

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ВИКОРИСТАННЯ БІОСПОРИНУ ДЛЯ АНТАГОНІСТИЧНОГО ВПЛИВУ НА ГРАМПОЗИТИВНІ БАКТЕРІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАХВОРЮВАНЬ КИШЕЧНИКУ

С.К. Борщ

Централізована міська бактеріологічна лабораторія Центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська, Україна

Резюме. Визначено принципи диференційованого застосування Біоспорину з штамами мікроорганізмів, що належать до різних таксономічних груп. Бациларний пробіотичний препарат «Біоспорин» можна застосовувати для елімінації грампозитивних бактерій.

Ключові слова: синдром подразненого кишечника, мікробний антагонізм, пробіотичні препарати, Біоспорин.

Вступ

Біохімічну, метаболічну та імунологічну рівновагу, яка необхідна для забезпечення здоров'я людини, підтримують численні популяції мікроорганізмів. Синдром подразненого кишечника (СПК) є загальносвітовою проблемою через значне поширення у людей соціально активного віку. СПК наявний у 14–48% населення розвинутих країн, істотно знижує якість життя і працездатність та вимагає великих затрат на діагностику і лікування. На 15 Об'єднаному Європейському тижні Гастроентерологів у Парижі (2007 р.) і 16 Об'єднаному Європейському тижні Гастроентерологів у Відні (2008 р.) вирішальними для розвитку СПК визнано зміни у складі кишкової мікрофлори під впливом кишкових інфекцій та застосування медикаментозних засобів, передусім антибіотиків. Також актуальним визнано вивчення можливостей впливу на мікрофлору кишечника пробіотичних препаратів з метою оптимізації лікування [16,17].

Застосування пробіотиків є важливою складовою лікування СПК, хронічних захворювань шлунково-кишкового тракту (неспецифічного виразкового коліту і хвороби Крона [15]), антибіотик-асоційованих діарей [2], кишкових інфекцій, первинних і вторинних ферментопатій [12]. Позитивний вплив пробіотиків на організм здійснюється завдяки основним властивостям: антагонізму щодо патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, ферментативній, адгезивній і синтезуючій функціям. На даний час з'ясовано, що пробіотики ефективні для лікування і профілактики антибіотик-асоційованої діареї (рівень доказовості А) та зменшують клінічні прояви СПК (рівень доказовості В). Численні метааналізи підтвердили роль штамів *Lactobacillus GG*, *S.bouardii*, *E.faecium*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaris* для лікування діарей різного походження [23]. Таким чином, доведена необхідність пробіотичних препаратів для лікування розладів та захворювань кишечника, водночас необхідне подальше вивчення ефективності диференційованого застосування пробіотиків, а також комбінацій пробіотиків з іншими препаратами для обґрунтування фармакотерапевтичних можливостей впливу на окремі виділені мікроорганізми і мікробні асоціації.

Дослідження мікрофлори вмісту товстої кишки як діагностичне дослідження і призначення пробіотиків передбачене у Тимчасових галузевих уніфікованих стандартах медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню, затверджених наказом МОЗ України від 27.07.1998 р. № 226, у нормативах надання медичної допомоги дорослому населенню в амбулаторно-поліклінічних закладах

(наказ МОЗ України від 28.12.2002 р. № 507), у протоколах лікування дітей за спеціальністю «Дитяча гастроентерологія» (наказ МОЗ України № 471 від 10.08.2007 р.), при диспансерному спостереженні за хворими гастроентерологічного профілю (наказ МОЗ України № 1051 від 28.12.2009 р.) [13]. Відповідно до визначення Всесвітньої організації гастроентерологів, наведеному у керівництві «Probiotics and prebiotics» (2008 р.) і міжнародному керівництві по діагностиці і лікуванню запальних захворювань кишечника «Practice Guidelines for the diagnosis and management of IBD» (2010 р.), пробіотиками вважають живі організми, які в адекватній кількості покращують здоров'я організму господаря [7,22]. Штами, включені у пробіотичні препарати, повинні відповідати вимогам безпеки для здоров'я людини, виявляти антагоністичні властивості до патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, здатність до засвоєння широкого спектру нутрієнтів, наявність адгезивної активності до клітин епітелію призначеного мікробіоценозу.

Мета роботи: на основі вивчення антагоністичної активності пробіотичних штамів мікроорганізмів Біоспорину визначити ефективність для елімінації грампозитивних мікроорганізмів, значущих при синдромах і захворюваннях кишечника.

Матеріал і методи дослідження

Від 980 пацієнтів із синдромами із захворюваннями кишечника виділено і проведено дослідження 2042 штамів мікроорганізмів, у тому числі 135 штамів стафілококів, 88 штамів стрептококів, 73 штами ентерококів, 41 штама бацил. Досліджено чутливість до антагоністичної дії пробіотичних мікроорганізмів *B.subtilis* 3, *B.licheniformis* 31 із препарату Біоспорин. Визначення чутливості клінічних штамів мікроорганізмів до пробіотичних штамів проводилось методом відстрочених посівів. Попередньо вирощували культуру пробіотичного штаму з біопрепарату і за допомогою оптичного стандарту виводили з неї суспензію концентрації 10^9 КУО/мл. На поверхню середовища Сабуро в чашці Петрі петлею діаметром 6 мм наносили 0,01 мл суспензії культури пробіотичного штаму (при тестуванні *Streptococcus pneumoniae* використовували 5% кров'яний агар). Засіяні чашки інкубували в термостаті протягом 24 годин при 37°C. Після цього перпендикулярно до лінії посіву пробіотичного штаму петлею того ж діаметру наносили стандартизовані (10^9 КУО/мл) суспензії тестованих штамів. Культури повторно інкубували в термостаті протягом 24 годин при 37°C. Антагоністичну активність пробіотичного штаму оцінювали за величиною зони зат-

Таблиця 1

Розподіл патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів за ступенем чутливості до Біоспорину

Мікроорганізм	Кількість штамів	Абсолютна кількість чутливих штамів	Відсоток штамів, %			
			Нечутливих штамів (0-4 мм)	З проміжною чутливістю (5-10 мм)	Чутливих (10-15 мм)	Високочутливих (>15 мм)
Грампозитивні мікроорганізми						
<i>Staphylococcus aureus</i> (MS)	90	68	15,4	9,0	41,2	34,4
<i>Staphylococcus aureus</i> (MR)	6	3	16,7	33,3	50,0	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MS)	29	23	3,5	17,2	37,9	41,4
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MR)	6	4	33,3	-	66,7	-
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6	3	-	50,0	50,0	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	6	6	-	33,3	-	66,7
<i>Bacillus spp.</i>	6	1	66,7	33,3	-	-

Примітка: MS – метицилін-чутливі штами, MR – метицилін-резистентні штами.

Таблиця 2

Антагоністична активність пробіотичних штамів Біоспорину щодо клінічних грампозитивних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів

Мікроорганізм	Біоспорин	
	Зони затримки росту (мм)	Відсоток чутливих та високочутливих штамів, %
<i>Staphylococcus aureus</i> (MS)	14,2±0,73	75,6±4,53
<i>Staphylococcus aureus</i> (MR)	9,0±0,98	50,0±20,41
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MS)	15,8±1,38	79,3±7,52
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MR)	8,2±1,47	66,7±19,24
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9,0±2,42	50,0±20,41
<i>Enterococcus faecalis</i>	13,8±8,76	66,7±19,24
<i>Bacillus spp.</i>	2,81±1,13	-

Примітка: MS – метицилін-чутливі штами, MR – метицилін-резистентні штами.

римки росту клінічних штамів. Оцінку достовірності відмінностей між порівнюваними величинами здійснювали за допомогою t-критерію Стьюдента [3].

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених досліджень встановлено спектри дії пробіотичних штамів мікроорганізмів із препарату «Біоспорин». Для обґрунтування переваг щодо призначення конкретних препаратів враховано величини зон затримки росту мікроорганізмів, а також відсотки клінічних штамів чутливих (зона 10–15 мм) і високочутливих (із зоною затримки росту >15 мм) мікроорганізмів до дії Біоспорину (табл. 1). Встановлено, що завдяки своїм бациллярним штамам Біоспорин володіє активністю, що включає грампозитивні бактерії: найвища актив-

ність щодо *Staphylococcus epidermidis* MS – 79,3±7,52% чутливих штамів при середніх значеннях зон затримки росту 15,8±1,38 мм. Найвищою антагоністичною активністю бациллярні штами Біоспорину володіють щодо *Staphylococcus aureus* MS (14,2±0,73 мм при 75,6±4,53%) та *Enterococcus faecalis* (13,8±8,76 мм при 66,7±19,24%) (табл. 2). Такою ж високою виявилась інтенсивність антагоністичної активності пробіотичних штамів Біоспорину щодо *Streptococcus pneumoniae* (9,0±2,42 мм при 50,0±20,41% чутливих штамів), що може виявитись перспективним для дослідження можливості лікування хронічних та долікуванню гострих ЛОР-патологій та стоматитів.

Бациллярні штами Біоспорину проявляють загалом вищу антагоністичну активність щодо представників грампозитивних бактерій (11,7±2,62 мм), ніж лактобаци-

Таблиця 3

Антагоністична активність пробіотичних штамів мікроорганізмів щодо клінічних грампозитивних патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів

Мікроорганізм	Зони затримки росту (мм)			
	Біоспорин	Лактобактерин	Ентерол	Біфікол (E.coli M-17)
Грампозитивні мікроорганізми				
<i>Staphylococcus aureus</i> (MS)	14,2±0,73	6,6±0,66	3,7±0,33	12,0±0,61
<i>Staphylococcus aureus</i> (MR)	9,0±0,98	11,3±1,21	10,6±1,38	9,8±1,06
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MS)	15,8±1,38	8,9±0,95	3,5±0,89	8,6±1,09
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MR)	8,2±1,47	10,7±2,36	3,1±0,98	9,8±3,24
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9,0±2,42	7,06±0,59	1,9±0,43	2,0±0,24
<i>Enterococcus faecalis</i>	13,8±8,76	8,6±1,10	5,4±1,41	5,4±1,50
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	6,1±1,10	11,2±3,03	8,4±1,42
<i>Bacillus spp.</i>	2,81±1,13	12,2±2,47	11,5±3,70	11,7±1,99
Відсоток чутливих та високочутливих штамів, %				
<i>Staphylococcus aureus</i> (MS)	75,6±4,53	39,4±4,25	17,4±4,38	46,4±4,71
<i>Staphylococcus aureus</i> (MR)	50,0±20,41	57,5±8,61	27,3±7,76	45,0±7,87
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MS)	79,3±7,52	33,3±7,27	25,0±9,68	41,9±8,86
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MR)	66,7±19,24	60,0±7,56	-	50,0±14,3
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	50,0±20,41	42,0±6,98	-	-
<i>Enterococcus faecalis</i>	66,7±19,24	37,5±9,88	26,7±11,42	17,8±7,23
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	21,4±10,96	44,5±16,57	42,9±18,71
<i>Bacillus spp.</i>	-	53,8±13,82	71,4±17,08	40,0±12,65

Примітка: MS – метицилін-чутливі штами, MR – метицилін-резистентні штами.

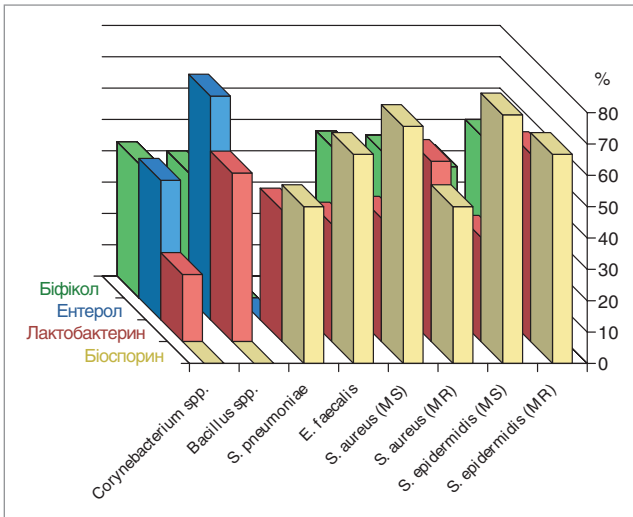


Рис. Чутливість грампозитивної патогенної та умовно-патогенної мікрофлори до пробіотичних штамів мікроорганізмів

ли ($8,9 \pm 1,31$ мм), *E.coli M-17* ($8,5 \pm 0,86$ мм) і сахароміцети ($6,3 \pm 1,52$ мм). Тому для елімінації грампозитивних бактерій варто віддавати перевагу Біоспорину перед лактобактерином, біфіколом і ентеролом (табл. 3, рис. 1).

У результаті проведених мікробіологічних досліджень встановлено, що в структурі значущої для розвитку синдромів і захворювань кишечника мікрофлори переважають умовно-патогенні ентеробактерії ($50,3-51,32\%$), *Pseudomonas aeruginosa* ($2,6-3,3\%$), сальмонели ($9,4-14,04\%$), шигели $0,52\%$, *Staphylococcus aureus* ($16,3-26,4\%$), гриби ($18,9-36,6\%$) [14,16]. При захворюваннях кишечника частота виділення стафілококів становить $16,3 \pm 2,66 - 26,4 \pm 2,81\%$ при рівні колонізації кишечника $4,8 \pm 0,16 - 5,03 \pm 0,46$ Lg КУО/г [3]. При цьому питома вага метицилін-резистентних штамів серед стафілококів ентерального походження становить $30,08\%$.

Вибір препаратів для впливу на мікробіоценоз кишечника пацієнта залишається актуальною проблемою лікування і переважно визначає його ефективність. Раніше встановлені спектри антагоністичної дії пробіотичних штамів *B. subtilis 3*, *B. licheniformis 31* препарату Біоспорин, *Lactobacillus fermentum 90 TC-4* (препарат лактобактерин), *Saccharomyces boulardii* (препарат ентерол-250), *Escherichia coli M-17* (препарат біфікол) [2]. Доцільно умовно розподілити лікування порушень мікробіоценозу кишечника на два етапи, відповідно до мети: перший – етап елімінації надмірного росту умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) в кишечнику; другий – етап формування у пацієнта нормоценозу.

Клініко-мікробіологічне завдання першого етапу полягало в елімінації мікроорганізмів з патогенними властивостями (*S. aureus*, штами, що проявляли гемолітичні властивості). Одне із завдань першого етапу – звільнити сайти адгезії для представників нормофлори на пристінковому біотопі. Власна мікрофлора пацієнта має більш виразні адгезивні властивості для пристінкового мікробіоценозу кишечника даного пацієнта і за сприятливих умов може поступово витіснити препаратну. Але введення препаратної мікрофлори обов'язкове – вона конкурує за сайти адгезії пристінкового мікробіотопу, що зменшує можливості прикріплення патогенів чи УПМ [3]. Важливою функцією препаратної мікрофлори було явище мікробного антагонізму, яке виявляється у різній мірі у практично всіх бактерій і є одним з най-

важливіших засобів їх виживання. У пробіотичних штамів мікроорганізмів мікробний антагонізм проявляється здатністю пригнічувати або затримувати ріст і розмноження інших видів. Форми антагонізму розглядають як «активні» та «пасивні». До «пасивного» антагонізму належать взаємовідносини мікроорганізмів, що потребують одних і тих самих поживних речовин. Поняття «активний» антагонізм включає взаємовідносини між бактеріями, які виникають внаслідок утворення мікробами органічних кислот, спиртів, інших продуктів обміну або синтезу і виділення в оточуюче середовище антибіотичних речовин (антибіотиків, бактеріоцинів). Бактеріоциногенія – синтез антибіотичних речовин білково-пептидної природи, які вбивають споріднені види чи штами або гальмують їх ріст. Ці бактеріальні метаболіти також мають практичне значення для нормалізації мікробіоценозу [3].

Вибір препаратів для впливу на мікробіоценоз кишечника пацієнта залишається актуальною проблемою лікування. Вибір антибіотиків часто обмежує небажаність їх використання у певних категорій пацієнтів (у вагітних і дітей), а також можливість виникнення побічних реакцій. За даними управління післяреєстраційного нагляду ДП «Державний фармакологічний центр МОЗ України», такі реакції найчастіше виникали на тлі використання антимікробних засобів для системного застосування (у 2010 р. – $21,4\%$) і у більшості випадків проявлялись алергійними реакціями [1]. Застосування пробіотиків у якості альтернативних засобів для лікування особливо актуальне у тих випадках, коли використання антимікробних засобів для елімінації мікробіологічних агентів небажане або можливість їх застосування проблематична: при алергійних реакціях на антимікробні препарати; за наявності у препараті побічних дій, які не дозволяють застосувати деякі препарати у вагітних, дітей і пацієнтів із певною патологією; за наявності полірезистентних штамів мікроорганізмів.

Згідно з наказом МОЗ України № 803 від 10.12.2007 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.2004 р. № 354 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей», антибактеріальна терапія не показана при гострих кишкових інфекціях хворим із легкими, стергими та середньотяжкими формами, окрім перерахованих в даному протоколі випадків, при бактерійному носійстві будь-якої етіології (транзиторне, постінфекційне), хворим із дисфункцією ШКТ, яка пов'язана із наслідками гострих кишкових інфекцій (дисбіоз кишечника, лактазна недостатність, синдром целіакії, вторинні ферментопатії та інше). Пробиотики можуть застосовуватись як самостійні препарати етіотропної дії (якщо призначення антибактеріальної терапії не показано) чи в якості допоміжних препаратів під час її проведення [12].

Успішний досвід заміни застосування антибіотиків на пробиотики при лікуванні гострих кишкових інфекцій напрацьований, наприклад, А.А. Новокшоном та співавт. Використані ударні дози препаратів біфідум-бактерину форте і пробіфору для лікування дітей із середньоважкими і важкими формами кишкових інфекцій та монотерапія пробіотиком ентеролом у дітей із легким і середньоважким їх перебігом [8].

Як альтернатива антибіотикотерапії раніше вивчена можливість застосування пробіотиків для елімінації патогенної і умовно-патогенної мікрофлори [4]. Зокрема встановлена здатність бациллярних пробіотичних препаратів зменшувати її надмірний ріст. Після застосування антибіотиків і/або хлорофіліпту доречним є призна-

чення біоспору для нормалізації мікробіоценозу. Встановлено, що штами біоспору виявляють високу антагоністичну активність щодо стафілококів і грибів роду *Candida* [2]. Біоспорин також можна застосувати самостійно при невеликій кількості золотистих стафілококів і/або грибів у кишечнику. Після закінчення курсу біоспору бажаним є призначення пробіотичних препаратів із вмістом нормофлори, насамперед із штамом *B. bifidum* [10].

Мікроорганізми проявляють здатність до формування біоплівки, що складається із кількох прошарків бактерій, вкритих загальною глікопротеїдною капсулоподібною структурою — глікокаліксом. Глікокалікс ефективно захищає мікроорганізми від гуморальних і клітинних чинників імунітету — фагоцитів, антитіл, комплементу, а також від впливу антибіотиків. Саме біоплівки, за даними Національного Інституту здоров'я (НИН), США, мають найбільше клінічне значення і обумовлюють понад 80% інфекцій в організмі людини. Такі спільноти мікроорганізмів називають консорціумами. Подібна організація їхнього функціонування призводить до багаторазового посилення функції. У біоплівці різні типи організмів згруповані у мікроколонії, оточені захисним матриксом. Матрикс пронизаний каналами, по яких циркулюють поживні речовини, ферменти, метаболіти і кисень. Усі мікроколонії мають свої мікросередовища, що відрізняються рівнями рН, засвоєнням поживних речовин, концентраціями кисню. Бактерії у біоплівці «спілкуються» за допомогою хімічних сигналів. У біоплівці інакше, ніж у чистих культурах, відбуваються фізіологічні процеси і продукція біологічно активних речовин. Спільнота організовує єдину генетичну систему у вигляді плазмід — кільцевих ДНК, що кодують поведінку для учасників біоплівки, яка визначає їхні зв'язки із зовнішнім світом і між собою. Система отримала визначення як соціальна поведінка «quorum sensing» мікроорганізмів. Така організація забезпечує її фізіологічну і функціональну стабільність і є запорукою конкурентного виживання. Негативною рисою є те, що на таку спільноту мікроорганізмів важко впливати ззовні. Колективний імунітет робить істотно важчим завдання впливати на такі біоплівки за допомогою антибіотиків, пробіотиків, антисептиків і бактеріофагів [9,14]. На даний час розробляється декілька стратегій, що спрямовані на зменшення формування біоплівок і руйнування тих, що вже утворились. На початку XXI ст. була сформульована нова концепція розробки антибактеріальних препаратів, що отримала назву «мішень-спрямований (таргетний) пошук лікарських засобів». Метою

таких препаратів є: попередження адгезії бактерій, блокування механізмів «quorum sensing», що контролюють експресію генів бактерій у спільнотах, пригнічення біосинтезу полісахариду і білкових компонентів матрикса, виявлення ферментів, що здатні деградувати матрикс і полегшити доступ антибіотиків і факторів імунітету до патогена. Розробка препаратів на основі ефективних інгібіторів біоплівок може покращити лікування багатьох хронічних захворювань. Вибір факторів патогенності у якості мішеней для дії лікарських засобів може виявитись ефективним альтернативним рішенням проблеми антибіотикорезистентності. Метою є «роззброєння» патогена, а його ерадикації сприятиме компетентна імунна система і/або власна мікрофлора пацієнта, а також штами мікроорганізмів із пробіотичних препаратів. Антипатогенні препарати можуть також використовуватись у комбінованому лікуванні, де елімінацію патогена буде забезпечувати антибіотик і/або пробіотик або імуномодуючий засіб [6]. Дана обставина робить ще більш актуальним вивчення і застосування бактеріоцинопродукуючих бациллярних пробіотичних препаратів як засобів впливу на біоплівки [19–22].

Отже, встановлено, що для елімінації грампозитивної патогенної та умовно-патогенної мікрофлори кишечника варто використовувати Біоспорин. Після закінчення курсу Біоспору бажаним є призначення пробіотичних препаратів із вмістом нормофлори, предусім із штамом *B. bifidum* (біфідумбактерин, біфідумбактерин форте), оскільки екзометаболіти даного штаму знижують антилізоцимну активність та здатність до плівкоутворення бактерій і грибів [10].

Висновки

1. Бациллярні штами препарату Біоспорин проявляють високу антагоністичну активність щодо представників грампозитивних бактерій.

2. Штами препарату Біоспорин проявляють вищу антагоністичну активність щодо представників грампозитивних бактерій, ніж лактобацили препарату лактобактерину, *E. coli M-17* (препарату біфікол) і *S. boulardii* (препарату ентерол). Тому для елімінації грампозитивних бактерій слід надавати перевагу Біоспору перед лактобактерином, біфіколом та ентеролом.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей використання пробіотиків із штамами мікроорганізмів різної таксономічної належності з метою відновлення нормоценозу кишечника у пацієнтів різного віку та поєднання їх із препаратами інших фармакологічних груп.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аналіз безпечності медичного застосування лікарських засобів в Україні / О. В. Матвеева, О. П. Вікторов, І. О. Логвіна [та ін.] // Ваше здоров'я. — 2011. — 3 черв. — С. 4–5.
2. Борщ С. К. Комбінована терапія порушень мікробіоценозів для профілактики та лікування синдрому подразненого кишечника та інших захворювань / С. К. Борщ // Суч. гастроентерол. — 2012. — № 2. — С. 75–83.
3. Борщ С. К. Поєднане застосування антибіотиків і пробіотиків у комбустіології та пластичній хірургії для профілактики антибіотикоасоційованих діарей і синдрому подразненого кишечника / С. К. Борщ, Т. Р. Масляк // Ліки України плюс. — 2011. — № 1 (5). — С. 69–75.
4. Борщ С. К. Эффективность коррекции микробиоценоза кишечника при использовании двухэтапных терапевтических схем лечения / С. К. Борщ // Тез. докл. XXXVII сессии ЦНИИ Гастроэнтерологии XI съезда научного общества гастроэнтерологов России [«Патология органов пищеварения и ассоциированные с ней заболевания. Проблемы и пути решения»], (Москва, 1–2 марта 2011 г.) — М., 2011. — С. 122.
5. Зигангирова Н. А. Мишень специфический поиск антивирулентных препаратов для лечения хронических инфекций / Н. А. Зигангирова, А. Л. Гинцбург // Журн. микробиол. — 2011. — № 4. — С. 107–115.
6. Иммунобиологические особенности бактериальных клеток медицинских биопленок / В. А. Бехало, В. М. Бондаренко, Е. В. Сысолятина, Е. В. Нагурская // Журн. микробиол. — 2010. — № 4. — С. 97–105.
7. Можина Т. Л. Роль и место пробиотических препаратов в современной медицине (по материалам руководства Probiotics and prebiotics, 2008) / Т. Л. Можина // Суч. гастроентерол. — 2009. — № 1. — С. 5–13.

8. Опыт лечения острых кишечных инфекций у детей высокими дозами пробиотиков / А. А. Новокшенов, М. О. Гаспарян, Н. В. Соколова [и др.] // Педиатрия. — 2002. — № 5. — С. 108—112.
9. Осипов Г. А. Невидимый орган — микрофлора человека. Части 1, 2 и 3 [Электронный документ] / Г. А. Осипов. — Шлях доступу : [http : //www.disbak.ru](http://www.disbak.ru). — Название с экрана.
10. Перунова Н. Б. Влияние бифидобактерий на антилизоцимную активность микроорганизмов и их способность к пленкообразованию / Н. Б. Перунова, Е. В. Иванова // Журн. микробиол. — 2009. — № 4. — С. 46—49.
11. Пробиотики и пребиотики // Ліки України. — 2012. — № 7 (163). — С. 34—43.
12. Про внесення змін до наказу МОЗ від 09.07.2004р. № 354 «Про затвердження протоколів діагностики та лікування інфекційних хвороб у дітей : наказ МОЗ України № 803 від 10.12.2007 р.» [Электронный документ]. — Шлях доступу : <http://mozdocs.kiev.ua>. — Назва з екрану.
13. Про надання медичної допомоги хворим гастроентерологічного профілю: наказ МОЗ України № 1051 від 28.13.2009 р. [Электронный документ]. — Шлях доступу : [http : //mozdocs.kiev.ua](http://mozdocs.kiev.ua). — Назва з екрану.
14. Романова Ю. М. Бактериальные биоплёнки как естественная форма существования бактерий в окружающей среде и организме хозяина / Ю. М. Романова, А. Л. Гинцбург // Журн. микробиол. — 2011. — № 3. — С. 99—109.
15. Фадеенко Г. Д. Нарушение кишечного микробиоценоза и его коррекция при воспалительных заболеваниях кишечника на основе доказательной медицины / Г. Д. Фадеенко // Суч. гастроентерол. — 2010. — № 3 (53). — С. 127—132.
16. Шептуллин А. А. Обсуждение проблемы синдрома раздраженного кишечника в докладах 15-й Объединенной Европейской Недели Гастроэнтерологии (Париж, 2007) / А. А. Шептуллин, А. А. Курбатова // РЖГГК. — 2008. — № 1. — С. 73—77.
17. Шептуллин А. А. Новое в изучении проблемы синдрома раздраженного кишечника (По материалам докладов 16-й Объединенной Европейской Недели Гастроэнтерологии, Вена, 2008) / А. А. Шептуллин, С. Ю. Кучумова // РЖГГК. — 2009. — № 4. — С. 81—85.
18. Functional dysbiosis within the gut microbiota of patients with constipated-irritable bowel syndrome / Chassard C., Dapoigny M., Scott K. P. [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 35(7). — P. 828—838.
19. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome-focus on lactic acid bacteria / Clarke G., Cryan J. F., Dinan T. G., Quigley E. M. // Aliment Pharmacol. Ther. — 2012. — Vol. 35 (4). — P. 403—414.
20. The gut microbiota and irritable bowel syndrome: friend and foe / Ghoshal U. C., Shukla R., Ghoshal U. [et al.] // Int. J. Inflamm. — 2012. — Vol. 22. — P. 151085.
21. A double-blind placebo-controlled trial to study therapeutic effects of probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 in subgroups of patients with irritable bowel syndrome / Kruis W., Chhabrasik S., Boehm S. A. [et al.] // Int. J. Colorectal. Dis. — 2012. — Vol. 27(4). — P. 467—474.
22. Quigley E. M. Prebiotics and probiotics: their role in the management of gastrointestinal disorders in adults / E. M. Quigley // Nutr. Clin. Pract. — 2012. — Vol. 27(2). — P. 195—200.
23. Teitelbaum J. E. Probiotics and Treatment of Infectious Diarrhea / J. E. Teitelbaum // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2005. — Vol. 24(3). — P. 267—268.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОСПОРИНА ДЛЯ АНТАГОНИСТИЧЕСКОГО ВЛИЯНИЯ НА ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ БАКТЕРИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЕЗНЕЙ КИШЕЧНИКА

С.К. Борщ

Централизованная городская бактериологическая лаборатория Центральной городской клинической больницы г. Ивано-Франковска, Украина

Резюме. Определены принципы дифференцированного использования Биоспорина со штаммами микроорганизмов, принадлежащими к различным таксономическим группам. Бациллярный пробиотический препарат «Биоспорин» можно использовать для элиминации грамположительных бактерий.

Ключевые слова: синдром раздражённого кишечника, микробный антагонизм, пробиотические препараты, Биоспорин.

THE DIFFERENTIAL USE BIOSPORIN FOR ANTAGONISTIC ELIMINATION GRAMPOSITIVE BACTERIUM FOR TREATMENT INTESTINALE DISEASES

S.K. Borsch

Centralized City Bacteriological Laboratory of the Central Clinical Hospital of Ivano-Frankivsk, Ukraine

Summary. The principles of the differential use biosporin with compounded strains microorganisms which belong to different taxonomical groups are determined in the article. The bacillus probiotics can be used for elimination grampositive agents.

Key words: irritable bowel syndrome, microbial antagonistic, biosporin, probiotic medicines.