфідо-, лактобактерій, ентерококів та *E. coli*. При доповненні лікування ентеролом у період ранньої реконвалесценції шигельозу й сальмонельозу ще вдається встановити деякий дефіцит вмісту біфідобактерій. Та, попри рекомендоване в таких випадках застосування полікомпонентних або комбінованих пробіотиків [8], на нашу думку, встановле-

ний відносний дефіцит біфідобактерій не може свідчити про абсолютну необхідність додаткової корекції цього показника (табл. 2).

Адже, зазначене тривале надуживання бактерійними культурами попри недостатню ефективність може виявитися ще й зовсім не байдужим для макроорганізму. Так, при використанні бактерійних пробіотиків можливі деякі побічні ефекти. Зокрема, необхідно відзначити порушення абсорбції та метаболічний ацидоз. Споживання молока, у яке додана культура *L. acidophilus*, людьми з дефіцитом лактази супроводжується таким же порушенням усмокування, що й при споживанні звичайного молока [6].

При порушенні кишкової флори, коли такі грам-позитивні бактерії, як лактобацили і біфідобактерії, ростуть швидше, ніж грамнегативні мікроорганізми, може збільшитися метаболічний D-лактат-ацидоз внаслідок вуглеводного обміну бактерій. Причинами такого посиленого росту грам-позитивних збудників можуть бути хірургічні втручання, що призводять до анатомічного або функціонального вкорочення кишечника і пов'язаного з цим поглиблення D-лактат-ацидозу, і/або антибіотикотерапія, що викликає посилений ріст резистентних бактерій, які виробляють D-лактат [9], і/або пероральне введення таблеток *Lactobacillus acidophilus*.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

До того ж, бактерійні препарати на основі живих мікроорганізмів недостатньо ефективні значною мірою через принципові обмеження, пов'язані зі швидкою елімінацією штамів, що вводяться в агресивне середовище.

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.

Таблиця 2

Середнє значення Ig (КУО/г) мікрофлори кишечника при різних способах лікування (M±m)

Група мікроорганізмів	Здорові особи (n=40)	I група – контрольна (тільки традиційне лікування без пробіотиків)						II група – основна (традиційне лікування + ентерол)					
		до лікування			8-10-а доба			до лікування			8-10-а доба		
		Шигельоз (n=24)	Сальмонельоз (n=16)	Інші ГКІ (n=15)	Шигельоз (n=22)	Сальмонельоз (n=15)	Інші ГКІ (n=14)	Шигельоз (n=20)	Сальмонельоз (n=14)	Інші ГКІ (n=12)	Шигельоз (n=18)	Сальмонельоз (n=13)	Інші ГКІ (n=11)
<i>Bifidobacterium spp.</i>	8,49± 0,34	4,70± 0,30*	4,44± 0,29*	5,25± 0,39*	3,40± 0,40* ¹	5,11± 0,62*	6,61± 0,53*	4,28± 0,30*	5,28± 0,44*	5,67± 0,55*	6,26± 0,46* ¹	5,89± 0,50* ¹	8,14± 0,39 ¹
<i>Lactobacillus spp.</i>	7,56± 0,21	5,22± 0,40*	4,92± 0,63*	5,20± 0,61*	4,12± 0,36* ¹	5,03± 0,40*	6,96± 0,48	5,33± 0,38*	4,59± 0,43*	5,74± 0,21*	6,90± 0,35	6,11± 0,46	6,52± 0,44
<i>Enterococcus spp.</i> негемолітичні	7,12± 0,24	5,20± 0,40*	4,76± 0,52*	5,26± 0,66*	5,20± 0,30*	5,85± 0,47*	6,14± 0,43	5,33± 0,48*	5,12± 0,34*	4,81± 0,52*	7,40± 0,30 ¹	6,85± 0,53 ¹	6,99± 0,39 ¹
<i>E. coli</i> з нормальною ферментативною активністю	8,40± 0,20	8,10± 0,38	7,88± 0,64	7,33± 0,58	6,50± 0,40*	6,27± 0,39*	6,71± 0,33*	7,20± 0,38*	6,65± 0,45*	6,93± 0,62*	7,85± 0,34	7,11± 0,44	7,21± 0,62

Примітки: * – достовірна різниця порівняно з показниками здорових осіб (P<0,05-0,01); ¹ – з показниками до лікування (P<0,05).

Штами бактерійних препаратів, як правило, в організмі людини не приживаються ще й тому, що, на відміну від вільноживучих мікробів, представники автохтонної мікрофлори в організмі здатні фіксуватися лише на суворо визначених рецепторах слизових оболонок. 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 [6]. Імунна система високотолерантна до власної мікрофлори, а введені чужі штами культури швидко елімінуються, не даючи помітного

клінічного ефекту. Тому, на нашу думку, після досягнення клініко-мікробіологічного ефекту від 10-денного використання ентеролу, як засвідчують отримані результати досліджень, потреби у додатковому призначенні інших пробіотиків зазвичай не виникає. До того ж, як показали наші попередні дослідження [6, 10], у разі дотримання відповідної дієти після перенесених зазначених ГКІ та вчасної відміни антибактерійних середників вміст біфідобактерій самостійно відновлюється в абсолютній більшості пацієнтів без серйозних супутніх захворювань травного каналу вже у 1-2-й місяць реконвалесценції.

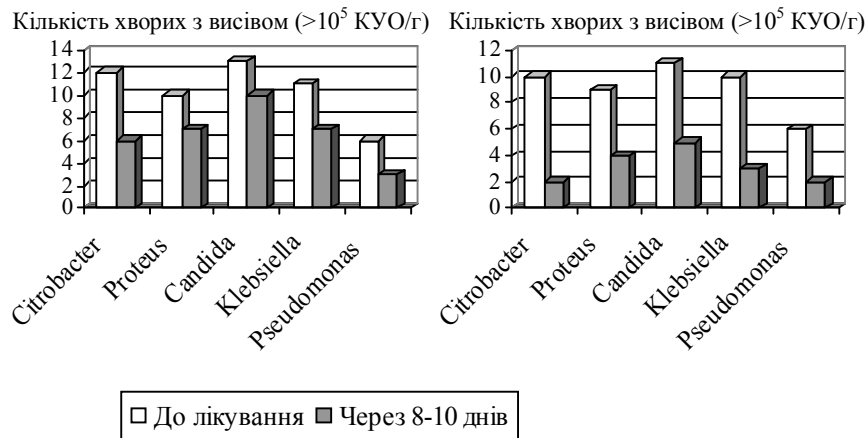
При оцінці ефективності лікування встановлено, що ентерол володіє добрими санувальними властивостями як відносно патогенних (шигел

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зонне, Флекснера, сальмонел ентеритидис), так і умовно-патогенних бактерій – збудників ГКІ (цитробактерів, протеїв, клебсієл, псевдомонад, грибів роду *Candida*). Так, незважаючи на закінчення 7-денного курсу лікування ентерофурилом і патогенетичними препаратами без використання пробіотиків, у 2 хворих на шигельоз Зонне і 3 – на сальмонельоз патоген висівали повторно з випорожнень, що вимагало ще одного курсу етіо-

тропного лікування. Разом з цим, доповнення зазначеної терапії ентеролом вже на 8-10-у добу забезпечувало звільнення усіх реконвалесцентів від шигел і сальмонел.

Подібним чином, у представників I групи, хворих на інші ГКІ, на 8-10-й день не вдалося досягти повної санації кишечника від представників УПМ. У той же час ентерол дозволяв отримати значно кращий санувальний ефект (мал. 1).



Мал. 1. Санувальна ефективність стосовно УПМ традиційної терапії (зліва) та її доповнення ентеролом (справа).

Відомо, що ентерол, вироблений на основі дріжджових грибів родини *Saccharomyces*, може використовуватися паралельно з антибактерійною терапією. Генетична відмінність дріжджів запобігає можливості переходу плазмід з фактором антибіотикорезистентності до збудників ГКІ [11]. Крім того, вони мають значний антагоністичний вплив на патогенну та умовно-патогенну флору, заснований на природних властивостях грибів.

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 [12]. При цьому дріжджові гриби не колонізують кишечник, і останній звільняється від них через декілька днів після припинення лікування [13].

Ентерол підвищує й місцевий імунний захист внаслідок стимулювання продукції IgA та інших імуноглобулінів. Механізм антитоксичної дії *Saccharomyces boulardii* пов'язаний з виробленням протеаз, здатних розщеплювати ентеротоксини, синтезом протеїнів, що діють на мембранні рецеп-

тори, 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 [6].

Важливо, що серед великої кількості бактерійних препаратів тільки два пробіотичні штами успішно пройшли багатоцентрові, рандомізовані, плацебоконтрольовані випробування, а, отже, є брендами. Це *Saccharomyces boulardii*, що входить до складу ентеролу 250, і *Lactobacillus rhamnosus* GG [14]. Їх ефективність підтверджена ВООЗ, Європейським співтовариством педіатрів і гастроентерологів (ESPGHAN), незалежним центром національних керівництв охороною здоров'я (NICE), міжнародним об'єднанням кращих досягнень у медицині (MERC MANUAL). Та найпопулярнішим у світі на сьогодні є саме *S. boulardii* від *Biocodex* (ентерол 250). Це – єдиний пробіотик у світі з генетичною антибіотикорезистентністю, доведеною антидіарейною ефективністю, який протягом багатьох років з успіхом використовується у 102 країнах.

Таким чином, використання ентеролу в комбінації з ентерофурилом і традиційними при ГКІ па-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тогенетичними препаратами позитивно позначається на динаміці клінічних симптомів цих недуг і на нормалізації мікробіоценозу кишечника. Крім цього, в силу антагоністичної дії на патогенні та умовно-патогенні бактерії препарат забезпечує колонізаційну перевагу нормофлори в біоценозі кишок, а також посилює антибактерійний ефект етіотропного середника.

Висновки

1. Доповнення традиційної терапії шигельозу Зонне і Флекснера, сальмонельозу ентеритидис та інших ГКІ, спричинених УПМ, пробіотиком ентеролом 250 сприяє достовірно швидшому зникненню симптомів інтоксикації, явищ метеоризму і діарейного синдрому; суттєвому скороченню тривалості гострого періоду захворювання середнього ступеня тяжкості.

2. 8-10-денний курс лікування ентеролом 250 (по 2 капсули двічі на добу) на фоні етіотропної терапії ентерофурилом (по 200 мг 4 рази на добу протягом 7 днів) та загальноприйнятими патогенетичними засобами забезпечує швидке й майже повне відновлення порушеного у період розпалу ГКІ мікробіоценозу кишечника, що не потребує додаткового призначення інших бактерійних препаратів.

3. Ентерол 250, суттєво посилюючи антибактерійний ефект етіотропного середника, володіє ефективними санувальними властивостями відносно шигел, сальмонел та УПМ (цитробактерів, протеїв, клібсіел, псевдомонад, грибів роду *Candida*), що дозволяє рекомендувати його для високоефективного лікування хворих на ГКІ.

Література

1. Копча В.С. Патогенетичні особливості різних форм шигельозу та оптимізація лікування: Автореф. дис. ... д. мед. н. В.С. Копча – Київ, 2006. – 43 с.
2. Покровский В.И. Актуальные проблемы инфекционной патологии / В.И. Покровский, В.В. Малеев // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – № 2. – С. 17-20.
3. Козько В.М. Мікробіоценозні аспекти гострих кишкових інфекцій / В.М. Козько, А.В. Бондаренко // Інфекційні хвороби. – 2007. – № 2. – С. 5-12.
4. Барановский А.Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – СПб: Питер, 2000. – 224 с.
5. Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения / М.Д. Ардатская, А.В. Дубинин, О.Н. Минускин // Терапевт. архив. – 2001 – № 2. – С. 67-72.

6. Андрейчин М.А. Шигельоз / М.А. Андрейчин, В.М. Козько, В.С. Копча – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 362 с.

7. Копанев Ю.А. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические и клинические аспекты микробиологических нарушений / Ю.А. Копанев, А.Л. Соколов. – М.: Медицина, 2002. – 148 с.

8. Бондаренко В.М. Препараты пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов / В.М. Бондаренко, Н.М. Грачева // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 56-63.

9. 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.

10. Копча В.С. Віддалені зміни мікрофлори кишечника після перенесеного гострого шигельозу / В.С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2004. – № 1. – С. 40-44.

11. 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.

12. Marteau P. Potential of using lactic acid bacteria for therapy and immunomodulation in man / P. Marteau, J.C. Rambaud // FEMS Microbiol. Rev. – 2003. – N 12. – P. 207-220.

13. 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.

14. Orange Book – <http://www.fda.gov/cder/ob/>

TREATMENT IMPROVEMENT OF PATIENTS WITH ACUTE INTESTINAL INFECTIONS AND CORRECTION OF INTESTINE DYSBIOSIS

V.S. Kopcha, S.A. Derkach, O.M. Sytnyk, V.S. Kylychava
SUMMARY. Efficiency of traditional therapy addition probiotic enterol 250 of patients with shigellosis, salmonellosis and other acute intestinal infections (All) caused by conditional-pathogenic microorganisms (CPM) is explored. This combined treatment is assists in reliable shortening of disease acute period duration with middle degree, secures fast and almost complete renewal of intestine autochthonous microflora and cleaning from shigellas, salmonellas and CPM. It allows to recommend enterol for high effectiveness treatment of patients with All.

Key words: acute intestinal infections, intestine autochthonous microflora, treatment, enterol 250.

Отримано 20.04.2013 р.