

Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции

В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент
Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика
Компания «О.Д. Пролисок», г. Киев

Резюме. Подчеркивается большая польза симбиотических взаимоотношений человека со своей «дружественной» микрофлорой: практическое применение знаний в области микроэкологии человека и новых поколений бактериотерапевтических препаратов может существенно улучшить здоровье населения. Анализ современного уровня знаний, касающихся закономерностей формирования и функционирования микробных биоценозов организма, а также результаты собственных многолетних теоретико-экспериментальных исследований в данной области позволили авторам статьи сделать важные заключения относительно мер повышения эффективности бактериотерапии и снижения частоты микробиологических нарушений у детей и взрослых (профилактика формирования патологических приэпителиальных биопленок (ПБ) у новорожденных — т. е. предупреждение гиперколонизации ПБ потенциальными патогенами и развития первичных дисбиозов, комбинированная антибиотико-пробиотическая терапия, применение мультипробиотиков, пр.)

Ключевые слова: микроэкологическое здоровье населения, приэпителиальные биопленки, постантибиотические микробиологические нарушения, комбинированная антибиотико-пробиотическая терапия, бактериопрофилактика, бактериотерапия, мультипробиотики, «Симбитер», «Симбивит».

Проблема микробной экологии человека уже на протяжении столетия не утрачивает своей актуальности и привлекает все большее внимание не только ученых, но и практикующих врачей различной специализации. В значительной степени это обусловлено достигнутым за последние десятилетия прогрессом в развитии представлений о механизмах взаимоотношений между человеком и микрофлорой, заселяющей его открытые биологические системы. Общеизвестно, что микробные популяции, в норме доминирующие в отдельных биотопах макроорганизма-хозяина, сложились эволюционно в результате длительного отбора микроорганизмов, наиболее адаптированных к активной жизнедеятельности в соответствующих экологических нишах и способных сосуществовать с хозяином на основе взаимовыгодных отношений. Филогенетически сформировавшаяся чрезвычайно сложная и многофункциональная микроэкологическая система человека представляет собой одну из наиболее значимых жизнеобеспечивающих систем его организма, выполняющих важную роль в поддержании общего гомеостаза.

Становление микробной экосистемы в процессе онтогенеза представляет собой сложный многоэтапный процесс, зависящий от многих экзогенных и эндогенных факторов [20]. Как известно, первый контакт новорожденного с микробным миром происходит в процес-

се рождения, при прохождении плодом родовых путей матери. В этой связи очевидной является роль микрофлоры влагалищного биоценоза в становлении микробиологического статуса младенца и защите его организма от микрофлоры внешней среды. Иммунологически незрелый, беззащитный перед агрессивным внешним микромиром организм новорожденного оказывается полностью зависимым от состояния микробных экосистем матери, причем не только урогенитального тракта, но также кишечника и кожи, особенно в области молочной железы [16, 18, 20, 21].

Следует также учитывать, что микроэкологическая ситуация в организме матери является одним из определяющих факторов, оказывающих огромное влияние на течение и исход беременности, внутриутробное развитие плода, предупреждение или развитие перинатальной патологии [7, 8, 18, 20, 21].

При постоянно возрастающей агрессивности экзогенного микробного мира физиологическая микрофлора здоровой родильницы в сочетании с грудным молоком, способствующим селективной пролиферации в пищеварительном тракте ребенка бифидобактерий и лактобацилл, определяет становление у новорожденных физиологической микробной экосистемы [20, 21].

На современном этапе наших знаний достаточно обоснованными являются выводы о том, что первично сформированные в раннем возрасте во всех открытых биологических системах физиологические микробные ценозы играют существенную роль в становлении микроэкологического здоровья ребенка и его поддержании в дальнейшей жизни, в предупреждении многих заболеваний детского возраста и более поздних периодов жизни [20, 21]. В то же время патологически измененные биоценозы являются эндогенным резервуаром опасной микрофлоры, источником постоянного токсико-инфекционного воздействия на организм ребенка, одним из причинных факторов развития разнообразных инфекционных и соматических заболеваний, их поддержания и хронизации.

Несмотря на огромное количество факторов, воздействующих на микроэкологическую систему человека, при условии ее физиологического первичного формирования она является достаточно стабильной. Этому способствует то обстоятельство, что процесс становления первичного биоценоза представляет собой сложный процесс биоконструирования в каждом биотопе приэпителиальных биопленок (ПБ), представляющих собой слой слизи с включенными в нее микроколониями физиологической флоры и ее метаболитов. ПБ являются базовым источником микрофлоры человека и мощной защитой от колонизации эпителия потенциально опасными микробами и транслокации живых клеток и токсичных метаболитов во внутреннюю среду организма.

В физиологических условиях не менее 90 % всей микробиоты, колонизирующей каждый конкретный биотоп и выполняющей основной спектр полезных для хозяина функций, составляет облигатная микрофлора, специфичная для данной экосистемы. Описанию свойств аутофлоры и значимости нормальных биоценозов в поддержании здоровья человека посвящено большое количество работ [1, 2, 3, 5, 8, 15, 17]. Особое внимание при этом уделяется микробиоте толстой кишки, являющейся основным хранилищем микробных популяций в макроорганизме (около 60 % всей микрофлоры человека).

Хорошо известно участие физиологической кишечной флоры в метаболизме белков, жиров, углеводов, нуклеопротеидов, желчных кислот, холестерина, оксалатов; в синтезе биологически активных соединений, в частности витаминов, незаменимых аминокислот, гормоноподобных субстанций, нейротрансмиттеров; в улучшении абсорбции солей кальция, железа, витамина Д; снижении концентрации гистамина и других аллергенов; в регуляции газового состава кишечника, в водно-солевом обмене, регуляции, дифференцировке и регенерации эпителиальной ткани; детоксикации эндо- и экзогенных субстратов; разрушении токсинов, ксенобиотиков, мутагенов, канцерогенов и т. д.

При всем многообразии жизненно важных функций, выполняемых нормальной микрофлорой, отдельно следует выделить ее защитные свойства в отношении организма-хозяина. Нормально функционирующая аутомикрофлора защищает человека как от проникновения во внутреннюю среду его организма токсичных субстанций эндогенного или экзогенного происхождения, так и от колонизации открытых биологических систем патогенными микроорганизмами и их транслокации в кровь.

Противоинфекционная функция нормофлоры реализуется посредством ее конкуренции с потенциальными патогенами за питательные субстраты и жизненное пространство, экранированием специфичных сайтов адгезии на эпителии, продукцией органических кислот, перекиси водорода, лизоцима, антибиотикоподобных метаболитов, репеллентов и аттрактантов, сорбцией и выведением из биотопа вирусных частиц, стимуляцией иммунной системы.

Иммунomodулирующий эффект нормофлоры заключается в стимуляции лимфоидного аппарата, активации синтеза секреторного иммуноглобулина А, повышении фагоцитирующей функции специализированных клеток, стимуляции продукции лизоцима, интерферона, цитокинов, пропердина, комплемента и др.

Таким образом, при нормальном функционировании аутосимбиозов обеспечивается эффективная защита макроорганизма от патогенного воздействия на него эндогенных или экзогенных возбудителей инфекций. То есть без серьезных нарушений состава нормофлоры и ее функций развитие в организме инфекционного процесса является маловероятным.

К сожалению, с каждым годом заметно увеличивается число факторов, неблагоприятно воздействующих на состав и активность аутофлоры человека. Наряду с ухудшающейся экологической обстановкой, неадекватным питанием, возрастанием стрессовых ситуаций, нерациональной медикаментозной терапией, в первую очередь антибактериальной, постоянно увеличивается контингент населения с «врожденными» дисбиозами, связанными с первичными неонатальными нарушениями

в становлении нормофлоры. Причиной первичных дисбиозов чаще всего являются заболевания матери, осложнения беременности и родов, искусственное вскармливание новорожденных, перинатальные инфекции, несоблюдение физиологических условий по уходу за новорожденными, нерациональная медикаментозная терапия и др.

Наибольшая опасность первичных эндомикроэкологических нарушений, как уже отмечалось выше, заключается в образовании в открытых биологических системах организма ребенка *патологических* ПБ, содержащих повышенные концентрации потенциально-патогенных микроорганизмов с высоким агрессивным потенциалом по отношению к хозяину. Это приводит к формированию в различных биотопах организма стойких очагов инфекции, которые при применении антибактериальной терапии быстро приобретают множественную лекарственную устойчивость и хронизируются, дополнительно вызывая аллергизацию организма и развитие иммунодефицитных состояний. Причем локальные инфекционные процессы, протекающие в непосредственной близости к эпителию, при наличии предрасполагающих факторов могут переходить в генерализованные формы с транслокацией живых микробных клеток во внутреннюю среду организма и появлением в различных органах и системах вторичных очагов инфекции при опасности развития сепсиса и септикопиемии.

Наиболее часто в современных условиях в состав патологических ПБ включаются условно-патогенные бактерии родов: *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Enterococcus*, *Streptococcus* и грибы рода *Candida* [20]. Поскольку колонизация данными микроорганизмами биопленок сопровождается формированием в желудочно-кишечном тракте, ротовой полости и верхних дыхательных путях резервуаров стойкой эндогенной инфекции, дети с врожденными дисбиозами наиболее подвержены частым инфекционно-воспалительным заболеваниям различной локализации, основным этиологическим фактором которых является дисбиозная микрофлора. Традиционно используемая в лечении данного контингента детей антибактериальная терапия приводит к дальнейшему ухудшению эндомикроэкологии за счет дополнительного угнетения защитной микробиоты и ее активности и увеличения на этом фоне агрессивного потенциала условно-патогенной флоры. Особую значимость в данной ситуации приобретает искусственная селекция мультирезистентных аутоштаммов условно-патогенных микроорганизмов и гиперколонизация ими слизистых.

В связи с продолжающимся широким и не всегда адекватным применением в неонатологии и педиатрии антибактериальных препаратов практически каждый ребенок с первичным или приобретенным *дисбиозом* становится носителем высокорезистентных к медикаментозной терапии клонов патогенной флоры, представляющей опасность как для ее хозяина, так и для окружения в связи с возможностью передачи инфекции другим детям или взрослым.

Серьезные проблемы, связанные с приобретением потенциальными патогенами резистентности к большинству современных антибактериальных препаратов, привели к поиску альтернативных подходов к профилактике и лечению дисбиозов и индуцируемых ими патологических изменений, а также предупреждению

ПРОБИОТИКИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

рецидивов болезни. С этой целью все чаще предлагается использование пробиотиков на основе живых микроорганизмов, способных усиливать естественные защитные механизмы организма ребенка за счет поддержания и восстановления здоровой эндомикробиологии.

Вместе с тем отмечающееся в последние годы неуклонное расширение ассортимента пробиотиков и активная реклама многих из них, особенно зарубежного изготовления, затрудняют ориентацию в этих препаратах практических врачей, что нередко приводит к ошибкам при назначении пробиотикотерапии и снижению ее эффективности.

Значительные опасения вызывают настойчивые предложения по расширению использования в неонатологии и педиатрии микробных препаратов, содержащих живые клетки условно-патогенных представителей факультативных или транзитных микроорганизмов. Несмотря на то, что в состав данных препаратов отбирают штаммы, *in vitro* не проявляющие вирулентных свойств, следует учитывать, что в пищеварительном тракте человека условия для жизни микроорганизмов значительно отличаются от лабораторных. В конкурентной борьбе за сохранение своей жизнеспособности и завоевание удобной экологической ниши тщательно отобранные апаатогенные варианты условно-патогенной флоры могут проявлять агрессивные свойства по отношению к макроорганизму и его физиологической микрофлоре, которые не всегда выявляются *in vitro*. Кроме того, аэробы отличаются чрезвычайно высокими адаптивными возможностями, способностью легко приобретать генетические детерминанты вирулентности у своих филогенетических «родственников» и даже таксономически далеких микроорганизмов, пользуясь при этом самыми разнообразными механизмами.

Это является одной из причин того, что в эволюционно сформировавшихся нормосимбиозах различных биотопов человека, независимо от концентрации в них кислорода, всегда доминируют анаэробные бактерии. В частности, 90–99 % нормофлоры толстой кишки здорового человека любого возраста составляют *аспорогенные сахаролитические облигатные* анаэробы и микроаэрофилы, преимущественно из родов *Bifidobacterium* и *Lactobacillus*, а также отдельных видов рода *Propionibacterium*. Эти наиболее дружественные человеку микроорганизмы никогда не проявляют патогенных свойств. Представляя в эволюционном плане группу самых древних представителей мира прокариот, грамположительные анаэробные сахаролитические бактерии являются чрезвычайно ограниченными в адаптивных механизмах. Из-за своей «боязни» кислорода и лимитируемых анаэробным сбраживанием углеводов энергетических возможностей сахаролитические анаэробы приобрели в бескислородной приэпителиальной зоне биотопов человека идеальную нишу для своего существования. Именно в данных условиях они наиболее полно могут реализовать свой биологический потенциал, полезный для макроорганизма-хозяина, который, в свою очередь, «опекает» дружественную ему аутомикробиоту.

Из-за энергетического и метаболитного несовершенства облигатные анаэробы могут противостоять более сильным популяциям аэробов только при условии своего значительного численного превосходства, что

и наблюдается в здоровых биоценозах, в которых уровень аэробных микроорганизмов не превышает 5 %.

Поэтому вряд ли целесообразным является искусственная колонизация биотопов больного ребенка, чаще всего на фоне нарушений в иммунном гомеостазе, условно-патогенными микроорганизмами, особенно аэробными. Это, с одной стороны, будет ослаблять физиологическую сахаролитическую анаэробную флору и ее защитные свойства, т. е. углублять степень дисбиотических нарушений, а с другой стороны, будет вызывать опасность развития дополнительных инфекционных и иммунных осложнений в организме ребенка. Подтверждением этому являются данные о многочисленных случаях развития инфекционных заболеваний, этиологически связанных с бактериями родов *Enterococcus*, *Escherichia*, *Aerococcus* и другими микроорганизмами, используемыми в составе отдельных современных пробиотиков [6, 10, 23–25].

Несмотря на многочисленные предложения по использованию таких препаратов, часто относимых к группе «самоэлиминирующихся» пробиотиков, с целью использования их антагонистических свойств для конкурентного вытеснения из биотопов отдельных патогенов, следует учитывать всю степень опасности таких подходов к терапии детей, больных инфекциями и другими заболеваниями, протекающими на фоне микробиологических нарушений. Известно, что данный контингент пациентов характеризуется пониженной иммунобиологической реактивностью организма. Поэтому утверждения о быстрой самоэлиминации этих микроорганизмов являются недостаточно убедительными, так же как и утверждения об отсутствии их отрицательного воздействия на индигенные сахаролитические анаэробы.

Таким образом, в современных условиях при непрекращающемся потоке пробиотиков, поступающих на отечественный фармацевтический рынок, возникла необходимость более детального анализа их состава и свойств с целью избежания ошибок при назначении препаратов, особенно новорожденным и детям раннего возраста, и избежания отрицательных побочных эффектов.

Вместе с тем достигнутый за последние десятилетия уровень знаний в области клинической микробиологии и микробной экологии человека неизбежно приводит к выводу, что высокая эффективность и полная безопасность бактериотерапии может быть достигнута только тогда, когда этот метод будет нацелен, в первую очередь, на возвращение человеку утраченных по различным причинам его естественных здоровых *ауто-симбиозов*, играющих ключевую роль в обеспечении противоинойфекционной и противоопухолевой защиты и поддержании обменных, биосинтетических и других жизненно важных процессов в организме. Очевидно, что для этих целей наиболее целесообразно использовать биологически активные клетки наиболее полезных для человека его облигатных симбионтов, среди которых, как уже отмечалось, доминируют аспорогенные сахаролитические грамположительные анаэробы, преимущественно бифидобактерии, лактобациллы и пропионовокислые бактерии.

На основе этих микроорганизмов уже создано достаточно много пробиотиков, однако большинство из них не отличается желаемой эффективностью. Одной из причин этого является ошибочность рассмотрения пробиотиков в качестве средств, способствующих имп-

лантиции клеток пробиотических микробов в ПБ, в результате чего количественный и качественный состав аутофлоры должен измениться в сторону увеличения популяционного уровня микрофлоры, вводимой с пробиотиком. Поэтому в преобладающем большинстве лактопробиотики содержат 1–2, реже до четырех штаммов лактобацилл и/или бифидобактерий и назначаются с целью восстановления концентрации данных микробов. Однако такой подход к бактериотерапии позволяет получать только кратковременные положительные эффекты, проявляющиеся в период приема пробиотика увеличением концентрации полостной лактофлоры без заметного воздействия на популяцию патогенов.

Механизм действия пробиотика как эффективного средства восстановления нарушенных биоценозов следует рассматривать не с позиций необходимости стойкого внедрения его микрофлоры в состав аутобиоценоза, а способности бактериотерапевтического препарата создать в биотопе биологические и физико-химические условия, приводящие к восстановлению собственной физиологической микрофлоры организма-хозяина и элиминации вредных микроорганизмов.

Необходимо также принимать во внимание, что спектр свойств любого пробиотического штамма ограничивается его энергетическими и метаболитными возможностями, которые у анаэробов невелики. Поэтому пробиотик, состоящий из одного или двух-четырех штаммов, не способен выявить тот уникальный спектр свойств и проявлений, которые реализуются в пределах естественных биоценозов человека, отличающихся видовым и штаммовым многообразием.

Базируясь на этих представлениях, украинскими учеными (компания «О.Д.-Пролисок») создан отечественный арсенал *мультипробиотиков*, способных оказывать многоплановый биотерапевтический эффект на организм детей и взрослых с нарушениями в различных звеньях микробиологической системы. Отдельные из созданных многокомпонентных пробиотиков, получившие название «Симбитер», уже широко используются в различных отраслях клинической медицины (неонатология, педиатрия, гинекология, акушерство, неврология, онкология, дерматология, гастроэнтерология) [3, 4, 7, 8, 11–4, 16, 18–21].

Наиболее существенным отличием пробиотиков группы «Симбитер» от других современных средств бактериотерапии является их *мультикомпонентность*. В состав препаратов входит от 14 до 25 штаммов наиболее физиологичных для организма человека сахароли- тических анаэробов из родов *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus* и *Propionibacterium*. При этом с помощью специальной методологии многочисленные штаммы целебных бактерий, различающихся по механизму пробиотической активности, соединены в прочный симбиоз, функционирующий как единый многоклеточный организм, напоминающий по составу и биологическим свойствам прищиптительные биопленки здоровых биотопов человека.

Мультипробиотик может вводиться в организм перорально и/или ректально (в акушерско-гинекологической практике дополнительно интравагинально). Благодаря «живой» форме препарата он начинает функционировать сразу же после введения в соответствующий биотоп. В результате активной колонизации открытых полостных органов симбитерная флора формирует условия, неблагоприятные для жизни потенци-

альных и облигатных патогенов, но способствующие восстановлению состава и свойств индигенного сахаро- литического компонента биоценоза. Кроме того, за счет высокой концентрации активных клеток пробиотическая популяция начинает быстро преобладать над факультативными и транзитными полостными микроорганизмами. При этом мультипробиотик дополнительно принимает активное участие в симбиотном пищеварении, обезвреживании биотопа от токсических веществ пищевого и микробного происхождения, инактивации вредных ферментов, синтезе биологически активных метаболитов и др.

Анализ современного уровня знаний, касающихся закономерностей первичного формирования и дальнейшего функционирования микробных биоценозов организма, а также результаты собственных теоретико-экспериментальных исследований в данной области позволили авторам настоящей статьи сделать некоторые заключения относительно способов повышения эффективности бактериотерапии и снижения частоты микробиологических нарушений у детей и взрослых.

Центральное место в стратегии и тактике современной медицины в реализации проблемы сохранения микробиологического здоровья населения и снижения контингента детей и взрослых с дисбиотическими расстройствами и инфекционными заболеваниями, должна занять *профилактика формирования патологических ПБ у новорожденных*, т. е. предупреждение развития первичных дисбиозов.

Данная программа должна охватывать комплекс мероприятий, направленных на микробиологическую подготовку беременных к родам, а также оптимизацию колонизации биотопов новорожденных, в первую очередь из группы риска, комплексом физиологических бактерий, нормализующих процесс формирования у детей здоровой микробиологической системы. Рациональные схемы проведения таких мероприятий уже разработаны и успешно используются в некоторых медицинских учреждениях [3, 4, 7, 8, 12–14, 16, 18–21].

Использование такого подхода при наличии в распоряжении клиницистов эффективных отечественных средств бактериотерапии позволит в значительной степени снизить частоту инфекционных осложнений и, соответственно, сократить использование антибиотиков, что в свою очередь должно способствовать уменьшению числа носителей антибиотикорезистентных условно-патогенных бактерий.

Следует еще раз подчеркнуть огромную значимость предупреждения первичных патологических изменений в эндомикробиологии ребенка в неонатальном возрасте. Как уже отмечалось, в этот период происходит формирование во всех открытых биологических системах ПБ, и важно не допустить их гиперколонизацию потенциальными патогенами, поскольку это неизбежно приведет к формированию дефектных биоценозов и стойкому носительству агрессивной микрофлоры. Характерно, что профилактика первичных микробиологических нарушений не требует применения antimicrobных препаратов и легко осуществляется с помощью применения эффективных мультипробиотиков [18, 20, 21].

Вместе с тем внедрение в состав ПБ условно-патогенных микроорганизмов сопровождается образованием ими чрезвычайно прочных адгезивных связей

ПРОБИОТИКИ В СОВРЕМЕННОЙ МЕДИЦИНЕ

с эпителиоцитами, которые уже трудно разрушить без антимикробной терапии [22].

К сожалению, в настоящее время большинство больных детей имеют первичные нарушения в эндо-микробиологии, обусловленные пролиферацией в ПБ условно-патогенной микрофлоры. Это приводит к затяжному, хроническому течению дисбиотических процессов с формированием в организме резервуаров эндогенной инфекции различной этиологии и локализации, к которой легко могут присоединяться экзогенные возбудители, особенно вирусно-бактериальной природы. При лечении таких больных важным является применение комплексных схем лечения, направленных не только на элиминацию инфекционных микроорганизмов, но и на предупреждение рецидивов болезни за счет трансформации патологической биоцены в физиологическую, восстановление защитной функции аутономной флоры и повышение иммунологической активности организма.

Традиционно используемая в таких случаях двухстадийная схема лечения, на первом этапе предусматривающая проведение антибактериальной терапии и только после ее завершения восстановление нормофлоры, недостаточно эффективна, поскольку сопровождается дополнительной селекцией резистентных патогенов и неизбежно приводит к рецидивам болезни. Существует также опасность активизации на стадии антибактериальной терапии возбудителей микозов и пролиферации клеток *Clostridium difficile* с возможным развитием псевдомембранозного колита. Распространение двухстадийной схемы лечения обусловлено высокой чувствительностью к антибиотикам пробиотических микроорганизмов.

Эффективность лечения может быть повышена при использовании в комплексной терапии мультипробиотиков группы «Симбитер», резистентных к большинству современных антибиотиков, применяемых в неонатологии и педиатрии. Одновременное использование антибактериальных препаратов и пробиотиков позволит избежать дополнительного повреждения нормо-микробиоты организма больного и будет способствовать более быстрому и эффективному восстановлению физиологических биоценозов. Эти предположения, в частности, подтверждены клиническими результатами, полученными при применении мультипробиотиков в лечении новорожденных с перинатальной патологией и детей более старшего возраста с острыми кишечными инфекциями [13, 14, 20]. Так, в группе новорожденных с перинатальным сепсисом при использовании *комбинированной антибиотико-пробиотической терапии* значительно быстрее, чем при использовании традиционной схемы лечения, отмечалось устранение основных клинических симптомов сепсиса, заселение кишечника физиологической микрофлорой и более быстрое выздоровление больных [20].

Применение мультипробиотика «Симбитер» у детей неонатального периода, которые в родильных домах прошли курс антибиотикотерапии и имели *постантибиотические микробиологические нарушения* с их клинической манифестацией, отмечалась положительная динамика в состоянии кишечного биоценоза и купировании клинических проявлений дисбиоза [11].

Высокая эффективность мультипробиотиков группы «Симбитер» была также установлена при лечении детей в возрасте от 3 мес до 12 лет с *острыми кишечными инфекциями* (ОКИ) различной этиологии. У детей, получавших мультипробиотик, наблюдалась более быстрая инволюция основных симптомов ОКИ, чем у детей контрольной группы. Кроме того, при использовании мультипробиотика наблюдалась нормализация кишечного биоценоза по всем облигатным составляющим и достоверное снижение концентрации условно-патогенной флоры [14].

Большое значение имеет использование «Симбитера» в профилактических целях для предупреждения развития *вторичных дисбиозов*, особенно при переводе ребенка на искусственное вскармливание, введении в рацион прикорма, изменении климатических условий жизни и др. Кроме того, учитывая неуклонное ухудшение экологических условий и огромное количество разнообразных транзитных микроорганизмов, постоянно поступающих в биотопы человека из внешней среды (с пищей, водой, воздухом, из предметов быта и т. д.), а также наблюдающуюся аккумуляцию во внешней среде антибиотиков и мультирезистентной микрофлоры, большое значение для поддержания микробиологического здоровья населения является периодический профилактический прием эффективных мультипробиотиков, в частности «Симбитера», практически здоровыми людьми и в первую очередь детьми.

Важной особенностью «Симбитера» является возможность его использования в качестве заквасочного материала для приготовления в домашних условиях лечебно-профилактического кисломолочного продукта «Симбивит». Поскольку в продукте концентрируются живые пробиотические клетки целебных бактерий и их полезные метаболиты, «Симбивит» является эффективным дополнительным средством бактериофилактики и терапии микробиологических нарушений.

Таким образом, в настоящее время уже достигнут значительный уровень понимания той пользы, которую получает человек от симбиотических взаимоотношений со своей «дружественной» микрофлорой и необходимости сохранения этих отношений. Рациональное применение на практике современных знаний в области микробиологии человека и новых поколений эффективных средств бактериотерапии должно явиться одним из ведущих подходов к улучшению здоровья населения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Молекулярные аспекты симбиоза в системе хозяин-микрофлора / Бабин В.Н., Мишушкин О.Н., Дубинин А.В. и др. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатологии и колопроктологии. — 1998. — № 6. — С. 76–82.
2. Кишечный дисбактериоз у детей / Бережной В.В., Унич Н.К., Орлюк И.Б. та ін. // Перинатология та педіатрія. 1999. — № 1. — С. 25–30.
3. Микробиологические нарушения у детей и современные воз-

ности повышения эффективности их коррекции / Бережной В.В., Крамарев С.А., Шунько Е.Е. и др. // Здоровье женщины. — 2002. — № 4 (12). — С. 79–92.

4. Пробиотики в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом / Бережной В.В., Крамарев С.А., Янковский Д.С., Дымент Г.С. // Здоровье женщины. — 2003. — № 1 (13). — С. 95–97.

5. Дисбактериозы желудочно-кишечного тракта / Бондаренко В.М.,

Боев В.В., Лыкова Е.А. и др. // Рос. ж. гастроэнтерол., гепатологии и колопроктол. 1998. — № 1. — С. 66–72.

6. Бухарин О.В., Билимова С.И., Чертков К.Л. Механизмы выживания энтерококков в организме хозяина // Ж. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. — 2002. — № 3. — С. 100–106.

7. Применение пробиотиков в комплексной терапии и профилактике воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии: Метод. реком. / Венцовский Б.М., Товстановская В.А., Гуцуляк Р.В. и др. — К., 2001. — 28 с.

8. Микробиологические аспекты репродуктивного здоровья женщины и современные подходы к его поддержанию / Венцовский Б.М., Товстановская В.А., Янковский Д.С., Дымент Г.С. // Здоровье женщины. — 2002. — № 3 (11). — С. 86–91.

9. Дисбактериозы — актуальная проблема медицины / Воробьев А.А., Абрамов Н.А., Бондаренко В.М., Шендеров Б.А // Вестн. Рос. АМН. — 1997. — № 3. — С. 50–52.

10. Гриценко В.А. Внекишечные эшерихиозы как междисциплинарная проблема // Эпидемиология и инфекц. болезни. — 2000. — № 4. — С. 49–52.

11. Гудзан В.Ф. Лікування дисбіотичних порушень у дітей в неонатальному періоді в амбулаторних умовах // Здоровье женщины. — 2003. — № 1 (13). — С. 98–99.

12. Кравченко О.В., Гуцуляк Р.В., Янковський Д.С. Застосування пробіотика «Симбітер» в комплексному лікуванні бактеріальних вагінозів // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2002. — № 5. — С. 100–102.

13. Современная клиника и лечение острых кишечных инфекций у детей: Метод. реком. / Крамарев С.А., Литвиненко Н.Г., Янковский Д.С. и др. — К., 2001. — 25 с.

14. Крамарев С.А., Янковский Д.С., Дымент Г.С. Эффективность мультипробиотика «Симбитер» и кисломолочного продукта «Симбитвит» при кишечных инфекциях у детей // Здоровье женщины. — 2003. — № 3 (15). — С. 129–132

15. Дисбактериоз кишечника/ Мишушкин А.Н., Ардатская М.Д., Дорадацкий И.В., Дубинин А.В. // Рос. мед. ж. — 1999. — № 3. — С. 40–45.

16. Применение мультикомпонентных пробиотиков в профилактике и лечении микробиологических нарушений у детей: Метод. реком. / Отт В.Д., Мисник В.П., Янковский Д.С. и др. — К., 2001. — 28 с.

17. Савицкая К.И., Воробьев А.А., Швецова Е.Ф. Современные представления о роли и составе кишечной микрофлоры у здоровых взрослых людей // Вестн. Рос. АМН. — 2002. — № 2. — С. 50–52.

18. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та немовлят та шляхи його оптимізації / Тутченко Л.І., Отт В.Д., Марушко Т.Л. та ін. // Ж. практ. лікаря. — 2001. — № 5. — С. 24–30.

19. Применение мультипробиотика «Симбитер концентрированный» в лечении больных хроническими заболеваниями желудочно-кишечного тракта / Харченко Н.В., Черненко В.В., Янковский Д.С., Дымент Г.С. // Здоровье женщины. — 2003. — № 2 (14). — С. 1–7.

20. Застосування пробіотика симбітер для профілактики та корекції порушень мікробіоценозу у новонароджених: Метод реком / Шунько Е.Е., Тищенко В.А., Ролдхуна Л.Г. та ін. — К., 2002. — 20 с.

21. Новый взгляд на формирование эндомикробиологического статуса у новорожденных детей / Шунько Е.Е., Янковский Д.С., Дымент Г.С. и др. // Ж. практ. лікаря. — 2003. — № 1. — С. 54–61.

22. Bernet M.F., Brassart D., Neeser J.R. et al. // Gut. — 1994. — V. 35. — P. 483–489.

23. Oggioni M.R., Pozzi G., Valensin P.E. // J. Clin. Microbiol. — 1998. — V. 36, № 1. — P. 325–327.

24. Wallet F., Crunelle V., Roussel-Delvallez M. et al. // Am. J. Gastroenterol. — 1996. — V. 91. — P. 1477–1478.

25. Thomas M., Whittet H. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1991. — V. 54. — P. 92–93.

Мікрофлора людини та роль сучасних пробіотиків у її регуляції

В.В. Бережний, С.А. Крамарев, Е.Е. Шунько, Д.С. Янковський, Г.С. Димент

Резюме. Підкреслюється велика користь симбіотичних взаємовідносин людини зі своєю «дружньою» мікрофлорою: практичне застосування знань у галузі мікроекології людини й нових поколінь бактеріотерапевтичних препаратів може істотно покращити здоров'я населення. Аналіз сучасного рівня знань щодо закономірностей формування й функціонування мікробних біоценозів організму, а також результати власних базаторичних теоретико-експериментальних досліджень у цій галузі дозволили авторам статті зробити важливі висновки щодо заходів підвищення ефективності бактеріотерапії та зниження частоти мікроекологічних порушень у дітей і дорослих (профілактика формування патологічних при епітеліальних біоплівках (ПБ) у новонароджених — тобто попередження гіперколонізації ПБ потенційними патогенами й розвитку первинних дисбіозів, комбінована антибіотико-пробіотична терапія, застосування мультипробіотиків, ін.).

Ключові слова: мікроекологічне здоров'я населення, приепітеліальні біоплівки, постантибіотичні мікроекологічні порушення, комбінована антибіотико-пробіотична терапія, бактеріопротекція, бактеріотерапія, мультипробіотики, «Симбітер», «Симбівіт».

Human microflora and the role of modern probiotics in its regulation

V. V. Berezhnoy, S. A. Kramarev, Ye. Ye. Shunko, D. S. Yankovsky, G. S. Dyment

Summary. The paper underscores a great benefit of the symbiotic interrelations existing between the man and his 'friendly' microflora; a practical implementation of the existing knowledge in the areas of human microecology and new generation bacterial therapeutic medicines might considerably improve public health. The analysis of the modern stage of knowledge related to patterns of bodily microbial communities formation and functioning, as well as results of the authors' own years-long theoretic and experimental tests in the area have enabled them to come to important conclusions on measures to enhance efficiency of biotherapy and to decrease the microecological disorder rates in children and adults (prevention of pathological near-epithelial biofilms (NEB) formation in newborns to prevent NEB colonisation with potential pathogens and primary dysbiosis development, combined antibiotic-probiotic therapy, multi probiotics application, etc.).

Key words: microecological public health, near-epithelial biofilms, post-antibiotic microecological disorders, combined antibiotic-probiotic therapy, bacterial prevention, bacterial therapy, multi probiotics, Symbiter, Symbivit.