

7. Нарушения ритма и проводимости сердца / В.Ф.Кубышкин, П.И.Филин, А.В.Легконогов [и др.]. - Симферополь, 2009. - 38 с.

8. Бокерия Л.А. Хирургическое лечение фибрилляции предсердий: история вопроса и перспективы / Л.А.Бокерия, А.Ш.Ревитшвили, М.С.Ольшанский // *Progress in Biomedical Research*. - 1997. - Т. 2, № 2. - С. 42.

9. Термосесов С.А. Немедикаментозные методы лечения фибрилляции предсердий / С.А.Термосесов, Ф.Б.Вотчал // *Consilium Medicum*. - 2001. - Том 2, № 5. - С. 8.

10. Ребров Б.О. Застосування селену при серцево-судинних захворюваннях на тлі ревматоїдного артриту / Б.О. Ребров, А.К. Князева // *Український ревматологічний журнал*. - 2010. - №3 (41). - С. 27-31.

Резюме

Сорокіна Е.Е., Князева А.К. Перспективи применения препарата селена (цефасель) у больных с фибрилляцией предсердий.

В данной статье рассмотрена проблема высокого сердечно-сосудистого риска у больных с фибрилляцией предсердий. Также раскрыта роль микроэлемента селена на течение и развитие данного заболевания.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, сердечно-сосудистый риск, селен, диагностика, лечение.

Резюме

Сорокіна Е.Е., Князева А.К. Перспективи застосування препарату селена (цефасель) у хворих з фібриляцією передсердь.

В даній статті розглянута проблема високого серцево-судинного ризику у хворих з фібриляцією передсердь. Також розкрито роль мікроелемента селену на перебіг і розвиток даного захворювання.

Ключові слова: фібриляція передсердь, серцево-судинний ризик, селен, діагностика, лікування.

Summary

Sorokina E. E., Knyazeva A.K. Prospekt of selenium (cefasel) in patients with atrial fibrillation.

In this article the problem of high cardiovascular risk patients with atrial fibrillation. It also revealed the role of trace element selenium on the course and development of this disease.

Key words: atrial fibrillation, cardiovascular risk, selenium, diagnostic, and treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф.Л.В.Савченкова

УДК 579.864+616-095+579.61:615.27

ПОБІЧНА ДІЯ ПРОБІОТИКІВ

**К.В. Типлінська, Л.Б. Орябінська, В.Ю. Горчаков,
О.М. Дуган**
Національний технічний університет України "КПІ" (Київ)

Довгий час пробіотики вважались абсолютно безпечними препаратами з широким спектром дії. Цей факт, в поєднанні з активною рекламою, призвів до масового й абсолютно неконтрольованого вживання даних препаратів. Наведений підхід використання пробіотиків є досить спрощеним. Відомо, що представники нормальної мікрофлори є безпечними для організму господаря. Видовий склад мікрофлори людини сформувався в процесі еволюції разом із стійкістю до видових, фізіолого-анатомічних, біохімічних та інших особливостей макроорганізму. Кожному індивіду притаманний індивідуальний якісний і кількісний склад мікробних компонентів [3]. Присутність родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* та *Escherichia* є строго генетично детермінованою, а наявність таких родів, як *Citrobacter* і *Clostridium* зумовлена рівнозначним впливом генотипу і паратипових складових [2]. Все це дозволяє розглядати бактеріальні клітини як своєрідний "екстракорпоральний орган", який виконує притаманні йому функції й характеризується конкретними показниками функціонального стану [1]. У кращому випадку при вживанні пробіотичних препаратів, що містять в своєму складі нехарактерні штами для макроорганізму, може спостерігатись відсутність позитивного впливу [11]. Однак, на даний час, дедалі частіше спостерігаються випадки негативного впливу пробіотичних мікроорганізмів на організм людини.

Згідно з даними літератури, призначення однакових пробіотиків різним пацієнтам у деяких випадках може спричинити розвиток побічних ефектів, зокрема генералізованої інфекції, пневмонії, аутоімунних захворювань та інших порушень [3].

Наведено достовірні дані, що вживання пробіотиків у дорослих пацієнтів може спричинити ендокардит, бактеремію,

фунгемію, інфекції сечовивідної системи, менінгіт, внутрішньочеревний абсцес, абсцес печінки і селезінки, хоріоамніотит, зубний карієс, короткочасні втрати зору через порушення мікроембалізації [11,28,39], алергії та опортуністичні інфекції [3].

В останні роки все більше пробіотичних штамів ізолюють під час розвитку різного роду інфекційних уражень, зокрема було виділено бактерії роду *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Pediococcus*, *Enterococcus*, *Bifidobacterium* [33]. При бактеріальних ендокардитах з джерела запалення було виділено штами *Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. paracasei*, *L. salivarius*, *L. lactis* та *Leuconostoc mesenteroides*. Штами *L. rhamnosus*, *L. plantarum*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Pediococcus acidilactici*, *Bifidobacterium eriksonii*, та *Bifidobacterium adolescentis* було виділено з кровотоку при місцевих запаленнях [7,18]. Є повідомлення стосовно ізоляції *Bifidobacterium (dentium i adolescentis)* та деяких видів *Lactobacillus* при дитячих інфекціях [12]. Вживання пробіотиків на основі *Saccharomyces cerevisiae (Saccharomyces boulardii)* може викликати розвиток фунгемій у дітей [21].

Основні штами бактерій, що були ізольовані під час розвитку запальних процесів, перераховані у таблиці 1.

Таблиця 1

Пробіотичні культури, які були виділені при ендокардитах, бактерієміях та з кровотоку при місцевих інфекціях [7,12,18,26,30]

Рід	Вид
<i>Lactobacillus</i>	<i>rhamnosus</i> , <i>plantarum</i> , <i>casei</i> , <i>paracasei</i> , <i>salivarius</i> , <i>acidophilus</i> , <i>plantarum</i> , <i>gasseri</i> , <i>leichmanii</i> , <i>jensenii</i> , <i>confusus</i> , <i>brevis</i> , <i>bulgaricus</i> , <i>lactis</i> , <i>fermentum</i> , <i>minutus</i> , <i>catenaforme sp.</i>
<i>Lactococcus</i>	<i>lactis</i>
<i>Leuconostoc</i>	<i>mesenteroides</i> , <i>paramesenteroides</i> , <i>citreum</i> , <i>pseudomesenteroides</i> , <i>lactis sp.</i>
<i>Pediococcus</i>	<i>acidilactici</i> , <i>pentosaceus</i>
<i>Bifidobacterium</i>	<i>dentium (eriksonii)</i> , <i>adolescentis sp.</i>
<i>Enterococcus</i>	<i>faecalis</i> , <i>faecium</i> , <i>avium</i>

Повідомляється, що бактерії роду *Lactobacillus*, які спричинюють розвиток ендокардиту у дорослих з вадами серця

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

[10,12,13,27,46-48] та у літніх людей [29], можуть призводити до агрегації тромбоцитів, зв'язування фібронектину, фіброгену і колагену, продукування ферменту, що в свою чергу викликає розпад глікопротеїнів людини та синтез тілець фібрину [11].

Часто пробіотики призначають вагітним для нормалізації вагінальної мікрофлори, однак лактобактерії можуть впливати на підвищення продукції цитокінів Th2, що в свою чергу призводить до переривання вагітності [11]. У дітей *Lactobacillus* можуть викликати бактеріємії [12,24], неонатальний сепсис [10,27,47], менінгіт, пневмонії [13,48], місцеві гнійні інфекції [47]. У літніх людей *Lactobacillus rhamnosus GG* може викликати абсцес печінки [37]. Від неправильного підбору препаратів можливим є розвиток вище описаних ускладнень, але для здорових людей такого роду ускладнення малоймовірні. Однак існує ряд передумов та груп ризику. При призначенні пробіотиків для дітей особливо обережним слід бути з пацієнтами з імунодефіцитами (особливо після трансплантації кісткового мозку) [28] та при лікуванні передчасно народжених немовлят [11].

Передумовами розвитку небезпечних реакцій у дорослих можуть бути рак, діабет, панкреатит, трансплантація органів, хірургічні втручання [28,32,39], вальвулографія, СНІД та будь-який вид імунодефіцитів [11], інвазивні процедури (як шлунково-кишкового тракту, так й інших органів), будь-яка імуносупресорна терапія, антибіотикотерапія [5,24,36]. Інфекції, що спричинені лактобактеріями, часто зустрічаються в осіб з важкими супутніми захворюваннями [18,24,45], більшість з цих пацієнтів помирає протягом року після розвитку інфекції [24]. Лактобацилоємія є частим маркером серйозних або смертельних захворювань [18,45]. Часто надмірний розвиток лактобактерій спостерігається у пацієнтів з синдромом короткої кишки [14,39,50].

У деяких випадках вдається довести належність патогенного штаму до приписаного пробіотичного препарату. Зокрема, завдяки аналізу на снові ПЛР показано, що ДНК штамів, виділених з крові пацієнтів, більше ніж на 99% співпадають з ДНК пробіотичних штамів, які їм були призначені [31]. Патогенез інфекцій, що пов'язані з лактобактеріями, вивчено недостатньо. Показано, що передумовою транслокації культур та

Актуальні проблеми фармації та фармакотерапії

їх переходу у кров може бути висока адгезивність штамів [6,28,40]. Ще однією передумовою може стати порушення цілісності кишечника (наприклад внаслідок утворення виразок, розвитку новоутворень, проходження курсу хіміотерапії або інвазій, пов'язаних з ШКТ) [25].

На даний момент рід *Lactobacillus* все частіше класифікують як умовно-патогенні мікроорганізми для імунокомпетентних та для імунодефіцитних пацієнтів [10,23,24].

Отримані дані стосовно частоти виникнення запальних процесів, викликаних лактобактеріями, доволі суперечливі. Ряд авторів вважає, що пробіотики досить часто можуть викликати бактеремію. Зокрема, 47% випадків виникнення бактеремії визначеної етіології були спричинені різними штамми *Lactobacillus ghamposus*, з яких 21% становлять *Lactobacillus ghamposus* GG. Біля 82% складають бактеремії, що мають дуже гострі прояви або є фатальними [44]. Також наявні дані авторів, згідно з якими випадки інфекцій, викликаних лактобактеріями, вважаються вкрай рідкісними і становлять 0,05%-0,4% від загальної кількості випадків інфекційних ендокардитів і бактеріємії [18,45]. Деякі автори взагалі заперечують можливість негативного впливу пробіотиків, пояснюючи існуючі повідомлення про виникнення розладів неправильною трактовкою терміну "пробіотик", або недостатнім висвітленням історії захворювання [41].

Таким чином, отримані за останній час дані призвели до активного обговорення проблеми вірулентності лактобактерій [4]. Було визнано високий рівень вірулентності для ентерококів та *Lactobacillus ghamposus*. Ризик інфекції іншими молочнокислими культурами надзвичайно низький [33]. Однак, через широкий спектр потенційно вірулентних культур, відбір промислових штамів та підбір пробіотиків пацієнтам має проводитись надзвичайно ретельно.

Фактори, які необхідно враховувати при оцінці безпеки пробіотиків включають: оцінку патогенності, інфекційності, вірулентності, токсичності, метаболічної активності та деякі інші властивості. Оцінку безпеки культур слід проводити як за допомогою лабораторних дослідів, так і з застосуванням тестування на лабораторних тваринах. Найбільш точна оцінка

безпеки спостерігається при дослідженні взаємодії культури з безпосереднім господарем (людиною) [15,44].

Важливим є оцінка патогенності та інфекційності про біотичних препаратів. Однак існуючі на даний момент методики не можуть дати абсолютно достовірних результатів. Зокрема, з джерела інфекцій було виділено штамми, що тривалий час вважались абсолютно безпечними [4,15]. Простішим й однозначним є діагностування метаболічних характеристик штамів. Зокрема, вимогами до пробіотичних штамів є відсутність синтезу токсичних речовин (наприклад аміаку, індолу, фенолу, амінів, або ферментів), що можуть спричинити їх утворення [17]: Така активність досить надійно перевіряється лабораторними тестами [8,9]. Ще одним фактором, що впливає на патогенність культур, є агрегація тромбоцитів, що може спричинити розвиток інфекційних ендокардитів [17]. Було показано, що виділені при ендокардитах штамми мають підвищену здатність до агрегації тромбоцитів в порівнянні з контрольними штамми [19,20]. Глікозидазна та протезна активність також може опосередковано впливати на патогенність штамів. Однак достовірних доказів впливу ферментативної активності на підвищення ризику інфікування пробіотичними культурами не було виявлено [34,49].

Зазвичай, для оцінки токсичності пробіотиків використовують модель 90-денного годування щурів [35,43]. Оцінки безпеки пробіотичних культур для імунодефіцитних пацієнтів проводять на гнобійних тваринах [51]. Однак тваринні моделі не можуть надати достовірні дані щодо токсичності та вірулентності потенційних пробіотичних культур оскільки нормофлора людини та щурів суттєво відрізняється [51]. Також існує ряд *in vitro* тестів для оцінки пробіотиків, зокрема оцінка азотредуктазної, нітроредуктазної, β -глюкуронідазної активності, здатності до синтезу біогенних амінів, агрегації тромбоцитів, індукції тромбінів, адгезії до фібриногену або фібронектину, деградації муцину, гемолізу та інше [22]. Ці дослідження мають потенційну цінність, однак не можуть однозначно довести безпечність пробіотиків. Тому розробка нових методів оцінки безпеки пробіотичних культур повинно бути першим кроком при створенні біотехнологічної продукції на основі живих культур мікроорганізмів.

Література

1. Жемчугов В.Е. Механизмы сохранения и распространения патогенных микроорганизмов (симбиоза) / В.Е. Жемчугов // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2004. - № 5. - С. 54-58.
2. Несвижский Ю.В. Изучение изменчивости кишечного микробиоценоза человека в норме и при патологии / Ю.В. Несвижский // Вестник РАМН. - 2003. - № 1. - С. 49-53.
3. Шендеров Б.А. Роль анаэробных неспорообразующих бактерий в поддержании здоровья человека / Б.А. Шендеров // Вестник РАМН. - 1996. - № 2. - С. 8-11.
4. Adams M.R. On the safety of lactic acid bacteria from food / M.R. Adams, P. Marteau // Int. J. Food Microbiol. - 1995. - Vol.27. - P. 263-270.
5. Antony S.J. Lactobacillus bacteremia: description of the clinical course in adult patients without endocarditis / S.J. Antony, C.W. Stratton, J.S. Dummer // Clin. Infect. Dis. - 1996. - Vol. 23. - P. 773-800.
6. Apostolou E. Good adhesion properties of probiotics: a potential risk for bacteremia / E. Apostolou, P.V. Kirjavainen, M. Saxelin // Immunol. Med. Microbiol. - 2001. - Vol.31 - P. 35-39.
7. Aguirre M. Lactic acid bacteria and human clinical infection / M. Aguirre, M.D. Collins // J. Appl. Bacteriol. - 1993. - Vol.75. - P. 95-107.
8. Araya-Kojima T. Inhibitory effects of *Bifidobacterium longum* BB536 on harmful intestinal bacteria / T. Araya-Kojima, T. Yaeshima, N. Ishibashi, S. Shimamura, H. Hayasawa // Bifidobacter Microflora. - 1995. - Vol.14. - P. 59-66.
9. Araya-Kojima T. Inhibitory effects of human-derived *Bifidobacterium* on pathogenic *Escherichia coli* serotype O-111 / T. Araya-Kojima, T. Yaeshima, N. Ishibashi, S. Shimamura, H. Hayasawa // Biosci Microflora. - 1996. - Vol. 15. - P.17-22.
10. Bayer A.S. Lactobacillemia: report of 9 cases: important clinical and therapeutic considerations / A.S. Bayer, A.W. Chow, D. Betts, L.B. Guze // Am J Med. - 1978. - Vol. 64. - P. 808-813.
11. Boyle R. J. Probiotic use in clinical practice: what are the risks? / R.J. Boyle, R. M. Robins-Browne, M. L. Tang // Amer. J. of Clinical Nutrition. - 2006. - Vol. 83. - No. 6. - P. 1256-1264.
12. Brook I. Isolation of non-sporing anaerobic rods from infections in children / I. Brook // J. Clin. Microbiol. - 1996. - Vol. 45. - P. 21-26.

13. Brughton R.A. Neonatal meningitis due to *Lactobacillus* / R.A. Brughton, W.C. Gruber, A.A. Haffar, C.J. Baker // *Pediatr. Infect. Dis. J.* - 1983. - Vol. 2. - P. 382-384.
14. Coronado B.E. Antibiotic-induced D-lactic acidosis / B.E. Coronado, B.E. Opal, D.C. Yoburn // *Ann. Intern. Med.* - 1995. - Vol.122. - P. 839-842.
15. Donohue D.C. Safety of probiotic bacteria / D.C. Donohue, S. Salminen // *Asia Pac. J Clin. Nutr.* - 1996. - Vol. 5. - P. 25-28.
16. Douglas C.W. Platelet aggregation by oral streptococci / C.W. Douglas, P.R. Brown, F.E. Preston // *FEMS Microbiol. Lett.* - 1990. - Vol.72. - P.63-68.
17. Drasar B.S. Human intestinal flora / B.S. Drasar, M.J. Hill. - London: Academic Press, 1974. - P.72-102.
18. Gasser F. Safety of lactic acid bacteria and their occurrence in human clinical infections / F. Gasser // *Bull. Inst. Pasteur.* - 1994. - Vol. 92. - P. 45-67.
19. Harty D.W.S. The aggregation of human platelets by *Lactobacillus* species / D.W.S. Harty, M. Patrikakis, E.B. Hume [e.a.] // *Gen. Appl. Microbiol.* - 1993. - Vol. 139. - P. 2945-2951.
20. Harty D.W.S. Identification of *Lactobacillus* strains isolated with infective endocarditis and comparison of their surface-associated properties with those of other strains of the same species / D.W.S. Harty, M. Patrikakis, K.W. Knox // *Microbiol. Ecol. Health. Dis.* - 1993. - Vol. 6. - P. 191-201.
21. Hennequin C. Possible role of catheters in *Saccharomyces boulardii* fungemia / C. Hennequin, C. Kauffmann-Lacroix, A. Jobert / *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 2000. - Vol. 19. - P. 16-20.
22. Hill M.J. Role of gut bacteria in human toxicology and pharmacology / M.J. Hill. - London: Taylor & Francis, 1995. - 268 p.
23. Horwitch C.A. Lactobacillemia in three patients with AIDS / C.A. Horwitch, H.A. Furseth, A.M. Larson [e.a.] // *Clin. Infect. Dis.* - 1995. - Vol.21. - P. 1460-1462.
24. Husni R.N. *Lactobacillus* bacteremia and endocarditis: review of 45 cases / R.N. Husni, S.M. Gordon, J.A. Washington, D.L. Longworth // *Clin. Infect. Dis.* - 1997. - Vol. 25. - P. 1048-1055.
25. Ishibashi N. Probiotics and safety / N. Ishibashi, Y. Shoji // *Am. J. Clin. Nutr.* - 2001. - Vol. 73. - P. 465-470.
26. Jett B.D. Virulence of enterococci / B.D. Jett, M.M. Huycke, M.S. Gilmore // *Clin. Microbiol. Rev.* - 1994. - P. 462-478.

27. *Lactobacillus rhamnosus* infection in a child following bone marrow transplant / P. Kalima, R.G. Masterton, P.H. Roddie, A.E. Thomas // *J. Infect.* - 1996. - Vol. 32. - P. 165-167.

28. Land M.H. *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy / M.H. Land, K. Rouster-Stevens, C.R. Woods [e.a.] // *Pediatrics.* - 2005. No. 115. - P. 178-181.

29. *Lactobacillus* endocarditis caused by a probiotic organism / A.D. Mackay, M.B. Taylor, C.C. Kibbler, J.M. Hamilton-Miller // *Clin. Microbiol. Infect.* - 1999. - Vol. 5. - P. 290-292.

30. Maskell R. 4-fluorquinolones and *Lactobacillus* spp. as emerging pathogens / R. Maskell, L. Pead // *Lancet.* - 1992. - Vol. 339. - P. 929.

31. Michael H. Land *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy / M.H. Land, K. Rouster-Stevens, C.R. Woods [e.a.] // *Pediatrics.* - 2005. - Vol. 115. - No. 1. - P. 178-181.

32. Ishibashi N. Probiotics and safety / N. Ishibashi, S. Yamazaki // *American Journal of Clinical Nutrition.* - 2001. - Vol. 73. - № 2. - P. 465-470.

33. Oakey H.J. Enzyme production by lactobacilli and the potential link with infective endocarditis / H.J. Oakey, D.W.S. Harty, K.W. Knox // *J. Appl. Bacteriol.* - 1995. - Vol. 78. - P. 142-148.

34. O'Brien J. Safety evaluation of probiotics / J. O'Brien, R. Crittenden, A.C. Ouwehand // *Trends in food science and technology.* - 1999. - Vol. 10. - P. 418-424.

35. Patel R. *Lactobacillemia* in liver transplant patients / R. Patel, F.R. Cockerill, M.K. Porayko [e.a.] // *Clin. Infect. Dis.* - 1994. - Vol. 18. - P. 207-212.

36. Rautio M. Liver abscess due to a *Lactobacillus rhamnosus* strain indistinguishable from *L. rhamnosus* strain GG / M. Rautio, H. Jousimies-Somer, H. Kauma // *Clin. Infect. Dis.* - 1999. - Vol. 28. - P. 1159-1165.

37. Reid G. Safety of *Lactobacillus* strains as probiotic agents / G. Reid // *Clin. Infect. Dis.* - 2002. - Vol. 35 (3). - P. 349-350.

38. Russo A. A case of *Lactobacillus casei* bacteraemia associated with aortic dissection: is there a link? / A. Russo, S. Angeletti, G. Lorino [e.a.] // *New Microbiologica.* - 2010. - № 33. - P. 175-178.

39. Saarela M. Probiotic bacteria: safety, functional and technological properties / M. Saarela, G. Mogensen, R. Fonden [e.a.] // *J. Biotechnol.* - 2000. - Vol. 84. - P. 197-215.

40. Safety of *Lactobacillus* strains as probiotic agents // *Clin. Infect. Dis.* - 2002. - Vol. 35(3). - P. 34.

41. Salminen S. Safety of probiotic lactic acid bacteria and other probiotics / S. Salminen, P. Marteau // *Lactic 97 (Proceedings).* Adria Normandie Caen. - 1997. - P. 71-72.

42. Salminen S. Demonstration of safety of probiotics - a review / S. Salminen, A. Wright, L. Morelli // *Int. Journal Food. Microbiol.* - 1998. - Vol. 44. - P. 93-106.

43. Salminen M.K. *Lactobacillus* bacteremia, clinical significance and patient outcome, with special focus on probiotic / M.K. Salminen, L. Rhamnosus, H. Rautelin [e.a.] // *Clinical infectious diseases.* - 2004. - Vol. 38, No. 1. - P. 62-69.

44. Saxelin M. *Lactobacilli* and bacteremia in southern Finland in 1989-1992 / M. Saxelin, N.H. Chuang, B. Chassy // *Clin. Infect. Dis.* - 1996. - Vol. 22. - P. 564-568.

45. Schlegel L. *Lactobacillus* species as opportunistic pathogens in immunocompromised patients / L. Schlegel, S. Lemerle, P. Gestin // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 1998. - Vol. 17. - P. 887-888.

46. Srisikandan S. Isolation of vancomycin-resistant *Lactobacilli* from three neutropenic patients with pneumonia / S. Srisikandan, S. Lacey, L. Fischer // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 1993. - Vol. 12. - P. 649-650.

47. Thompson C. *Lactobacillus acidophilus* sepsis in a neonate / C. Thompson, Y.S. McCarter, P.J. Krause, V.C. Herson // *J. Perinatol.* - 2001. - Vol. 21. - P. 258-260.

48. Van Embden G.H. Inability of *Lactobacillus casei* strain GG, *L. acidophilus*, and *Bifidobacterium bifidum* to degrade intestinal mucus glycoproteins / G.H. Van Lieshout, M.J. Gosselink, P. Marteau // *Scand. J. Gastroenterol.* - 1995. - Vol. 30. - P. 675-680.

49. Vanderhoof J.A. Treatment strategies for small bowel bacterial overgrowth in short bowel syndrome / J.A. Vanderhoof, R.J. Young, N. Murray, S.S. Kaufman // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* - 1998. - Vol. 27. - P. 155-160.

50. Wagner R.D. Colonization of congenitally immunodeficient mice with probiotic bacteria / R.D. Wagner, T. Warner, L. Roberts [e.a.] // *Infect. Immun.* - 1997. - Vol. 65. - P. 3345-3351.

Резюме

Типлинська К.В., Орябінська Л.Б., Горчаков В.Ю., Дуган О.М.
Побічна дія пробіотиків.

У статті наведено аналіз літературних даних стосовно негативного впливу пробіотичних мікроорганізмів на організм людини. Зазначена необхідність ретельного відбору промислових штамів та підбір пробіотиків пацієнтам на основі попередньої оцінки безпечності пробіотичного препарату.

Ключові слова: пробіотики, мікрофлора, пробіотичні штами, безпечність.

Резюме

Типлинская Е.В., Орябинская Л.Б., Горчаков В.Ю., Дуган А.М.
Побочное действие пробиотиков.

В статье приведен анализ литературных данных касательно негативного влияния пробиотических микроорганизмов на организм человека. Акцентировано внимание на необходимости тщательного отбора промышленных штаммов и подбор пробиотиков пациентам на основе предварительной оценки безопасности пробиотического препарата.

Ключевые слова: пробиотики, микрофлора, пробиотические штаммы, безопасность.

Summary

Tiplinska K.V., Oryabinska L.B., Gorchakov V. Yu., Dugan O.M.
The accessory effect of probiotics.

An analysis of the literature data concerning with the negative impact of probiotic microorganisms on the human body is presented. An importance of the careful selection of industrial strains and probiotics for the patients, based on the preliminary assessment of the probiotic drug safety, is mentioned.

Key words: probiotics, microflora, probiotic strains, safety.

Рецензент: д.мед.н., проф.В.Д.Лук'ячук

УДК 577.352.4; 616.311.2

ТОКСИКОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОЇ РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ МАЗІ "БІОФЛОРИН"

О. В. Ткачова

Національний фармацевтичний університет (Харків)

Вступ

В сучасних умовах розвитку науково-технічного прогресу травматизм за частотою виникнення займає 4-е місце, а за первинною інвалідністю - 3-е місце в Україні [4]. У зв'язку з цим, лікування ран, що виникають внаслідок побутового, транспортного, виробничого, спортивного травматизму є однією з актуальних проблем сучасної медицини. Важливість проблеми обумовлена також збільшенням кількості хірургічних післяопераційних ускладнень [5, 14], викликаних асоціаціями аеробних мікроорганізмів, що вимагає розробки нових ранозагоювальних засобів, які не тільки відповідають конкретній фазі ранового процесу, а й забезпечують виразну багатоспрямовану фармакологічну дію, є безпечними, відносно недорогими та фармакоекономічно вигідними.

На фармацевтичному ринку України представлено близько 80 найменувань лікарських засобів для місцевої терапії ранового процесу, однак більшість з них мають вузькоспрямовану дію, монокомпонентний склад, недосконалу основу і тому не відповідають сучасним медико-біологічним вимогам до препаратів для місцевого лікування ран [3, 10]. Нераціональна місцева терапія сповільнює регенераторні процеси. Сучасна концепція створення нових ранозагоювальних мазей полягає у використанні комбінованих ліків ("Пантестин-Дарниця", "Офлокаїн-Дарниця"), які мають різноспрямовану дію на певній фазі ранового процесу [3, 10].

Вже декілька десятиліть в Україні та в інших країнах світу, спостерігається підвищений інтерес практичної медицини до фітотерапії. До важливих особливостей фітозасобів належить