



ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

1(75) 2014

ВСЕУКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ



- Епіштейна-Барр вірусна інфекція
- Вірусні гепатити
- ГРВІ
- ВІЛ-інфекція/СНІД
- Токсоплазмоз
- Сальмонельоз

ISSN 1681-2727



9 771681 272000

УкрМедкнига

ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

Головний редактор **М.А. Андрейчин**

*Н.А. Васильєва,
Ж.І. Возіанова,
К.С. Волков,
О.П. Волосовець,
О.Л. Івахів,
С.І. Климнюк (заступник головного редактора),
І.М. Кліщ,
Л.Я. Ковальчук,
В.С. Копча (відповідальний секретар),
Л.Т. Котляренко,
С.О. Крамарьов,
Ю.І. Кундієв,
В.Ф. Марієвський,
І.О. Ситник,
М.Д. Чемич,
Ю.І. Фещенко.*

*І.В. Богдєльніков (Сімферополь),
Н.О. Виноград (Львів),
В. Гальота (Бидґош, Польща),
Б.А. Герасун (Львів),
О.А. Голубовська (Київ),
О.В. Деміховська (Росток, Німеччина),
Б.М. Дикий (Івано-Франківськ),
Г.М. Дубинська (Полтава),
О.К. Дуда (Київ),
В.І. Задорожна (Київ),
І.А. Зайцев (Донецьк),
О.М. Зінчук (Львів),
І.З. Карімов (Сімферополь),
І.О. Карпов (Мінськ, Білорусь),
В.М. Козько (Харків),
І.П. Колеснікова (Київ),
А. Лайшконіс (Каунас, Литва),
В.П. Малий (Харків),
Л.В. Мороз (Вінниця),
В.Д. Москалюк (Чернівці),
Е.І. Мусабаєв (Ташкент, Узбекистан),
І.І. Незгода (Вінниця),
Є.В. Нікітін (Одеса),
К.С. Плочев (Софія, Болгарія),
В.І. Покровський (Москва, Росія),
А.О. Руденко (Київ),
О.В. Рябоконт (Запоріжжя),
С. Маріна (Софія, Болгарія),
М.С. Суремченко (Дніпропетровськ),
Л.А. Ходал (Харків),
В.П. Широбоков (Київ),
А.М. Щербінська (Київ),
О.О. Ярош (Київ).*

Всеукраїнський науково-практичний
медичний журнал

Заснований у листопаді 1994 року
Виходить з 1995 року щоквартально

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації КВ № 16795-5367 Р, видане Міністерством юстиції України 10.06.2010 р.

Відповідно до постанови президії ВАК України від 26.05.2010 р. № 1-05/4 журнал «Інфекційні хвороби» повторно внесений до переліку наукових фахових видань, в яких можуть публікуватися результати дисертаційних робіт на здобуття наукових ступенів доктора і кандидата наук у галузі медицини

Журнал включено до міжнародної наукометричної бази Google Scholar

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ:

Журнал
«Інфекційні хвороби».
Медуніверситет.
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА
Тел.: (0352) 52-47-25.
E-mail: infecdis@ukr.net

Розповсюдження журналу
за передплатою.

Одержувач платежу Тернопільський державний медичний університет;
код 02010830;
р/р 31252273210444 в
ГУДКСУ в Тернопільській обл.;
МФО 838012.

Видання журналу рекомендоване вченою радою Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського (протокол № 11 від 25.02.2014 р.).

Дизайн, верстка Ярослава Теслюк
Підписано до друку 26.02.2014 р.

Видавець і виготівник:
ТДМУ імені І.Я. Горбачевського
Майдан Волі, 1
м. Тернопіль, 46001, УКРАЇНА

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
ДК № 2215 від 16.06.2005 р.

За зміст рекламних матеріалів відповідальність несе рекламодавець. При передруці або відтворенні повністю чи частково матеріалів журналу «ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ» посилення на журнал обов'язкове.

ЗМІСТ

ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Крамарьов С.О., Виговська О.В. (Київ)
Епштейна-Барр вірусна інфекція у дітей: імунний статус, підходи до лікування

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Рябіченко В.В., Чемич М.Д. (Суми)
Клініко-епідеміологічні особливості хронічного гепатиту С

Попович О.О. (Вінниця)
Комбінована протівірусна терапія хронічного гепатиту С з щоденним режимом введення лаферобіону

Федчишин Н.Є., Романюк Л.М., Завіднюк Н.Г., Теренда Н.О. (Тернопіль)
Епідеміологічні предиктори інфікування вірусом гепатитів В і С співробітників та студентів ТДМУ імені І.Я. Горбачевського

Андрейчин М.А., Васильєва Н.А., Йосик Я.І., Нікітін Є.В. (Тернопіль, Одеса)
Цитокіновий профіль у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції

Баланюк І.В. (Чернівці)
Корекція дисбіозу товстої кишки хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД

Климнюк С.І., Романюк Л.Б., Заріцька М.Д., Кучмак О.Б., Стрельбицька І.В., Борак В.П. (Тернопіль)
Формування мікробіоценозу ротоглотки та кишечника у новонароджених дітей з перинатальною патологією

Гафарова М.Т., Вербенець О.А. (Сімферополь, Севастополь)
Особливості захворюваності на марсельську гарячку серед професійних груп ризику

Ліпковська І.В., Копча В.С. (Одеса, Тернопіль)
Імунологічні особливості токсоплазмозу, асоційованого з цитомегаловірусною, герпетичною та Епштейна-Барр-вірусною інфекцією, у вагітних

Грижак І.Г. (Івано-Франківськ)
Лабораторна діагностика церебрального токсоплазмозу

Алексанян Т.І., Задорожний А.М., Зінчук О.М., Зубач О.О., Орфін А.Я., Чудіна Ю.А. (Львів)
Токсоплазмоз головного мозку в імунокомпетентних осіб

Усачова О.В., Пахольчук Т.М., Сіліна Є.А., Матвеева Т.Б., Печугіна В.В., Чаяло А.В., Шульга О.В. (Запоріжжя)
Сучасні особливості патогенетичної терапії сальмонельозу у дітей

CONTENTS

EDITORIAL

Kramariov S.O., Vyhovska O.V. (Kyiv)
Epstein-Barr Viral Infection in Children: Immune Status Approaches to Treatment 5

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Ryabichenko V.V., Chemych M.D. (Sumy)
Clinical and Epidemiological Features of Chronic Hepatitis C 12

Popovych O.O. (Vinnytsia)
Combination Antiviral Therapy of Chronic Hepatitis C with Daily Application of Laferobion 17

Fedchyshyn N.Ye., Romanyuk L.M., Zavidnyuk N.H., Terenda N.O. (Ternopil)
Epidemiological Predictors of Infection with Hepatitis B and C Staff and Students of I.Ya. Horbachevsky Ternopil State Medical University 21

Andreychyn M.A., Vasylieva N.A., Yosyk Ya.I., Nikitin Ye.V. (Ternopil, Odessa)
Cytokine Type for Patients with Acute Respiratory Viral Infections 27

Balanyuk I.V. (Chernivtsi)
Correction of Colon Dysbiosis in Patients with HIV-Infection/AIDS 31

Klymnyuk S.I., Romanyuk L.B., Zaritska M.D., Kuchmak O.B., Strelbytska I.V., Borak V.P. (Ternopil)
Formation Oropharyngeal and Intestine Microbiota in Newborns with Perinatal Pathology 36

Hafarova M.T., Verbenets O.A. (Simferopol, Sevastopol)
Peculiarities of Morbidity Marseilles Fever Among Professional Groups of Risk 38

Lipkovska I.V., Kopcha V.S. (Odesa, Ternopil)
Immunological Features of Toxoplasmosis, Associated with Cytomegaloviral, Herpetic and Epstein-Barr-Viral Infection, for Pregnant 41

Hryzhak I.H. (Ivano-Frankivsk)
Laboratory Diagnostics of Cerebral Toxoplasmosis 46

Aleksanyan T.I., Zadorozhny A.M., Zinchuk O.M., Zubach O.O., Orfin A.Ya., Chudina Yu.A. (Lviv)
Cerebral Toxoplasmosis in Immunocompetent Persons 50

Usachova O.V., Pakholchuk T.M., Silina Ye.A., Matveyeva T.B., Pechuhina V.V., Chayalo A.V., Shulha O.V. (Zaporizhzhia)
Modern Features of Pathogenic Therapy Salmonellosis in Children 53

І.В. Баланюк

КОРЕКЦІЯ ДИСБІОЗУ ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ НА ВІЛ-ІНФЕКЦІЮ/СНІД

Буковинський державний медичний університет

За динамікою клінічних і мікробіологічних проявів дисбіозу товстої кишки 152 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД порівняли ефективність різних схем лікування: пробіотика ентеролу-250 окремо і в комбінації з високоактивною антиретровірусною терапією (ВААРТ); ВААРТ, доповненої симптоматичним середником імодіумом; зіставили отримані дані з показниками пацієнтів, які жодного лікування не отримували.

Встановили, що після курсу терапії тільки за допомогою апробованого пробіотика у хворих, які перебували в I-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, відзначено статистично достовірне зменшення клінічних проявів дисбіозу.

Зазначене лікування дозволяє значно поліпшити якісний і кількісний склад мікрофлори товстої кишки, що статистично вагомо відрізняється від показників мікробного пейзажу пацієнтів, які поряд з ВААРТ приймали імодіум або не отримували медикаментозної терапії ($p < 0,001$). Після 30-денного курсу лікування ентеролом-250 окремо чи у комбінації з ВААРТ досягається нормомікробіоценоз кишечника відповідно у кожній четвертій та третій особи, цілком ліквідується дисбіоз IV ступеня.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція/СНІД, дисбіоз кишечника, лікування, антиретровірусні препарати, ентерол-250.

Дослідження, проведені в Україні впродовж останніх 25 років, довели, що культури мікроорганізмів, які циркулюють на певній території, швидко стають резистентними до найпоширеніших етіотропних середників. Етіотропна терапія гострих кишкових інфекцій та дисбіозу кишечника буває складною ще й тому, що крім антибіотикорезистентності існує негативний фактор, пов'язаний з деструктивним впливом препаратів на мікрофлору товстої кишки.

Порушення мікробіоценозу товстої кишки відіграє важливу роль у патогенезі ВІЛ-інфекції. Тому патогенетично обґрунтована комплексна терапія хворих на ВІЛ-інфекцію із застосуванням засобів для корекції дисбіозу кишечника – пробіотиків.

Метою дослідження було вивчити ефективність пробіотика ентеролу-250 у хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД.

Ентерол – препарат біологічного походження, виділений з дріжджів; містить *Saccharomyces boulardii*. Потрапивши в травний канал, сахароміцети починають посилено розмножуватися, оскільки температура 37 °C є оптимальною для їхнього росту. При цьому дріжджові гриби не колонізують кишечник, і останній звільняється від них через декілька днів після припинення лікування [1].

Пацієнти і методи

Обстежено 152 хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД. Усі досліджувані пацієнти були розділені на дві групи: I – 99 осіб (54 чоловіки і 45 жінок) віком від 21 до 44 років, які не отримували ВААРТ; II – 53 хворих (30 чоловіків і 23 жінки) віком від 21 до 46 років, яким призначали ВААРТ першого ряду.

ВААРТ проводили хворим у II та III клінічній стадії ВІЛ-інфекції за наявності CD4⁺ менше 200 в 1 мм³ крові, а також усім пацієнтам у IV клінічній стадії незалежно від рівня лімфоцитів після підписання ними «Інформованої згоди про проведення антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції» [2]. Схема ВААРТ для всіх ВІЛ-інфікованих осіб складалася з 3 антиретровірусних препаратів першого ряду (зидовудин + ламівудин + ефавіренз). Всі пацієнти перебували на ВААРТ не менше 3 міс.

З 99 осіб I групи прийом антиретровірусних препаратів був показаний 28 хворим у зв'язку з низькою кількістю (<200 в 1 мм³ крові) CD4⁺ клітин. Проте всі пацієнти від ВААРТ відмовилися. Для корекції дисбіозу 54 хворим I групи призначили пробіотик ентерол-250 по 2 капсули двічі на день протягом 30 днів, а решта 45 медикаментозного лікування не отримували. Пацієнтам рекомендувалося дотримання дієти, обмеження стресових ситуацій, подовження годин відпочинку, сну і перебування на свіжому повітрі. Оцінку клінічної ефективності та переносності препарату здійснювали шляхом систематичних клінічних оглядів, реєстрації стану функцій травного каналу і шкірних покривів.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

У 53 хворих II групи, які отримували 3 антиретровірусні препарати першого ряду, їх прийом зазвичай супроводжувався побічними ефектами, передусім з боку травного каналу: періодичними болями в животі (2-3 рази на добу), рідкими випороженнями (від 2 до 5 разів на добу), метеоризмом, нудотою. Для вгамування цієї побічної дії у 28 осіб був використаний ентерол-250 у зазначених дозах і тривалості, а 25 пацієнтів, які отримували замість ентеролу-250 імодіум (по 1 капсулі – 2 мг після кожного наступного рідкого випороження, але не більше 12 мг на добу), стали групою порівняння.

19 представників групи, яка лікувалася тільки ентеролом-250, перебували у I клінічній стадії ВІЛ-інфекції/СНІДу, 27 – у II, 5 – у III і 3 – у IV. Хворі з I і II клінічною стадією ВІЛ-інфекції/СНІДу були об'єднані в 1-у, а з III і IV – відповідно в 2-у досліджувані підгрупи.

Подібним чином розподілили 45 пацієнтів, які медикаментозного лікування не отримували: 38 з них склали 1-у (18 осіб перебували у I, 20 – у II клінічній стадії), а 7 (4 хворих перебували у III, 3 – у IV клінічній стадії ВІЛ-інфекції) – 2-у підгрупи.

Основні та контрольні групи хворих були цілком зіставними за статтю, віком, стадіями ВІЛ-інфекції, ймовірними шляхами зараження, соціальним статусом.

Всі пацієнти обстежені відповідно до наказу МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р. «Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків» [2].

Мікробіологічний пейзаж калу вивчали згідно з методичними рекомендаціями [3]. Здійснювали мікробіологічне дослідження фекалій з визначенням характеру і ступеня мікробної колонізації, тобто ідентифікували найбільш значущі групи мікроорганізмів [4]. Культури УПМ ідентифікували відповідно до загальноприйнятих методів мікробіологічних досліджень [5].

Дослідження виконували за люб'язної допомоги директора Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова НАМН України (м. Харків) проф. Ю.Л. Волянського та завідувачки лабораторією екологічного та епідеміологічного моніторингу, старшого наукового співробітника С.А. Деркач.

Контролем служили проби, отримані від 40 практично здорових осіб, умови харчування яких були майже такими ж, як і у хворих. Отримані результати наближались до прийнятого нормального вмісту мікрофлори кишок [6, 7].

Результати досліджень та їх обговорення

Динаміка клінічних симптомів дисбіозу при різних методах лікування представлена в таблиці 1.

Після курсу терапії тільки за допомогою апробованого пробіотика у хворих, які перебували в I-IV клінічних стадіях ВІЛ-інфекції, відзначено статистич-

но достовірне зменшення клінічних проявів дисбіозу. Так, болі в животі зникли у 10 (71,4 %) і значно зменшилися у 4 (28,6 %) хворих з 14 ($p < 0,01$), здуття живота і часте відходження газів припинилися у 12 (75,0 %) або стали менше турбувати 3 (18,8 %) хворих ($p < 0,05$), тільки в одного (6,2 %) з 16 осіб явища метеоризму не припинилися. Практично зіставними виявилися результати ВААПТ з ентеролом-250 – болі в животі зникли у 5 з 7 осіб, а у решти 2 отримано суттєве поліпшення стану. Угамування метеоризму досягнуто відповідно в 5 із 8 пацієнтів, лікованих ентеролом-250 на тлі ВААПТ, а решта 3 відзначали зменшення здуття живота. Хворі, які лікування не отримували або приймали симптоматичний середник імодіум на тлі ВААПТ, у більшості випадків на позитивну динаміку не вказували.

Наприкінці терміну спостереження рідкі випороження припинилися у 8 з 10 осіб, які отримували тільки ентерол-250, та у 4 з 5 пацієнтів, лікованих цим пробіотиком на тлі ВААПТ. У той же час, в жодного з хворих, які лікування не отримували або перебували на ВААПТ у комбінації з імодіумом, нормалізації випорожнень досягнуто не було. Щоправда, ймовірно завдяки впливу імодіуму усі пацієнти усе ж відзначали ослаблення цього симптому.

Закрепи зникли у 5 (38,5 %) з 13 осіб, лікованих тільки апробованим пробіотиком, та у більшості (4 з 6), які отримували ентерол-250 на тлі ВААПТ. З клінічних міркувань імодіум таким особам не призначали.

Після курсу ентеролу-250 повне зникнення таких патологічних симптомів, як «овечий» кал, темний колір випорожнень і гнильний запах калу, відмічено відповідно у 4 з 8, 2 із 7 та 3 з 5 хворих, а у решти – значне їх зменшення ($p < 0,05$). Суттєво кращими були результати лікування цим пробіотиком на тлі ВААПТ: обговорювані патологічні прояви зникли у 75,0-100 % пацієнтів.

При використанні пробіотика ентеролу-250 небажаних побічних реакцій не відмічено.

Після закінчення корекції ентеролом-250 проводили якісне й кількісне вивчення складу мікрофлори товстої кишки. Відповідно до отриманих даних, у кишечнику 48 з 54 – (88,9±4,3) % осіб, які отримали курс лікування ентеролом-250 окремо, а також у 27 з 28 – (96,4±3,5) % хворих, які лікувалися цим пробіотиком у комбінації з ВААПТ, виявлені ешерихії з нормальними ферментативними властивостями у розведенні 10^5 і вище, що вказує на майже повну нормалізацію кількості цього представника нормофлори і достовірно відрізняється від зазначеного показника до лікування ($p < 0,001$). Важливо, що у жодної ліко-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ваної такими методами людини кількість цих кишкових бактерій не опускалася нижче розведення 10^3 , що статистично вагомо відрізняється від показника

пацієнтів, які поряд з ВААПТ приймали імодіум або не отримували медикаментозної терапії ($p < 0,001$).

Таблиця 1

Динаміка клінічних симптомів дисбіозу товстої кишки хворих на ВІЛ-інфекцію при різних методах лікування

Показник	Метод лікування	До лікування	Після лікування		
			нормалізація	поліпшення	без позитивної динаміки
Періодичні болі в животі	тільки ентерол-250 (n=54)	14	10 (71,4 %)	4 (28,6 %)	0
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	7	5 (71,4 %)	2 (28,6 %)	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	6	0	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)
	лікування не отримували (n=45)	12	0	0	12 (100,0 %)
Метеоризм	тільки ентерол-250 (n=54)	16	12 (75,0 %)	3 (18,8 %)	1 (6,2 %)
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	8	5 (62,5 %)	3 (37,5 %)	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	7	1 (14,3 %)	2 (28,6 %)	4 (57,1 %)
	лікування не отримували (n=45)	14	0	0	14 (100,0 %)
Рідкі випорожнення	тільки ентерол-250 (n=54)	10	8 (80,0 %)	2 (20,0 %)	0
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	5	4 (80,0 %)	1 (20,0 %)	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	5	0	5 (100,0 %)	0
	лікування не отримували (n=45)	9	0	0	9 (100,0 %)
Закрепи	тільки ентерол-250 (n=54)	13	5 (38,5 %)	8 (61,5 %)	0
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	6	4 (66,7 %)	2 (33,3 %)	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	0	0	0	0
	лікування не отримували (n=45)	10	0	0	10 (100,0 %)
«Овечий» кал	тільки ентерол-250 (n=54)	8	4 (50,0 %)	4 (50,0 %)	0
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	4	3 (75,0 %)	1 (25,0 %)	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	4	0	2 (50,0 %)	2 (50,0 %)
	лікування не отримували (n=45)	6	0	0	6 (100,0 %)
Темний колір калу	тільки ентерол-250 (n=54)	7	2 (28,6 %)	5 (71,4 %)	0
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	4	3 (75,0 %)	1 (25,0 %)	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	3	0	1 (33,3 %)	2 (66,7 %)
	лікування не отримували (n=45)	6	0	0	6 (100,0 %)
Гнильний запах калу	тільки ентерол-250 (n=54)	5	3 (60,0 %)	2 (40,0 %)	0
	ВААПТ+ентерол-250 (n=28)	2	2 (100,0 %)	0	0
	ВААПТ+імодіум (n=25)	2	0	0	2 (100,0 %)
	лікування не отримували (n=45)	4	0	0	4 (100,0 %)

Кількість лактозонегативних і гемолізуючих кишкових паличок після лікування тільки ентеролом-250, а також цим пробіотиком у комплексі з ВААПТ зазнавала достовірного зниження у більшості пацієнтів. Так, в кишечнику лише одиничних осіб їх виявляли в розведенні 10^3 - 10^6 ($p < 0,05$ - $0,001$). Доповнення ВААПТ імодіумом або відсутність медикаментозного лікування не забезпечували жодних статистично вагомих відхилень від початкових показників цих умовно-патогенних мікроорганізмів.

Динаміка інших представників нормофлори – лакто- і біфідобактерій під впливом апробованих методів терапії нагадувала таку стосовно кишкової палички з нормальними ферментативними властивостями. Так, після закінчення курсу терапії тільки ентеролом-250

у 29 з 54 – (53,7±6,8) % хворих лактобактерії виявляли в розведенні 10^5 - 10^6 , а у 14 – (25,9±6,0) % осіб – у розведенні 10^7 , що достовірно перевищувало початкове значення цього показника (до лікування) ($p < 0,001$). Причому комбінована ВААПТ + ентерол-250 демонструвала практично тотожні результати. Важливо, що включення імодіуму до комплексного лікування не забезпечувало жодних видимих результатів стосовно кількісного складу нормофлори порівняно з початковим значенням.

Під впливом ентеролу-250 як у вигляді монотерапії, так і комбінації з ВААПТ кількість біфідобактерій відновилася до 10^7 КУО/г відповідно в 11 з 54 – (20,4±5,5) % хворих і в 9 з 28 – (32,1±8,8) % осіб ($p < 0,001$).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Згідно з бактеріологічними даними, під впливом терапії ентеролом-250 відмічене значне зниження частоти виділення умовно-патогенної мікрофлори. Високоєфективним препаратом був при стафілококових, стрептококових і клебсієльозних формах дисбіозу. Зокрема, у жодного хворого на ВІЛ-інфекцію, який отримував ентерол окремо чи у поєднанні з ВААПТ, кількість *S. aureus* і стрептококів не перевищувала 10^5 КУО/г, а клебсієл – 10^7 КУО/г, що суттєво відрізняється від результатів лікування імодіумом і порівняно з початковими показниками ($p < 0,05$).

Відомо, що умовно-патогенні представники родини ентеробактерій: клебсієли, ентеробактер, протей, цитробактер, синьогнійна паличка, стафілококи та ін. складають значну частину нормальної аеробної мікрофлори кишечника і не спричиняють захворювань, а навпаки, беруть участь у забезпеченні його нормального функціонування. Але коли їх кількість перевищує норму, це може спричинити кишкові розлади [8, 9].

Аналіз стану мікробіоценозу товстої кишки після закінчення 30-денного курсу лікування ентеролом-250 виявив, що порушення кількісного та якісного складу мікрофлори вдалося ліквідувати у 13 з 54 осіб – (24,1±5,8) %, а дисбіоз IV ступеня – цілком (в обох випадках $p < 0,001$, табл. 2). Частота дисбіозу I-II ступеня суттєво не змінилася, а III ступеня демонструвала лише тенденцію до зниження: (14,8±4,8) % проти (23,7±3,4) % до лікування ($p > 0,05$).

Доповнення ВААПТ ентеролом-250 показало ще кращі результати, порівняно з монотерапією цим пробіотиком. Так, поряд з приблизно подібною частотою нормомікробіоценозу та дисбіозу I, II і IV ступеня, порушення мікрофлори товстої кишки III ступеня виявляли ще рідше – лише у 3 з 28 осіб, що ста-

новить (10,7±5,8) % порівняно з (23,7±3,4) % до лікування ($p < 0,05$).

Комбінація ВААПТ з імодіумом не мала істотного впливу на дисбіоз товстої кишки порівняно з ВІЛ-інфікованими, які жодного лікування не отримували.

Відомо, що основою комплексного лікування кишкового дисбіозу в даний час є пробіотикотерапія, що використовує представників нормальної мікрофлори людини.

Використання пробіотиків може впливати на протиінфекційні захисні механізми; забезпечувати імунomodulatory дію; поліпшувати бар'єрні функції; нормалізувати метаболічні процеси; змінювати моторику і функціональний стан кишечника [10].

Однак, як показали результати численних експериментальних і клінічних спостережень, спричинити тривалі якісні й кількісні зміни мікрофлори кишечника дорослої імунокомпетентної людини важко. Навіть використання пробіотиків зазвичай не приводить до стійкої зміни того чи іншого мікробіологічного показника [11].

Тому нормальною мікрофлора може бути тільки тоді, коли вона не лише відповідає нормі за якісним і кількісним складом, але й перебуває у відведених їй природою місцях людського організму, за умови нормального функціонування імунної системи [12-15].

Дані літератури дають змогу стверджувати, що на сьогодні найбільш ефективно нормалізувати кишковий мікробіоценоз можуть лише так звані біоентеросептики, мікроорганізми яких не належать до індигенної кишкової флори та елімінуються з кишечника самостійно. Серед таких препаратів в Україні зареєстровані дріжджові гриби *Saccharomyces boulardii*, що входять до складу препарату «Ентерол-250» [16].

Таблиця 2

Динаміка дисбіозу товстої кишки хворих на ВІЛ-інфекцію при різних методах лікування ($M \pm m$)

Час дослідження	Показник	Нормомікробіоценоз	Ступінь дисбіозу			
			I	II	III	IV
До лікування (n=152)	абс.	12	35	47	36	22
	($M \pm m$) %	7,9±2,2	23,0±3,4	30,9±3,7	23,7±3,4	14,5±2,9
Після лікування:						
тільки ентерол (n=54)	абс.	13	13	18	8	0
	($M \pm m$) %	24,1±5,8*	24,1±5,8	33,3±6,4	14,8±4,8	0,0*
ВААПТ+ ентерол (n=28)	абс.	9	8	8	3	0
	($M \pm m$) %	32,1±8,8*	28,6±8,5	28,6±8,5	10,7±5,8*	0,0*
ВААПТ+ імодіум (n=25)	абс.	3	7	8	5	2
	($M \pm m$) %	12,0±6,5	28,0±9,0	32,0±9,3	20,0±8,0	8,0±5,4
лікування не отримували (n=45)	абс.	4	10	14	11	6
	($M \pm m$) %	8,9±4,2	22,2±6,2	31,1±6,9	24,4±6,4	13,3±5,1

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з показником до лікування ($p < 0,05-0,001$).

До того ж, серед великої кількості бактерійних препаратів, у т.ч. й біоентеросептиків, тільки два пробіотики успішно пройшли багатоцентрові, рандомізовані, плацебоконтрольовані випробування. Це згаданий вже ентерол-250, до складу якого входять *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus GG* [17]. Їх ефективність підтверджена ВООЗ, Європейським співтовариством педіатрів і гастроентерологів (ESPGHAN), незалежним центром національних керівництв охороною здоров'я (NICE), міжнародним об'єднанням кращих досягнень в медицині (MERC MANUAL). Та найпопулярнішим у світі на сьогодні є саме *S. boulardii* (ентерол-250). Це – єдиний пробіотик у світі з генетичною антибіотикорезистентністю, доведеною антидіарейною ефективністю, який протягом багатьох років з успіхом використовується у 102 країнах [10].

Отримані нами дані вказують на доцільність повторних курсів пробіотика ентеролу-250 окремо чи, за потреби, в комбінації з ВААРТ для нормалізації мікробіоти кишечника хворих на ВІЛ-інфекцію.

Висновки

1. Клінічні прояви дисбіозу кишечника хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД достовірно зменшуються під впливом лікування ентеролом-250 по 2 капсули двічі на день протягом 30 днів.

2. Зазначене лікування дозволяє значно поліпшити якісний і кількісний склад мікрофлори товстої кишки, що статистично вагомо відрізняється від показників мікробного пейзажу пацієнтів, які поряд з ВААРТ приймали імодіум або не отримували медикаментозної терапії ($p < 0,001$). Після 30-денного курсу лікування ентеролом-250 окремо чи у комбінації з ВААРТ досягається нормомікробіоценоз кишечника відповідно у (24,1±5,8) та (32,1±8,8) % осіб, цілком ліквідується дисбіоз IV ступеня (в обох випадках $p < 0,001$).

Література

1. Roffe C. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrheas / C. Roffe // J. Infect. – 1996. – Vol. 32. – P. 1-10.
2. Клінічний протокол антиретровірусної терапії ВІЛ-інфекції у дорослих та підлітків. – Затверджено наказом МОЗ України № 551 від 12.07.2010 р.: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=11177>
3. Микробиологическая диагностика дисбактериозов: Метод. рекомендации / [В.А. Знаменский, В.Н. Дегтяр, С.Н. Кузьминский и др.]. – Киев, 1986. – 27 с.
4. Грачёва Н.М. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями, диагностика и лечение дисбактериоза кишечника: Метод. рекомендации / Н.М. Грачёва, Г.И. Гончаров, А.А. Аваков. – М., 1986. – 23 с.
5. Лабораторна діагностика та діагностичні критерії змішаних гострих кишкових інфекцій: Метод. рекомендації / [Ю.Л. Во-

лянський, С.А. Деркач, А.Й. Носатенко та ін.]. – Харків, 2000. – 52 с.

6. Барановский А.Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. – М.: Медицина, 2001. – 209 с.

7. Клиническая гастроэнтерология / [Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, Н.Д. Опанасюк и др.] / Под ред. Н.В. Харченко. – Киев: Здоров'я, 2000. – 448 с.

8. Бондаренко В.М. Динамика формирования инфекционного очага в кишечнике / В.М. Бондаренко // Журн. микробиол., эпидемиол., иммунобиол. – 1998. – № 8. – С. 23-27.

9. Дисбактериоз: современные возможности профилактики и лечения / [В.М. Бондаренко, В.Ф. Учайкин, А.О. Мурашова и др.]. – М.: АО «Партнер», 2004. – 22 с.

10. Копча В.С. Пробиотики: раздуми з позиції їх якості, ефективності, антибіотикорезистентності й безпеки / В.С. Копча // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 1 (62). – С. 4-8.

11. Андреева И.В. Доказательное обоснование применения пробиотиков для лечения и профилактики заболеваний ЖКТ / И.В. Андреева // Медицинский совет. – 2007. – № 3. – С. 32-36.

12. Lactobacillus sepsis associated with probiotic therapy / [M.H. Land, K. Rouster-Stevens, C.R. Woods et al.] // Pediatrics. – 2005. – Vol. 115, N 1. – P. 178-181.

13. Antony S.J. Lactobacillemia: an emerging cause of infection in both the immunocompromised and the immunocompetent host / S. J. Antony // J. Natl. Med. Assoc. – 2010. – Vol. 92. – P. 83-86.

14. Lactobacillemia in three patients with AIDS / [C.A. Horwitch, H.A. Furseth, A.M. Larson et al.] // Clin. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 21. – P. 1460-1462.

15. 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. – 2006. – Vol. 23. – P. 773-778.

16. МОЗ України. Довідник лікарських засобів (електронний ресурс): випуск шостий. – Київ, 2012. – <http://pharmacenter.kiev.ua>

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

CORRECTION OF COLON DYSBIOSIS IN PATIENTS WITH HIV-INFECTION/AIDS

I.V. Balanyuk

SUMMARY. *After the dynamics of clinical and microbiological displays of colon dysbiosis in 152 patients with HIV-infection/AIDS was compared efficiency of treatment different charts: probiotic enterol-250 separately and in combination with high-activity antiretroviral therapy (HAART); HAART, complemented by symptomatic preparation immodium and confronted the obtained indexes with indexes of patients, that got not a treatment. Set that after the course of therapy only by means of the approved probiotic in patients that were in I-IV clinical stages of HIV-infection, reliable reduction of dysbiosis clinical displays is marked statistically. The marked treatment allows considerably to improve quality and quantitative composition of colon*

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

microflora, that statistically with authority differs from the indexes of microbial landscape in patients that next to HAART accepted immodium, or not got medicamental therapy ($P < 0,001$). After the 30-daily course of enterol-250 treatment separately or in combination with HAART arrived at to bowels normomicrobiocenosis accordingly for every fourth

and third person, of IV degree dysbiosis will be fully liquidated.

Key words: *HIV-infection/AIDS, intestine dysbiosis, treatment, antiretroviral drugs, enterol-250.*

Отримано 7.05.2013 р.

© Колектив авторів, 2014
УДК 616.311/.32-008.87-053.31(477.84)

С.І. Климнюк, Л.Б. Романюк, М.Д. Заріцька, О.Б. Кучмак, І.В. Стрельбицька, В.П. Борак

ФОРМУВАННЯ МІКРОБІОЦЕНОЗУ РОТОГЛОТКИ ТА КИШЕЧНИКУ У НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ПЕРИНАТАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр матері і дитини

*Заселення організму новонародженої дитини мікроорганізмами відбувається ще під час народження. У становленні мікробного пейзажу ротоглотки та кишечника важливу роль відіграють умовно-патогенні мікроорганізми. За результатами дослідження, у новонароджених з обтяженим перебігом раннього неонатального періоду має місце транзиторий дисбіоз ротоглотки та кишечника з переважанням умовно-патогенної флори, а саме: грибів роду *Candida*, *S. epidermidis* та *E. coli*.*

Ключові слова: *новонароджені, умовно-патогенна флора, дисбіоз.*

Становлення мікробної флори новонародженого починається з перших хвилин життя – раннього неонатального періоду, коли організм заселяють різноманітні мікроорганізми – відбувається так звана колонізація, формування мікроекологічної системи. Цей процес залежить від складу мікрофлори родових шляхів матері, особливостей навколишнього середовища, вигодовування, активності генетично детермінованих неспецифічних захисних механізмів, особливостей системи антигенної сумісності. Основними причинами смертності у ранньому неонатальному періоді є множинні вади розвитку, хвороби гіалінових

мембран і ателектази легень, котрі спричинені у більшості випадків внутрішньоутробними інфекціями [1, 2].

В останні роки значно зріс рівень інфекційної захворюваності перинатального періоду. За сучасними уявленнями, саме епідеміологічна ситуація в окремому стаціонарі є визначальною в процесі природної колонізації новонароджених нормальною та умовно-патогенною мікрофлорою. Крім того, все більше дослідників констатують сповільнення темпів росту облігатної анаеробної мікрофлори в останнє десятиріччя: біфідобактерії пізніше починають домінувати у складі кишкового мікробіоценозу, зростає число дітей (від 5 до 25 %), у яких вміст біфідобактерій не досягає фізіологічного рівня навіть на 7-9-й день життя.

Сумісне перебування матері і дитини у закладі позитивно впливає на формування мікробіоценозів усіх біотопів новонароджених дітей: відбувається прискорене заселення біфідо- та лактофлорою, з перших днів життя формуються правильні відносини між анаеробною та аеробною флорою. При відстроченому режимі сумісного перебування відокремлення дитини від матері в перші години життя створює сприятливі умови для колонізації новонародженого умовно-патогенними мікроорганізмами [2-4].