

К.В. Юрко, д.м.н., професор, завідувачка кафедри інфекційних хвороб,
В.В. Кучеряченко, д.м.н., доцент кафедри медицини невідкладних станів, анестезіології та інтенсивної терапії,
Г.О. Соломенник, к.м.н., доцент кафедри інфекційних хвороб, Харківський національний медичний університет



К.В. Юрко

Вплив пробіотика Лактіале® Жерміна Форте на клініко-лабораторні показники та стан кишкової мікрофлори в хворих на гострі кишкові інфекції

Кишкові інфекційні захворювання – актуальна проблема інфекційної патології. З початком повномасштабної війни ризику виникнення таких хвороб значно зросли, а влітку прогнозується збільшення кількості випадків гострих кишкових інфекцій (ГКІ). Зростанню загрози виникнення ГКІ сприяють обмежений доступ до чистої питної води та засобів гігієни, перебування в місцях скупчення людей, висока температура довкілля, зменшення терміну придатності продуктів тощо, внаслідок чого збудники кишкових інфекцій значно швидше й легше поширюються в навколишньому середовищі.

Шигельоз і сальмонельоз займають серед цієї групи хвороб чільне місце. Їхня частка в структурі розшифрованих діарей становить $\approx 75\%$. Зміна епідеміологічних умов у країні, погіршення здоров'я населення загалом, безперечно, впливають на перебіг інфекційного процесу [1].

Відомо, що ГКІ супроводжуються дисбіотичними розладами кишкової мікрофлори різної вираженості залежно від ступеня тяжкості хвороби [2]. Фізіологічне значення мікрофлори товстої кишки складно переоцінити. Це важлива система захисту, яка забезпечує стійкість до колонізації слизових оболонок травного тракту патогенними й умовно-патогенними бактеріями. Нормальна мікрофлора виконує багато важливих функцій: імуностимулювальну, антагоністичну, травну, дезінтоксикаційну тощо. Мікрофлора, змінена в якісному та кількісному складі, не здатна виконувати притаманні їй функції.

Доведено, що використання антибіотиків значно поглиблює дисбіотичні розлади в кишечнику, що виникають у хворих на ГКІ. Незважаючи на високу клінічну ефективність антибактеріальних препаратів у хворих на інвазивні ГКІ із середньотяжким і тяжким перебігом хвороби, вони поглиблюють дисбіотичні порушення кишкової нормофлори. Антибіотики чинять значний руйнівний вплив на нормальну мікрофлору, що відіграє важливу роль у патогенезі ГКІ та сприяє формуванню затяжного перебігу інфекційного процесу, хронічних форм захворювання, тривалого бактеріоносійства [3].

Ще одним актуальним питанням антибактеріальної терапії хворих на ГКІ є

постійне зростання резистентності збудників до антибактеріальних препаратів. Результати досліджень, які проводилися в Україні впродовж останніх 20 років, довели, що культури збудників ГКІ, зокрема шигели та сальмонели, котрі циркулюють на певній території, швидко стають резистентними до найпоширенішої етіотропної терапії [4, 5]. Через це антибактеріальні засоби, які застосовувалися раніше, виявляються малоефективними. Отже, традиційна терапія ГКІ здебільшого є недостатньо ефективною. Саме тому виникає необхідність оптимізації комплексного лікування ГКІ з урахуванням стану мікрофлори товстої кишки. Важливе значення мають розробка та впровадження в клінічну практику препаратів, які не чинять негативного впливу на нормальну кишкову мікрофлору, а навпаки, сприяють її відновленню. Саме тому вивчення впливу різних схем терапії ГКІ на стан мікрофлори товстої кишки обґрунтовують актуальність проведених досліджень.

Bacillus clausii – паличкоподібна грам-позитивна рухлива бактерія, що утворює спори; на сьогодні є однією з найбезпечніших і найвивченіших пробіотичних представників [6].

B. clausii може пригнічувати зростання патогенних мікроорганізмів у шлунково-кишковому тракті (ШКТ) за допомогою різних механізмів: колонізації вільних екологічних ніш, які стають недоступними для зростання інших мікроорганізмів; конкуренції за адгезію до епітеліальних клітин, що особливо важливо для спор в ініціальній або проміжній фазі зростання; синтезу антибіотиків і ферментів, які

секретуються в просвіт кишечника, в т. ч. пептидних антибіотиків, активних переважно щодо грампозитивних бактерій, та ферментів, що виявляють літичну активність проти *Pseudomonas aeruginosa*. Дослідниками встановлено, що *B. clausii* мають протимікробні та імуномодульвальні властивості [7]. Вивільнення антибактеріальних речовин, активних щодо грампозитивних бактерій, зокрема *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* і *Clostridium difficile*, відбувається під час фази стаціонарного росту та продовжується при споротворенні [8].

Доведено, що штам UBBC-07 має значні антимікробні властивості завдяки виробленню речовин, які пригнічують ріст інших мікроорганізмів. Продуктування глікозилгидролази (ферменту, який розщеплює глікопротеїни та є важливим компонентом лізоциму) також дає змогу *B. clausii* стримувати ріст потенційно патогенних бактерій [9].

Вивчення імуносупресивних властивостей штамів *B. clausii* проводилося в умовах *in vitro* в культурі клітин мишей швейцарської лінії та лінії C57 Bl/6j. Учені довели, що штами *B. clausii*, перебуваючи у вегетативній формі, здатні індукувати активність NOS, збільшувати синтез інтерферону- γ та проліферацію CD4+ Т-клітин [10].

Вплив *B. clausii* на поширеність та вираженість антибіотикоасоційованих побічних дій при проведенні антихелікобактерної терапії вивчався під час проведення рандомізованого подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження. За результатами випробування терапія з використанням пробіотика, який містить

B. clausii, знижувала частоту виникнення найпоширеніших побічних дій (нудоти, діареї, епігастрального болю), спричинених прийомом антибактеріальних препаратів за проведення ерадикації *Helicobacter pylori*, порівняно із плацебо [11].

Ефективність терапії гострої діареї за допомогою *B. clausii* в педіатричній практиці вивчалася в багатоцентровому дослідженні в Індії [6]. Дітей, які страждали на гостру діарею, розподілили на дві групи: першу склали діти, котрі отримували пероральну регідраційну терапію, цинк і *B. clausii*; до складу другої увійшли хворі, що приймали лише пероральну регідраційну терапію та цинк. Доведено, що *B. clausii* скорочує тривалість і частоту діареї, тривалість стаціонарного лікування, зменшуючи вартість лікування та соціальні втрати [12].

Клінічне дослідження, під час якого аналізували ефективність *B. clausii* в профілактиці антибіотикоасоційованої діареї у філіппінських немовлят і дітей молодшого віку, довело зниження поширеності діареї у групі пацієнтів, котрі приймали *B. clausii* [13].

З огляду на значну руйнівну дію антибіотиків на нормальну мікрофлору, що зумовлює порушення мікробіоценозу товстої кишки, важливим є впровадження методів лікування, які мінімізують побічну дію антибактеріальних препаратів на кишкову мікрофлору та сприяють її відновленню. Значна перевага *B. clausii* – стійкість до антибіотиків у поєднанні з доведеною нездатністю передавати цю стійкість іншим бактеріям. Така властивість надає змогу застосовувати цей пробіотик одночасно з антибіотиками. Вегетативні клітини *B. clausii*

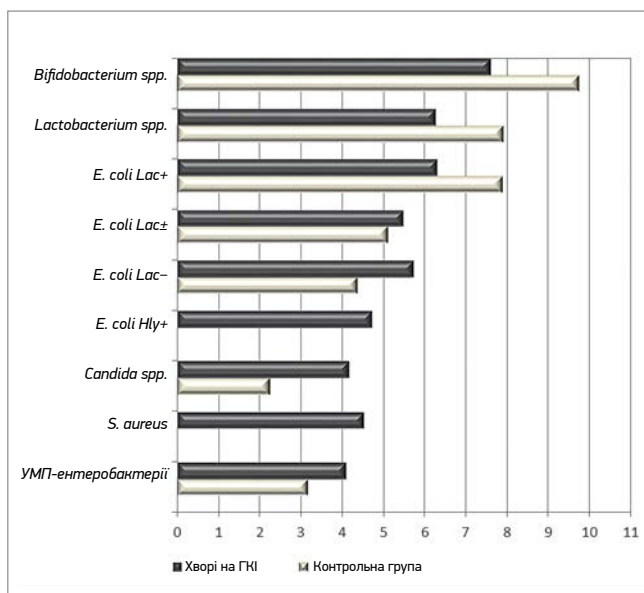


Рис. 1. Стан мікробіоценозу кишечника в хворих на ГКІ порівняно зі здоровими особами, Іq КУО/г

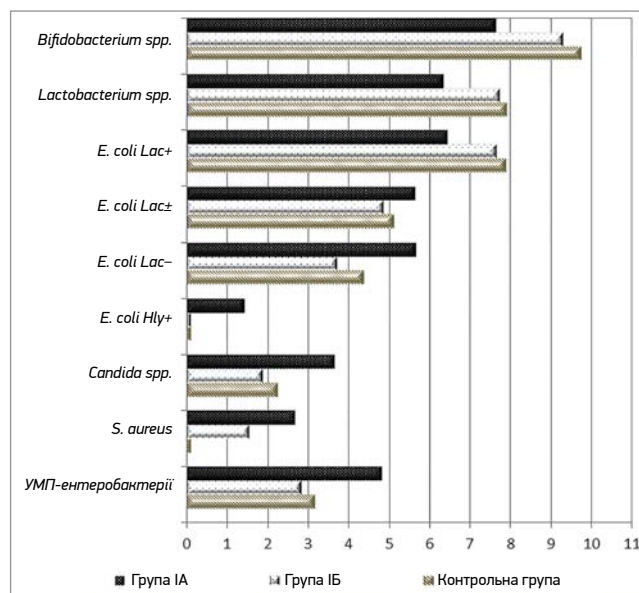


Рис. 2. Стан мікробіоценозу кишечника в хворих на ГКІ легкого ступеня тяжкості після проведеної терапії, Іq КУО/г

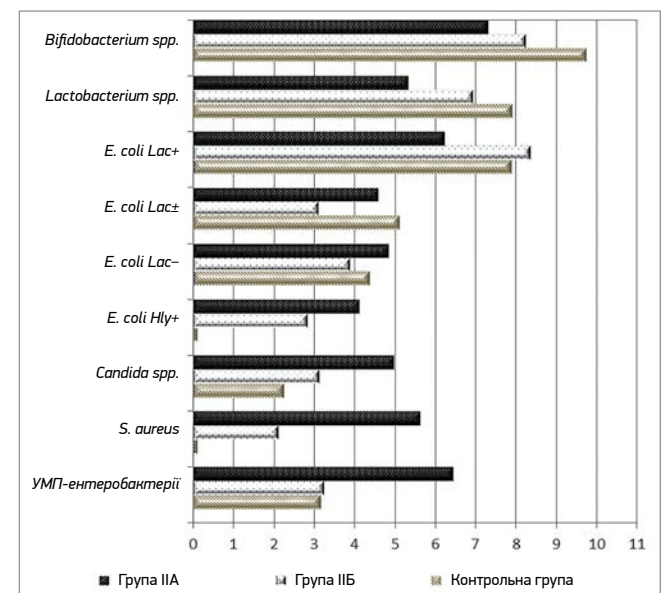


Рис. 3. Стан мікробіоценозу кишечника в хворих на ГКІ середнього ступеня тяжкості після проведеної терапії, Іq КУО/г

