

УДК 616.34-002-084-08

**Макаренко О.М., Петров П.І., Лугіна С.В.**

## **СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРОФІЛАКТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ДИСБАКТЕРІОЗУ**

Державний вищий навчальний заклад

«Переяслав-Хмельницький державний педагогічний університет імені Г.Сковороди»

Інститут продовольчих ресурсів Національної академії аграрних наук України

*В статті розглянутий сучасний погляд на проблему профілактики та лікування дисбактеріозу. Проблематиці дисбактеріозу на даний час приділяється багато уваги як медиками, так і науковцями. За даними вітчизняної та світової статистики, із даною проблемою постійно стикається 80-90% людей різних вікових та соціальних груп. Лікування дисбактеріозних станів включає в себе спектр підходів у залежності від етіології патогенезу. У терапевтичній практиці часто зустрічається симптоматичне лікування, що не приносить довготривалого ефекту, оскільки не усуває першопричину. Основними шляхами боротьби є застосування пробіотиків, пребіотиків та антибіотиків. Таким чином, наступним кроком у розвитку поглядів щодо поліпшення симбіотичних взаємозв'язків між макроорганізмом та його мікробіотою може стати розробка так званих аутобіотиків – препаратів, створених індивідуально на основі компонентів власної мікробіоти.*

Ключові слова: дисбактеріоз, мікробіоценоз, антибіотичні препарати, пробіотики, пребіотики.

Проблематиці дисбактеріозу на даний час приділяється багато уваги як медиками, так і науковцями. За даними вітчизняної та світової статистики, із даною проблемою постійно стикається 80-90% людей різних вікових та соціальних груп. Світовий ринок фармацевтичних препаратів для лікування дисбіотичних порушень на сьогодні складає понад 90 млрд у.о. і постійно зростає. Тим не менше, універсального та однозначно дієвого вирішення даної проблеми не знайдено.

Говорячи про явище дисбактеріозу, насамперед маємо на увазі порушення мікробіоценозу травного тракту. За останні роки суттєво розширилися уявлення про склад та значення мікрофлори кишечника людини. Були встановлені основні етапи формування мікробіоти травного тракту людини, досліджено її якісний та кількісний склад у людей різних вікових категорій, імунного статусу, з різними індивідуальними фізіологічними особливостями. У процесі еволюційного розвитку людини сформувалася мікроекологічна система з притаманною їй складною динамічною рівновагою між фізіологічним статусом та мікробними популяціями, що заселяють його біотопи. У той самий час, ця рівновага доволі часто може порушуватися внаслідок ряду причин, що призводять до розвитку так званого дисбіотичного стану.

Термін „дисбактеріоз” вперше запропонував у 1916 році А. Мзіе, маючи на увазі кількісні зміни у складі мікрофлори кишечника, зокрема пов'язані з *E. coli* [2,17,18]. З урахуванням сучасних наукових досягнень, найбільш прийнятним є таке визначення: дисбактеріоз (дисбіоз) – це порушення мікробіоценозу людського організму, що виражається в зміні конкурентного відношення мікроорганізмів, популяційних змін чисельності та складу мікробних видів, зміни їх метаболічної активності [17,19].

Існують різні причини дисбіотичних порушень:

Дисбіоз транзиторної етіології спостерігається майже у 100% немовлят на етапі становлення

власної нормобіоти [1,2,17]. Стерильний новонароджений організм стає об'єктом конкуренції між мікроорганізмами, що потрапили на нього. Стан транзиторного дисбактеріозу має місце, поки склад та співвідношення мікробних асоціацій не набудуть необхідних сталих показників.

При надмірній колонізації нехарактерними для даного біотопу мікроорганізмами у людей будь-якого віку може спостерігатися дисбіоз інфекційного походження [4,7,12,17]. Інфекційні агенти можуть бути різними, характеризуватися більшим чи меншим ступенем вірулентності і патогенності, а також бувають ендогенного (є компонентом нормобіоти і активізуються на фоні супутніх факторів) та екзогенного походження (збудник проникає в організм ззовні). Наприклад, часто збудниками кишкових інфекцій є сальмонели, шигели, стафілококи, клібсієли, протей, ентеропатогенні штами кишкової палички, тощо [1,3,17,18].

При лікуванні тих чи інших інфекційних захворювань антибіотичними препаратами виникає ще один тип дисбіозу – антибіотикоасоційований [4,17,20]. Антибіотичні речовини поширюються по всьому організму, незалежно від способу введення, знищуючи бактерії, що містять мішень дії для даного антибіотика. Це призводить до змін у кількісному і якісному складі нормальної мікрофлори, яка є чутливою до багатьох антимікробних препаратів. Більше того, клінічна практика свідчить, що при застосуванні антибіотиків відмічається збільшення числа умовно-патогенних бактерій в ШКТ внаслідок послаблення захисних сил макроорганізму та бар'єрної функції нормобіоти.

Стан мікрофлори кишечника великою мірою залежить від раціону харчування організму хазяїна. Аліментарному чиннику виникнення дисбіозу незаслужено приділяється мало уваги, адже із їжею до кишечника надходять усі необхідні для мікроорганізмів речовини. Тривале несбалансоване харчування із нестачею чи надлишком будь-яких речовин призводить до змін у мікроб-

ному спектрі. Наприклад, надлишок тваринних білків призводить до переважання протеолітичної мікробіоти і розвитку гнилісної диспепсії; надлишок жирів у харчуванні обумовлює розмноження бактероїдів, ентерококів. Вживання великої кількості вуглеводів сприяє росту аеробної умовно патогенної флори і розвитку бродильних процесів [20]. На сьогоднішній день існують дані про негативний вплив на кишкову мікробіоту рафінованої їжі, деяких харчових барвників та консервантів, дефіцит клітковини та білків [8, 20].

Окреме місце в етіології дисбіотичних порушень відводиться дисбіозам, пов'язаним із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ШКТ) та операційними втручаннями. Практично будь-яке захворювання ШКТ може призвести до значних змін у складі мікрофлори, при чому часто явище дисбактеріозу виходить на перший план, приховуючи першопричину. Негативно на стан мікрофлори впливають такі розлади як, порушення секреції травних ферментів, зниження бар'єрної функції соляної та жовчних кислот. Також було показано, що часто із дисбіозами асоційовані такі хвороби як виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, гастрит (особливо - гіпосекреторний), захворювання жовчного міхура та жовчевивідних шляхів, печінки, хронічний панкреатит, запальні процеси кишківника. Причиною дисбіозу можуть стати також різні анатомо-фізіологічні порушення ШКТ та вроджені ферментопатії (наприклад, синдром мальабсорбції, хвороба Гіршпрунга, хвороба Крона, видалення апендиксу) [8,20].

Окрім харчування, на виникнення стану дисбактеріозу можуть впливати й інші фактори: різка зміна клімато-географічних умов, надмірні фізичні і нервово-емоційні навантаження [17]. Експериментально було показано зростання кількості кишкової палички, клостридій та протея при зниженій руховій активності [16].

Слід також зазначити, що передумови виникнення дисбіотичних станів здебільшого тісно пов'язані між собою.

Діагностика дисбактеріозних станів. Сучасні методи діагностики дисбалансу кишкової мікрофлори бувають прямі та опосередковані. Методи першої групи передбачають безпосередній посів кишечного вмісту та виділення живих культур мікроорганізмів із нього. Опосередковані методи засновані на виявленні продуктів життєдіяльності бактерій (наприклад, дихальний тест, біохімічні дослідження екскрементів та їх газоворідина хроматографія) [8].

Дисбактеріоз може бути вираженим різною мірою. Розрізняють чотири ступеня дисбіотичних порушень:

1. Зниження на 1-2 порядки кількості біфідо- і лактобактерій, кишкової палички.

2. На фоні зниження кількості біфідобактерій та лактобактерій на 3-4 порядки збільшується кількість умовно патогенної мікрофлори, яка по-

чинає набувати гемолітичної здатності та "агресивності".

3. Значно падає кількість лакто- і біфідобактерій (до  $10^5$ - $10^6$ ). Зростає кількість аеробних мікроорганізмів. Умовно патогенна мікрофлора, прикладами якої можуть бути дріжджі *Candida*, протей, клібсієлла, ентеробактерії, стафілококи, набуває виражених "агресивних" властивостей;

4. Практично відсутні біфідобактерії, значно зменшується кількість лактобактерій та кишкової палички. Значно змінюється кількісне співвідношення облігатних та факультативних мікроорганізмів, спостерігається накопичення цито- та ентеротоксинів. Різко зменшується антагоністична функція кишкової нормобіоти, що призводить до активізації умовно патогенного компоненту, що, в свою чергу, призводить до деструктивних змін ШКТ, зниження неспецифічної резистентності, важких ускладнень процесів травлення.

Таким чином, проблематика дисбіотичних станів вимагає комплексних підходів, що передбачають симптоматичну терапію та усунення першопричин порушення нормальної мікрофлори.

Шляхи подолання дисбактеріозних станів. Лікування дисбактеріозних станів включає в себе спектр підходів у залежності від етіології патогенезу. У терапевтичній практиці часто зустрічається симптоматичне лікування, що не приносить довготривалого ефекту, оскільки не усуває першопричину. Як правило, засобами вибору лікування дисбактеріозів є призначення пробіотиків, пребіотиків, у окремих випадках - антибіотиків, та дотримання дієти. Розглянемо детальніше дані підходи.

Найчастіше для нормалізації складу мікрофлори кишечника практикується пероральне введення пробіотиків. За визначенням FAO/WHO, пробіотики - це живі мікроорганізми, що при вживанні в адекватних кількостях, виявляють оздоровлюючий ефект на організм людини [1].

Прообразом таких препаратів стала так звана „мечніківська простокваша". І. І. Мечніков, батько сучасної імунології, вперше зробив

наукове припущення та привернув увагу дослідників до використання антагоністичних властивостей молочнокислих бактерій в боротьбі з хвороботворною мікрофлорою травного тракту. Вчений вважав, що всмоктування продуктів життєдіяльності гнильних мікроорганізмів (які знаходяться в кишковому тракті людини), таких як індол, фенол, скатол отруює організм, зумовлюючи передчасне старіння та смерть. Була висунута ідея про заміну шкідливої флори кишечника на корисну [2]. Практичним втіленням цих ідей стало застосування лактобацил з терапевтичними цілями, почате в Америці у 1920-1922 рр., вітчизняні дослідники приступили до вивчення цього питання в 50-х роках. Звичайно, слід додати, що історія вживання людством кисломолочних продуктів нараховує десятки тисяч років, так як і час ведення домашнього господарства та заняття тваринництвом.

Протягом останнього часу інтерес до цього нового напрямку у лікуванні та профілактиці значно зріс та набув актуальності, особливо, зважаючи на проблеми, пов'язані із наслідками вживання антибіотиків.

Сам термін „пробіотик“ був запропонований Р. Паркером у 1974р. Під цією назвою він мав на увазі живі мікроорганізми, що вводились в корм для тварин з метою стимуляції росту і стійкості до стресових умов. Пізніше Р. Фуллер сформулював це поняття як "добавка до корму, що містить в собі живі мікроорганізми, які благотворно впливають на організм тварини шляхом оздоровлення мікрофлори кишечника". Це визначення було застосовано також до організму людини та отримало широке розповсюдження як узагальнююче поняття [4,8].

До складу пробіотиків можуть входити різні культури мікроорганізмів.

Більшість спеціалістів та дослідників схиляються до ідеї використання в якості пробіотиків представників нормальної мікрофлори кишечника та інших порожнин. Частіше за все це молочнокислі бактерії родів *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Lactococcus* та *Enterococcus*. Та серед сучасних пробіотичних препаратів існують і такі, що містять мікроорганізми роду *Bacillus*, дріжджі, пропіоново- та оцтовокислі бактерії, кишкову паличку.

Основні принципи дії пробіотичних препаратів:

– антагонізм по відношенню до патогенних та умовно патогенних, бактерій, вірусів, грибів та дріжджів. Це здійснюється за різними механізмами, наприклад, шляхом створення та підтримки несприятливого для сторонньої мікрофлори низького рН середовища, синтезу специфічних антимікробних субстанцій, успішною конкуренцією за сайти адгезії з патогенними мікроорганізмами [2, 13];

– продукція амінокислот, біологічно активних речовин, наприклад, вітамінів - В, К, біотину, фолієвої кислоти [13,14]; функція підтримки та стимуляції імунітету (неспецифічного, клітинного і гуморального), що здійснюється за рахунок підвищення циркуляції імуноглобулінів класу А, посилення фагоцитарної активності кров'яних гранулоцитів та моноцитів, стимуляція до продукування інтерферонів [13,14];

– гідроліз жовчних солей, холестерину та регуляція його рівня (у деяких випадках відмічено, що окремі пробіотичні штами здатні асимілювати холестерин, сприяючи, таким чином, зниженню його рівня в крові, що має позитивний для здоров'я ефект [10,15];

– участь у рециркуляції статевих гормонів, що тісно пов'язана із ліпідним обміном [2,10,15];

– зв'язування та знешкодження деяких токсинів, в окремих випадках -канцеролітична дія [2,13,15];

Незважаючи на те, що пробіотикам традиційно приділяється найбільша увага при лікуванні дисбіотичних станів, останнім часом з'явилися

дані про можливість виникнення інфекційного процесу внаслідок вживання пробіотичних препаратів. Зафіксовано випадки, коли пробіотичні лактобацили викликали бактеріємію у хворих з вираженими імунodefіцитними станами, що потребувало призначення антибіотико терапії. Окрім того, із застосуванням пробіотиків пов'язано ще багато проблем. Одна із них пов'язана із походженням штамів, що використовуються в складі пробіотичних препаратів. Штами отримують з найрізноманітніших джерел ссавців, птахів, комах, рослин. Цілоком закономірно, що біологічна активність таких мікроорганізмів є обмеженою і відповідає конкретній екологічній ніші та її умовам: температурі, рН, харчовим субстратам, тощо. Природно, що лише дуже мала частка досліджуваних мікроорганізмів може культивуватися в лабораторних умовах і потім виживати в умовах екоотопу людського кишківника. Також слід згадати, що в процесі багаторазових пасажів відбувається пристосування ферментних систем до наявного субстрату, оптимізація метаболічних шляхів його споживання.

Коли культура бактерій у складі пробіотика потрапляє в кишківник, виникає необхідність пристосування до умов нового середовища та субстратів. Культура затримується у lag-фазі, на неї чиниться тиск антагоністичного впливу резидентної мікробіоти. Відповідно частка мікроорганізмів, що пристосувались і вижили в даних умовах, зменшуються. Проблема біонесумісності резидентних і фармакопійних штамів обговорюється деякими авторами. Наприклад, згідно даних Н. А. Глушанової і А. І. Білінової *in vitro*, із 24 вивчених штамів резидентних лактобацил лише 6 виявилися біосумісними із пробіотичним штамом *L.acidophilus 317\402* та *L.plantarum 8PA3*. Біонесумісність пробіотичних і резидентних лактобацил проявлялась розвитком реакцій двох типів: «резидентний штам проти пробіотика» та «пробіотик проти резидентного штаму» [13].

Можливо, саме біологічна несумісність фармакопійних і резидентних штамів нормобіоти є причиною побічних ефектів (посилення діареї і симптомів подразнення кишківника) та неефективності лікування при застосуванні пробіотиків.

Окрему увагу привертають пробіотики на основі нерезидентних видів мікроорганізмів, що переважно застосовуються як антагоністи. І хоч дані препарати пройшли випробовування та успішно застосовуються в терапевтичній практиці, безпечність їх застосування є предметом дискусій науковців на високому рівні.

Іншим підходом до корекції дисбіотичних станів є застосування пребіотиків. Пребіотики – речовини, що не перетравлюються у верхніх відділах травної системи і сприяють покращенню стану здоров'я макроорганізму за рахунок вибіркової стимуляції росту і метаболічної активності представників корисної мікробіоти. Пребіотична речовина не піддається гідролізу харчовими ферментами і не адсорбується у верхніх відділах

травного тракту. Пребіотик представляє собою субстрат для біфідо- та лактобактерій, що заселяють товстий кишківник людини. Пребіотики не відносяться до лікарських засобів. Прикладами пребіотиків можуть бути фрукто-олігосахариди та їх похідні, інулін, галакто-олігосахариди, рафіноза, пектин, геміцелюлоза. Ефективність дії пребіотика великою мірою залежить від ступеню його специфічності до мікробіоти та індивідуальних особливостей конкретних біоценозів.

У окремих випадках при лікуванні дисбіозу вдаються до антибіотикотерапії. Застосування антибіотиків має місце при інфекційній етіології патології. Її причиною є активізація умовно-патогенного компоненту мікробіоти при дії супутніх факторів (імунодефіцитний стан, стрес, зміна кліматичних умов, харчування, тощо) чи при кишкових інфекціях. Окрім того, антибіотики широко використовуються у практиці лікування усіх інфекційних захворювань та самі по собі є одними з причин виникнення дисбактеріозів. На значну увагу заслуговують в даному аспекті антибіотичні препарати із вузьким спектром дії, але часто інфекційний збудник залишається неідентифікованим, і має місце застосування антибіотиків із широким спектром дії.

Неконтрольоване вживання антибіотиків несе широкий спектр негативних наслідків для здоров'я пацієнта. Найчастіше це гепато- та нефротоксична дія, крім того, деякі антибіотичні субстанції здатні до накопичення в організмі.

Також застосування антибіотиків призводить до надмірної проліферації стійких до препарату груп мікроорганізмів. Можливе виникнення генералізованих форм із залученням шкірних покривів, органів репродуктивної системи, нирок, серця, легень.

Іншою та чи не найголовнішою проблемою у застосуванні організмами антибіотичних препаратів стало набуття патогенними мікроорганізмами резистентності. Особливо ускладнює ситуацію те, що така резистентність іноді може передаватися від одних бактерій до інших не лише в межах одного виду, а й також до далеких однієї від одної таксономічних груп. У геномі патогенізованих бактерій є так звані «острівці патогенності». Під острівцями патогенності маються на увазі фрагменти ДНК розміром від 1-10 чи від 10-20 до 200 kb, які включають в себе дискретні гени вірулентності і виявляються лише у збудників патогенезу [16]. Ці фрагменти відрізняються від бактеріального геному за вмістом G/C пар і, як правило, обмежені DR (directly repeated) нуклеотидними повторами. Острівки патогенності часто асоційовані із 3'-областю локусів різних транспортних РНК, що сприяє розповсюдженню серед одного чи споріднених видів бактерій шляхом природної кон'югації, трансдукції чи трансформації [17].

Мобільність острівців патогенності пов'язана насамперед з тим, що вони можуть входити до складу транспозонів, плазмід чи геному бактері-

офагів, які визначають можливість горизонтального переносу генетичної інформації.

Саме інтеграція, стабілізація і експресія генів вірулентності, що входять до складу острівців патогенності, лежить в основі формування нових властивостей, в тому числі вірулентних, у споріднених непатогенних видів

бактерій різних таксономічних груп. Так, гени, що кодують стійкість до антибіотиків і виникають внаслідок мутацій, можуть потрапляти в інші бактерії ззовні, наприклад, за допомогою плазмід різних видів. Крім плазмід,

гени резистентності можуть потрапляти всередину бактерій за допомогою бактеріофагів або безпосередньо захоплюватися з навколишнього середовища. За такої ситуації носіями генів резистентності є вільна ДНК загиблих бактерій. Для здобуття резистентності бактеріями, крім наявності генів резистентності, необхідно, щоб гени, що кодують, були інкорпоровані в плазміди або у хромосоми бактерій. Крім того, одна бактерія може бути стійкою відразу до кількох антибіотиків різних класів, іншими словами, полірезистентною [5].

Поряд із цим варто нагадати, що стійкими до антибіотиків можуть ставати як збудники захворювань, так і представники нормобіоти, в тому числі, умовно-патогенні мікроорганізми. Життєвий цикл цих бактерій не закінчується у тому макроорганізмі, де вони набули резистентності. Потрапляючи в навколишнє середовище, вони можуть потрапляти до інших господарів, перетворюючись у резервуар генів резистентності. Вони, у свою чергу, можуть далі передаватися іншим збудникам захворювань.

ВООЗ стурбована станом, що утворився у світі щодо масштабів стійкості бактерій до антибіотиків. З 1997 р. розпочато міжнародне дослідження резистентності суперпроблемних інфекцій до антибіотиків у стаціонарах, яке одержало назву MYSTIC. У дослідження включені понад 50 центрів із різних країн світу. У його завдання входить моніторинг змін резистентності мікроорганізмів до антибіотиків у стаціонарах, збір даних з окремих стаціонарів різних країн, де активно використовують антибактеріальні препарати широкого спектру дії (пеніциліни, цефалоспорины, аміноглікозиди, фторхінолони), співставлення отриманої інформації про ефективність застосування цих препаратів із змінами резистентності збудників до них. Дослідження MYSTIC відіграє провідну роль у міжнародній системі спостереження за резистентністю [7].

Узагальнення результатів аналізу, що проводиться в рамках програми ВООЗ, показало, що тотальне поширення стійкості бактерій до антибіотиків відбулося через надмірне або нераціональне застосування антибактеріальних препаратів в амбулаторній практиці.

Незважаючи на значні успіхи клінічної мікробіології, етіотропна терапія, принаймні на початковому етапі, залишається емпіричною та, напе-

вно, буде такою в найближчому майбутньому. Емпіричний вибір одного або декількох антибіотиків являє собою результат комплексної оцінки вищенаведених факторів.

*Застосування персоналізованих пробіотиків як дієвий засіб профілактики та лікування дисбактеріозу.*

Як сказано вище, проблема дисбактеріозу є актуальною і потребує вирішення. Засоби, що застосовуються на даний час у практичній терапії, часто є недовірними та мають побічні ефекти. Як правило, їх недієвість має в своїй основі єдину причину – індивідуальні особливості кожного окремого пацієнта, особливості його способу життя, раціону, тощо. Жоден із препаратів не може давати гарантований ефект, його стабільний склад може забезпечити лікувальну дію лише для певної вибірки пацієнтів.

Варто згадати про історію переливання крові. Перші спроби Лоурера та Дені були успішними, але подальші експерименти мали негативні наслідки. Тоді ще не було відомо про групи крові та їх несумісність. Індивідуальність людського організму проявляється не лише в групах крові. Це цілий спектр рецепторів на кожній клітині організму, що беруть участь у розпізнаванні та взаємодії із різними молекулами та рецепторами на інших клітинах, в тому числі і прокариотичних. У представників резидентної мікробіоти експресуються відповідні специфічні фактори взаємодії із макроорганізмом, що забезпечує різні біологічні процеси – адгезію, імуностимуляцію, синтез БАР, здатність протистояти факторам середовища та утилізувати певний субстрат, тощо. Резидентна мікробіота формує високоорганізовану систему, що включає багато ланок взаємодій між її компонентами. Функціонування такої системи залежить від наявності у достатній кількості основних її компонентів, та від умов, у яких вона функціонує. При дисбіотичних порушеннях певні складові такої системи зменшують свою чисельність і не можуть повноцінно здійснювати свої функції. Введення за даних умов будь-якого антибіотичного засобу лише посилює дисбаланс. Що стосується пробіотиків то, як вже згадувалося раніше, їх непристосованість до даних умов та часто невідповідність даній системі не дозволяє зайняти в ній місце і бути інтродукованими у біоценоз макроорганізму. Як правило, вони проходять транзитно, здійснюючи локальний тимчасовий лікувальний ефект, який по своїй природі не є стабільним.

У роботах деяких авторів прослідковується думка, що при корекції дисбактеріозу кишківника правильніше з патогенетичних позицій не намагатися прищепити пробіотичний штам, а стимулювати залишки резидентних мікроорганізмів, якими індивідуум був контамінований ще з часів перших контактів зі шкірою та слизовими оболонками матері. Ймовірніше за все, саме ці резидентні штами нормобіоти є найсприятливішими для здоров'я людини, в тому числі з позицій іму-

нологічної сумісності [14]. Якщо припустити, що кожен пацієнт у певній мірі є «нормобіотично» індивідуальний, то постає питання, а чи можна використати в ролі мікробного препарату для лікування дисбіотичних станів штами, виділені власне з цього ж організму? Такі аутобіотичні мікроорганізми були б вже адаптованими до особливостей даного екоотопу і гармонічно вбудовувалися б в мікробну екосистему, відновлюючи ослаблені компоненти.

Таким чином, макроорганізм отримувач би специфічні для себе, "свої" ж бактерії, що в свою чергу знизило б ризик виникнення побічних дій, як це іноді має місце при застосуванні пробіотичних препаратів, та підвищило б ймовірність отримання лікувального ефекту внаслідок відновлення симбіотичних зв'язків (які часто можуть бути суто індивідуальними). Також, мікроорганізми ауто біотичного походження мали б більше шансів на виживання, оскільки володіють вже адаптованим метаболізмом та ферментними системами до раціону макроорганізму, піддавались би лояльному відношенню з боку імунної системи та ефективно заповнювали б

вільні сайти на поверхні епітелію кишківника при можливій антибіотикотерапії, володіючи специфічними рецепторами для адгезії відповідно до клітинних поверхонь хазяїна.

Звичайно, даний підхід передбачає ряд незручностей, пов'язаних із технічною стороною поставленого питання, але якщо така система лікування матиме ефект, то буде успішною.

Представники мікробіоти у кишківнику макроорганізмів здебільшого утворюють асоціації культур і тому в лабораторних умовах часто можуть не виживати чи витримувати небагато пасажів. Тому процедура виділення штамів, нарощення їх біомаси та введення в організм має бути максимально стисненою у часі та бути технічно нескладною, зважаючи на масштаби можливого застосування.

У літературі зустрічаються поодинокі свідчення застосування аутобіотичного підходу до лікування дисбіозів. Позитивний ефект аутобіотиків із застосуванням представників виду *Enterococcus faecium* було показано на прикладі пацієнтів із синдромом подразненого кишківника.

Пацієнти приймали аутопробіотик на основі *E. faecium*, в дозі 100 мл/добу двічі на день у концентрації 10 протягом 10 діб. Результати порівнювалися із результатами, отриманими при прийомі промислового штаму даного виду. Перед використанням власних штамів ентерококів проводилася їх геноідентифікація на наявність факторів патогенності методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Дослідження проводилися на здорових добровольцях та пацієнтах із синдромом подразненого кишківника. Піддослідні відмітили позитивні органолептичні властивості аутобіотичної закваски. Також спостерігалась зміна форм випорожнень за Брістольською шкалою в сторону пом'я-

кшення та покращення апетиту. У випадку лікування пацієнтів із синдромом подразненого кишківника автори відмічають виражене зменшення клінічної симптоматики та достовірне зменшення вираженості метеоризму та покращення загального самопочуття у порівнянні із промисловим штамом. За результатами випробування на добровольцях можна зробити висновок про безпечність аутобіотиків.

Також, при введенні аутобіотичних штамів в умовах штучно обумовленого антибіотикоасоційованого дисбактеріозу у тварин відмічалася елімінація умовно-патогенних мікроорганізмів, що з'явилися після дії антибіотиків.

### Висновки

За даними статистики з проблемою дисбактеріозу постійно стикається 80-90% людей різних вікових та соціальних груп. Дисбактеріоз – це порушення мікробіоценозу людського організму, що виражається в зміні конкурентного відношення мікроорганізмів, популяційних змін чисельності та складу мікробних видів, зміни їх метаболічної активності

Основними шляхами боротьби є застосування пробіотиків, пребіотиків та антибіотиків. Наступним кроком у розвитку поглядів щодо поліпшення симбіотичних взаємозв'язків між макроорганізмом та його мікробіотою може стати розробка так званих аутобіотиків – препаратів, створених індивідуально на основі компонентів власної мікробіоти.

### Література

1. Ардатовская М.Д. Дисбактериоз кишечника: современные аспекты изучения проблемы, принципы диагностики и лечения / М.Д. Ардатовская, А.В. Дубинин, О.Н. Минускин // Терапевтический архив, 2001. — №2. — С.67-72.
2. Ананьева Н.В. Влияние экзополисахаридов на стрессоустойчивость пробиотических культур / Н.В. Ананьева, В.И. Ганина // Клиническое питание. - 2007 - № 1-2. - С.20.
3. Баженов Л.Г. Изучение антагонистического действия лактобацилл на *Helicobacter pylori* / Л.Г. Баженов, В.М. Бондаренко, Е.А. Лыкова, Д.К. Огай // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. - 1997. - № 3. - С. 89-91.
4. Барсукова М.В. Новые возможности диагностики и лечения дисбиотических нарушений у детей / М.В. Барсукова, В.Ф. Демин, Л.И. Ильенко, А.А. Султанова, Н.Б. Таищева, И.Н. Холодова // Русский медицинский журнал - 2003.-Т. 11., №20. - С. 1124-1126.
5. Бельмер С.В. Антибиотик-ассоциированный дисбактериоз кишечника / С.В. Бельмер // Русский медицинский журнал. - 2004. — Т.12, № 3. - С. 148-152.
6. Бондаренко В.М. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией / В.М. Бондаренко, А.А. Воробьев // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2004. - № 1. - С. 84-92.
7. Грачева Н.М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника / Н.М. Грачева, В.М. Бондаренко // Инфекционные болезни. - 2004. - №2. - С. 53-58.
8. Жихарева Н.С. Использование пребиотиков в терапии синдрома раздраженного кишечника / Н.С. Жихарева, А.И. Хавкин // Русский медицинский журнал. - 2006. — Т.14, № 19. - С. 1384-1386.
9. Каширская Н.Ю. Значение пробиотиков и пребиотиков в регуляции кишечной микрофлоры / Н.Ю. Каширская // Русский медицинский журнал. 2000. — Т.8, № 13-14. - С. 572-576.
10. Киселев С.А. Пробиотики: новый подход к механизму терапевтического действия при лечении дисбактериоза кишечника / С.А. Киселев, Д.С. Чичерин // Клиническое питание. - 2007. - № 1-2. - С.44.
11. Петров Л.Н. Бактериальные пробиотики: биотехнология, клиника, алгоритмы выбора / [Л.Н. Петров и др.] - СПб.: ФГУП ГНИИ ОЧБ, 2008. — 136 с.

12. Постникова Е.А. Поиск перспективных штаммов бифидобактерий и лактобацилл для разработки новых биопрепаратов / [Е.А. Постникова и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунол. - 2004. - № 2. - С. 64-69.
13. Субботина М.Д. Дисбактериоз кишечника у детей и микробиологические подходы к его коррекции: учебно-методическое пособие / [М.Д. Субботина и др.] - СПб.: Изд-во ПМИ; 1997. - 24 с.
14. Collins M.D. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut / M.D. Collins, G.R. Gibson // American Journal of Clinical Nutrition. - 1999. - Vol. 69, № 5. - P. 1052-1057.
15. Cummings J.H. Probiotics, prebiotics and antibiotics in inflammatory bowel disease / J.H. Cummings, S.C.Kong // Novartis Foundation symposium. - 2004. - Vol. 263. - P. 99-111.
16. Fedorak R.N. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders / R.N. Fedorak, K.L. Madsen // Current Opinion in Gastroenterology. - 2004. - Vol. 20.-P. 146-155.
17. Kailasapathy K. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium spp* / K. Kailasapathy, J. Chin // Immunol. Cell. Biol. - 2000. - Vol. 78, № 1. - P. 80-88.
18. Parker R.B. Probiotics, the other half of the antibiotic story / R.B. Parker // Anim. Nutr Health. - 1974.- № 29. - P. 4-8.
19. Peri V. N. Basic aspects of pre-, pro- and synbiotics / V.N. Peri, Medi // Arch. Gastroenterohepatol. - 2003. - Vol. 22, № 3.4. - P. 65-72.
20. Watkinson P. J. The use of pre- pro- and synbiotics in adult intensive care unit patients: Systematic review / P. J. Watkinson et al. // Clinical Nutrition. - 2007. -Vol. 26, № 2. - P. 182-192.

### References

1. Ardatskaja M.D. Disbakterioz kishchelnika: sovremennye aspekty izucheniya problemy, principy diagnostiki i lecheniya / M.D. Ardatskaja, A.V. Dubinin, O.N. Minushkin // Terapevticheskij arhiv, 2001. — №2. — С.67-72.
2. Anan'eva N.V. Vlijanie jezkopolisaharidov na stressoustojchivost' probioticheskikh kul'tur / N.V. Anan'eva, V.I. Ganina // Klinicheskoe pitanie. - 2007 - № 1-2. - S.20.
3. Bazhenov L.G. Izuchenie antagonistsicheskogo dejstvija laktobacill na *Helicobacter pylori* / L.G. Bazhenov, V.M. Bondarenko, E.A. Lykova, D.K. Ogaj // Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii. - 1997. - № 3. - S. 89-91.
4. Barsukova M.V. Novye vozmozhnosti diagnostiki i lecheniya disbioticheskikh narushenij u detej / M.V. Barsukova, V.F. Demin, L.I. Il'enko, A.A. Sultanova, N.B. Taishheva, I.N. Holodova // Russkij medicinskij zhurnal - 2003.-Т. 11., №20. - С. 1124-1126.
5. Bel'mer S.V. Antibiotik-associirovannyj disbakterioz kishchelnika / S.V. Bel'mer // Russkij medicinskij zhurnal. - 2004. — Т.12, № 3. - С. 148-152.
6. Bondarenko V.M. Disbiozy i preparaty s probioticheskoy funkciej / V.M. Bondarenko, A.A. Vorob'ev // Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunologii. 2004. - № 1. - С. 84-92.
7. Gracheva N.M. Probioticheskie preparaty v terapii i profilaktike disbakterioza kishchelnika / N.M. Gracheva, V.M. Bondarenko // Infekcionnye bolezni. - 2004. - №2. - С. 53-58.
8. Zhihareva N.S. Ispol'zovanie prebiotikov v terapii sindroma razdrzhennogo kishchelnika / N.S. Zhihareva, A.I. Havkin // Russkij medicinskij zhurnal. - 2006. — Т.14, № 19. - С. 1384-1386.
9. Kashirskaja N.Ju. Znachenie probiotikov i prebiotikov v reguljácii kishhečnoj mikroflory / N.Ju. Kashirskaja // Russkij medicinskij zhurnal. 2000. — Т.8, № 13-14. - С. 572-576.
10. Kiselev S.A. Probiotiki: novyj podhod k mehanizmu terapevticheskogo dejstvija pri lechenii disbakterioza kishchelnika / S.A. Kiselev, D.S. Chicherin // Klinicheskoe pitanie. - 2007. - № 1-2. - С.44.
11. Petrov L.N. Bakterial'nye probiotiki: biotehnologija, klinika, algoritmy vybora / [L.N. Petrov i dr.] - SPb.: FGUP GNII OChB, 2008. — 136 s.
12. Postnikova E.A. Poisk perspektivnyh shtammov bifidobakterij i laktobacill dlja razrabotki novyh biopreparatov / [E.A. Postnikova i dr.] // Zhurnal mikrobiologii, jepidemiologii i immunol. - 2004. - № 2. - С. 64-69.
13. Subbotina M.D. Disbakterioz kishchelnika u detej i mikroekologicheskie podhody k ego korekcii: uchebno-metodicheskoe posobie / [M.D. Subbotina i dr.] - SPb.: Izd-vo PMI; 1997. - 24 s.
14. Collins M.D. Probiotics, prebiotics and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut / M.D. Collins, G.R. Gibson // American Journal of Clinical Nutrition. - 1999. - Vol. 69, № 5. - P. 1052-1057.
15. Cummings J.H. Probiotics, prebiotics and antibiotics in inflammatory bowel disease / J.H. Cummings, S.C.Kong // Novartis Foundation symposium. - 2004. - Vol. 263. - P. 99-111.
16. Fedorak R.N. Probiotics and prebiotics in gastrointestinal disorders / R.N. Fedorak, K.L. Madsen // Current Opinion in Gastroenterology. - 2004. - Vol. 20.-P. 146-155.

17. Kailasapathy K. Survival and therapeutic potential of probiotic organisms with reference to *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium spp* / K. Kailasapathy, J. Chin // *Immunol. Cell. Biol.* - 2000. - Vol. 78, № 1. - P. 80-88.
18. Parker R.B. Probiotics, the other half of the antibiotic story / R.B. Parker // *Anim. Nutr Health.* - 1974. - № 29. - P. 4-8.
19. Peri V. N. Basic aspects of pre-, pro- and synbiotics / V.N. Peri, Medi // *Arch. Gastroenterohepatol.* - 2003. - Vol. 22, № 3.4. - P. 65-72.
20. Watkinson P. J. The use of pre- pro- and synbiotics in adult intensive care unit patients: Systematic review / P. J. Watkinson et al. // *Clinical Nutrition.* - 2007. - Vol. 26, № 2. - P. 182-192.

### Реферат

#### СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ДИСБАКТЕРИОЗА

Макаренко А.Н., Петров П.И., Лугина С.В.

Ключевые слова: дисбактериоз, микробиоценоз, антибиотические препараты, пробиотики, пребиотики.

В статье рассмотрен современный взгляд на проблему профилактики и лечения дисбактериоза. Проблематике дисбактериоза в настоящее время уделяется большое внимание как медиками, так и учеными. По данным отечественной и мировой статистики, с данной проблемой постоянно сталкиваются 80-90% людей различных возрастных и социальных групп. Лечение дисбактериозных состояний включает в себя спектр подходов в зависимости от этиологии патогенеза. В терапевтической практике часто встречается симптоматическое лечение, которое не приносит длительного эффекта, поскольку не устраняет первопричину. Основными путями борьбы является применение пробиотиков, пребиотиков и антибиотиков. Таким образом, следующим шагом в развитии взглядов по улучшению симбиотических взаимосвязей между макроорганизмом и его микробиотой может стать разработка так называемых аутобиотиков - препаратов, созданных индивидуально на основе компонентов собственной микробиоты.

### Summary

#### MODERN VIEW ON THE ISSUE OF DYSBACTERIOSIS THERAPY AND PREVENTION

Makarenko A.N., Petrov P.I., Lugina S. V.

Key words: dysbacteriosis, microbiocenosis, antibiotic medicines, probiotics, prebiotics.

This article describes current views on prevention and therapy of dysbiosis. At present this condition is in the focus of attention of clinicians and health researches. According to the in-home and world statistics, 80-90% of population of different age and social groups are facing this problem. The therapy of dysbacteriosis often includes a variety of approaches depending on the aetiology. Common therapeutic practice is based on symptomatic treatment which does not provide long-lasting effect as it does not eliminate the root cause. The main ways to combat this condition is the use of probiotics, prebiotics and antibiotics. Thus, the next step in the development of views on the improvement of symbiotic relationships between microorganism and microbiota could be based on creating so-called autobiotics, agents designed individually on the basis of patient's own components of microbiota.

УДК 616.31-089.23:616.314-089.28

**Малюченко О. М., Король Д. М., Малюченко М. М., Ярковий В. В., Коробейніков Л. С.**

## **СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ОРТОПЕДИЧНЕ ЛІКУВАННЯ З ВИКОРИСТАННЯМ ЧАСТКОВИХ ЗНІМНИХ ПРОТЕЗІВ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Авторами статті проведено огляд літератури, що стосується проблеми вдосконалення підходів до реабілітації пацієнтів з частковою адентією за допомогою часткових знімних ортопедичних конструкцій. В представленій роботі матеріал було логічно розподілено за відповідними підрозділами: потреба пацієнтів у подібному виді реабілітації, конструкційні та біомеханічні особливості часткових знімних протезів, огляд основних матеріалів для їх виготовлення, переваги та недоліки таких конструкцій. За результатами огляду авторами зроблено висновок про значну актуальність пошуку шляхів вдосконалення часткового знімного протезування із врахуванням стану опорних зубів та атрофічних змін у тканинах протезного ложа.*

Ключові слова: частковий знімний пластинковий протез, перебазування, стан опорних зубів, слизова оболонка протезного ложа, кламер.

Повноцінне відновлення зубних рядів і зовнішнього вигляду обличчя пацієнта, порушеного внаслідок втрати зубів або їх часткового руйнування, є необхідністю, незалежно від професії, суспільного стану та віку особи. Тому протягом останніх десятиліть спостерігається стрімке підвищення вимог як до функціональних особливостей, так і до естетичних якостей зубних протезів [29, 31, 34, 41].

Питання поширеності та потреби населення у

лікуванні при частковій втраті зубів залишається у центрі уваги науковців [18, 22].

Потреба населення в ортопедичній стоматологічній допомозі при частковій чи повній втраті зубів залежить від багатьох факторів: поширеності стоматологічних хвороб в даному регіоні, особливостей їхнього перебігу, ефективності профілактичних заходів, лікування та терміном використання раніше встановлених ортопедичних конструкцій.