

Лактімак Форте: сучасний підхід до профілактики дисбіозу у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції

О.К. Дуда, Л.П. Коцюбайло, В.О. Бойко, А.І. Конопляник, А.Р. Вега

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найбільш поширені інфекційні хвороби, що вражають усі вікові групи населення. Експерти ВООЗ відзначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група хвороб в останні роки має постійну тенденцію до збільшення. Соціальні причини, що пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРВІ. Зменшення кількості ускладнень і запобігання виникненню негативних наслідків ГРВІ знаходяться в прямій залежності від способу лікування. **Мета дослідження:** вивчення ефективності Лактімак Форте у хворих на ГРВІ з погляду на профілактику розвитку дисбіозу, у тому числі і на фоні антибіотикотерапії.

Матеріали та методи. У дослідження включено 150 хворих віком від 18 до 65 років з діагнозом ГРВІ середньотяжкого та тяжкого ступенів, у тому числі 65 (43,3 %) пацієнтів з ускладненням пневмонією. Було проведено комплексне обстеження хворих протягом 14 днів стаціонарного лікування: аналіз динаміки загальних показників крові та бактеріологічного дослідження калу на мікрофлору. Статистичний аналіз даних та оброблення результатів були виконані за допомогою пакету інтегрованих програм «SPSS Statistics 20».

Результати. Динамічне спостереження дозволило виявити у 38,4% хворих на момент госпіталізації симптоми, що характерні для гастроінтестинального синдрому (ГІС) (послаблення стільця до трьох разів на добу, біль у животі, здуття, бурчання, відрижка повітрям). Значно рідше пацієнти турбувала нудота – тільки у 5,9% випадків. Після лікування: у двох групах досягнуто повної ерадикації умовно-патогенної кишкової флори, у третій ці збудники виявлені у 16 із 50 осіб ($p < 0,001$). Ускладнення з боку дигестивної системи (розвиток діареї на фоні застосування антибіотиків): пацієнти I групи лише у 7% випадків мали наведені вище ознаки, а особи III групи – у 87% випадків ($p < 0,0001$). Під час комплексної терапії з Лактімак Форте відзначено повноцінну нормалізацію кишкової мікрофлори у 92,5% пацієнтів I та II груп, проти 39,5% третьої ($p < 0,001$). Пацієнти основних груп мали зменшення інтоксикаційного синдрому (критерій Манна-Уїтні=124,50; $p=0,340$). Відносний ризик зниження показників неспецифічної резистентності організму у хворих III групи (стандартна терапія) – в 17,1 разів вищий ($RR=17,10$; 95% CI: 2,76–105,70) порівняно з пацієнтами, які приймали комплексне лікування ($\chi^2=11,68$, $\phi=0,578$, $p=0,001$).

Заключення. У хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції, які приймали комплексне лікування, ризик розвитку ускладнень, клінічного розмаїття симптомів та відсутність нормалізації імунологічних показників у 14 разів нижчий порівняно з пацієнтами III групи. Відзначено повноцінну нормалізацію кишкової мікрофлори у 92,5% пацієнтів I та II груп, проти 39,5% III групи.

Ключові слова: гострі респіраторні вірусні інфекції, Лактімак Форте, дисбіоз, дорослі.

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) – найбільш поширені інфекційні хвороби, що вражають усі вікові групи населення, які за даними багатьох фахівців, посідають провідне місце в структурі інфекційних хвороб і становлять 80–90% усієї захворюваності. У період епідемії хворі від 5 до 20% населення. В Україні щорічно реєструють до 10–15 млн хворих на гострі респіраторні інфекції, у тому числі й грип [1]. Експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) відзначають, що ця найпоширеніша в людській популяції група хвороб в останні роки має постійну тенденцію до збільшення.

Майже у кожного четвертого хворого на ГРВІ різної етіології розвиваються бактеріальні ускладнення або відбувається загострення хронічних хвороб, що потребує призначення антибіотиків [2]. Останнє призводить до значних змін нормальної мікрофлори, не лише травного тракту (ТТ), але й респіраторної та сечовидільної систем – дисбіозу.

ГРВІ протягом багатьох років залишаються проблемою охорони здоров'я багатьох країн, а економічні збитки, пов'язані з прямими та непрямими наслідками епідемій становлять сотні мільярдів доларів [3].

Зменшення кількості ускладнень і запобігання виникненню негативних наслідків ГРВІ залежать від способу лікування [4].

Дисбіоз – це якісна та кількісна зміна нормального видового складу мікроорганізмів, що призводить до порушення рівноваги мікрофлори кишечника, респіраторного тракту або сечостатевої системи [5].

Серед екогенних факторів розвитку дисбіозу перше місце посідає необґрунтоване та нераціональне призначення антибактеріальних препаратів. Серед ендегенних факторів гострим інфекційним захворюванням належить друге місце. Отже, пацієнти, які входили у групу дослідження, мали поєднані фактори [5, 6].

Мікробний склад кишкової флори. У товстому кишечнику домінує облигатна мікрофлора, яка представлена «сумовими» анаеробами (біфідобактерії, еубактерії, бактероїди), що становить до 90% усієї кількості мікроорганізмів, і аеробами (лактобактерії, повноцінна кишкова паличка і ентерококи), на які припадає 8–10%. Отже, на факультативну і транзиторну мікрофлору припадає не більше 1–2% (золотистий стафілокок, різні види стрептококів, клібсієли, ентеропатогенна кишкова паличка, протей, кластридії, синьогнійна паличка, дріжджеподібні гриби і гриби роду *Candida*). Інші види бактерій з'являються в товстому кишечнику вкрай рідко. Тому для орієнтованого аналізу стану мікробіоценозу товстої кишки (еубіоз або дисбіоз) немає потреби кожного разу визначати сотні видів мікроорганізмів, а досить встановити 15–18 з них [7, 8].

Функції мікрофлори слизових оболонок та шкіри здорової людини:

1. Забезпечення колонізаційної резистентності макроорганізму завдяки антагоністичним співвідношенням між облигатною мікрофлорою і умовно-патогенними мікроорганізмами.

Залежність виявлення дисбіозу у хворих на ГРВІ у різні терміни хвороби, %

Доба хвороби на момент звернення	I група, n=50	II група, n=50	III група, n=50
1–2-а	12/24*	14/28*	10/20*
3–4-а	16/32	18/36*	15/30
5-а та пізніше	22/44*	18/36*,**	25/50*,**

Примітки: * – різниця достовірна ($p < 0,05$) між термінами забору у групі; ** – різниця достовірна ($p < 0,05$) між термінами забору і між групами.

2. Вироблення речовин з антибіотичними властивостями (бактеріоцинів), а також органічних кислот, що зміщують рівень рН в кислу сторону (до 5,3–5,8), перешкоджають зростанню і розмноженню гнильної мікрофлори.

3. Детоксична дія щодо ендогенних і екзогенних токсинів завдяки їхній абсорбції (природній біосорбент) і виведенню з організму (метали, феноли, різні отрути рослинного, тваринного і мікробного походження).

4. Участь у синтезі вітамінів (К- і В-комплексу, фолієвої, нікотинової кислот), у всмоктуванні вітаміну D і солей кальцію, у продукції цитокінів та синтезі амінокислот.

5. Імунологічний захист макроорганізму з впливом на різні ланки тканинної і гуморальної імунної системи, включаючи синтез імуноглобулінів, інтерферону, а також підтримання функціональної активності неспецифічних факторів захисту (комплемент, лізоцим та ін.).

6. Вироблення біологічно активних речовин, що стимулюють метаболічні процеси в організмі (ферменти, медіатори, гістамін, β -аланін, γ -аміномасляна кислота тощо).

7. Ферментативне розщеплення харчових речовин, неперетравлених у тонкій кишці, в тому числі харчових волокон, з утворенням амінів, фенолів.

8. Морфокінетична (трофічна) дія, підсилює фізіологічну активність травного тракту [9, 10].

Жодна з функцій товстого кишечника не може бути реалізована без участі мікрофлори [9, 10].

Соціальні причини, що пов'язані з глобальним процесом постійного зростання урбанізації, більш тісні контакти людей практично в будь-якій точці земної кулі та посилення міжконтинентальних міграційних процесів сприятимуть подальшому поширенню ГРВІ. Зменшення кількості ускладнень і запобігання виникненню негативних наслідків ГРВІ перебувають у прямій залежності від способу лікування [10].

Мета дослідження: вивчення ефективності Лактімак Форте у хворих на ГРВІ з погляду на профілактику розвитку дисбіозу, у тому числі і на тлі антибіотикотерапії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено на кафедрі інфекційних хвороб НМАПО імені П.Л. Шупика на базі міської клінічної лікарні № 4 м. Києва.

Обстежено 150 хворих протягом грудня 2017 р. – квітня 2018 р., віком від 18 до 65 років (Me–24,5; IQR:19,00–34,00) з діагнозом гострої респіраторної вірусної інфекції (ГРВІ), у тому числі 65 (43,3%) з ускладненням пневмонією.

Чоловіків було 86 (57,3%), жінок – 64 (42,7%). Серед пацієнтів переважали 132 (88%) особи молодого віку. Хворих віком від 18 до 24 років було 81 (54%), від 25 до 44–51 років – 34%, від 45 до 65 років – 18 (12%). За ступенем тяжкості хворі на ГРВІ розподілені таким чином: середньотяжкий – у 95 (63,3%), тяжкий – у 55 (36,7%) осіб.

У подальшому були сформовані три групи хворих залежно від клінічних проявів хвороби, наявних ускладнень та відмови щодо вживання даного препарату.

Перша (I) група хворих (n=50), які на тлі основного лікування отримували Лактімак Форте по 1 капсулі 2 рази на добу 14 днів. Без застосування антибіотикотерапії.

Друга (II) група хворих (n=50) отримували основне лікування + Лактімак Форте + антибіотикотерапію.

Третя (III) група хворих (n=50) отримували основне лікування \pm антибіотикотерапію. Без приймання Лактімак Форте.

Наведене вище основне лікування призначали згідно з чинним уніфікованим клінічним протоколом первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції», Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 16 липня 2014 р. № 499.

У всіх пацієнтів відбирали кал для дослідження на дисбіоз у день госпіталізації та після 14-денного вживання Лактімак Форте в рекомендованих дозах.

Статистичний аналіз даних та оброблення результатів проводили за допомогою пакету інтегрованих програм «SPSS Statistics 20».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Провідним синдромом у пацієнтів усіх груп був інтоксикаційний, який проявлявся підвищенням температури, вираженою загальною слабкістю, ломотою у тілі, суглобах, м'язах та головному болю. Простежується тенденція щодо тривалості гарячки при захворюваннях, які ускладнені пневмонією. Катаральний синдром проявлявся тією чи іншою мірою в усіх хворих.

У 38,4% випадків на момент госпіталізації були виявлені симптоми, які характерні для гастроінтестинального синдрому (ГІС): послаблення калу до трьох разів на добу, біль у животі, здуття, бурчання, відрижка повітрям. Значно рідше пацієнтів турбувала нудота – тільки у 5,9% випадків, що могло би бути проявом як інтоксикаційного синдрому, так і безпосереднього ураження ТТ. Отже, в процесі подальшого дослідження нами була зазначена яскрава тенденція залежності розвитку дисбіозу від тривалості хвороби у днів (табл. 1).

Аналіз результатів бакпосіву калу на мікрофлору не зафіксував достовірних відмінностей між групами, всі пацієнти мали ознаки дисбіозу, але різного ступеня проявів. Нами відзначена чітка та достовірна залежність розвитку дисбіозу кишечника від тривалості хвороби та від методу амбулаторного лікування, якщо таке було наявне. Чим раніше пацієнт звертався за медичною допомогою, тим менший ризик розвитку дисбіозу та ускладнень. Дані фактори достовірно впливали на профілактику розвитку дисбіозу і швидшу корекцію якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника.

Після лікування у пацієнтів I і II груп досягнуто повної ерадикації умовно-патогенної кишкової флори, у III – збудники виявлені у 16 із 50 осіб ($p < 0,001$). Отже, при використанні у комплексному лікуванні досліджуваного препарату Лактімак Форте відзначено повноцінну нормалізацію кишкової мікрофлори у 92,5% пацієнтів I та II груп, проти 39,5% III групи ($p < 0,001$) (табл. 2).

Відзначено вплив комплексного лікування Лактімак Форте на тривалість кашлю: 2–6 днів, (IQR: 3,75–5,00) порівняно з III групою від 3 до 8 днів (IQR: 4,00–7,00).

Характерна для ГРВІ лейкопенія та лімфопенія виявлялися однаково часто в обох групах хворих, що свідчить про зіставність груп до лікування (U-критерій Манна-Уїтні=124; $p < 0,001$), а після лікування групи статистично значуще відрізнялися за даними показниками (U-критерій Манна-Уїтні=24; $p < 0,001$).

Вариабельність показників мікрофлори кишечника у хворих на ГРВІ залежно від виду лікування

Показник	I та II групи, n=100, Me, IQR	III група, n=50, Me, IQR	U-критерій Манна-Уїтні, P
Біфідобактерії, ($10^6 - 10^8$)	2,45; 2,10–2,52	1,20; 1,07–1,55	124,50; =0,343
Лактобактерії, ($10^7 - 10^9$)	1,69; 1,52–1,85	1,66; 1,51–1,83	148,50; =0,864
Умовно-патогенні бактерії (не виявляється)	Не виявляється	10^4 $10^3 - 10^6$	72,34; =0,562
Патогенні бактерії (не виявляється)	Не виявляється	Не виявляється	
Стафілококи, (10^3)	Не виявляється	10^4 $10^3 - 10^6$	145,50; =0,785
Грибки (10^3)	Не виявляється	$1,4 \cdot 10^4$ 1,37–1,92	98,54; =0,641

Однак у хворих II групи відзначено чітку тенденцію до нормалізації показників крові та імунітету, статистична значущість по відношенню III групи обчислена за допомогою Z-критерія Вілкоксона: нормалізація лейкоцитів ($Z=4,11$; $p=0,0001$), лімфоцитів ($Z=4,07$; $p=0,0001$), CD-3 – лімфоцитів ($Z=2,92$; $p=0,003$), CD-4 ($Z=3,51$; $p=0,0001$), CD-16 ($Z=4,04$; $p=0,0001$), IPI ($Z=3,62$; $p=0,0001$), НСТ рез ($Z=4,02$; $p=0,0001$). Отримані показники статистично значуще підкреслюють ефективність комплексного лікування зі швидкою ліквідацією клітинного дисбалансу та відновленням фагоцитозу, що сприяє швидкому одужанню та зменшенню розвитку ускладнень, які спричиняються різними бактеріями.

Статистично значущої різниці у тривалості хвороби в днях у пацієнтів I та III груп не відзначалося ($p<0,05$), але суттєво ці групи відрізнялися щодо розвитку ускладнень з боку травного тракту (розвитку діареї на тлі вживання антибіотиків): пацієнти I групи лише у 7% випадків мали ознаки, а особи III групи – у 87% випадків ($p<0,0001$).

Лактімак Форте усі пацієнти переносили добре. Побічні реакції не були зафіксовані в процесі дослідження.

Лактімак Форте: сучасний підхід к предотвращению дисбиоза у пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями А.К. Дуда, Л.П. Коцюбайло, В.А. Бойко, А.И. Конопляник, А.Р. Вега

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) являются наиболее распространенными инфекционными заболеваниями, затрагивающими все возрастные группы. Эксперты ВОЗ отмечают, что это наиболее распространенные инфекции в человеческой популяции с устойчивой тенденцией к увеличению в последние годы. Социальные причины, связанные с глобальным процессом все возрастающей урбанизации, более тесные контакты людей практически в любой точке земного шара и укрепление межконтинентальных миграционных процессов будут способствовать дальнейшему распространению ОРВИ. Сокращение числа осложнений и предотвращение возникновения негативных последствий острых респираторных вирусных инфекций напрямую коррелирует с лечением.

Цель исследования: изучение эффективности Лактімак Форте для пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями с точки зрения профилактики развития дисбиоза, в том числе и на фоне антибактериальной терапии.

Материалы и методы. В исследование включено 150 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с диагнозом ОРВИ среднетяжелой и тяжелой степени, в том числе 65 (43,3%) больных с осложнениями пневмонии. Проведено всестороннее обследование пациентов в течение 14 дней стационарного лечения: анализ динамики общих параметров крови и бактериологического теста на микрофлору фекалий. Статистический

ВИСНОВКИ

1. У 100% хворих на тлі інфекційної недуги відзначають ознаки зміни гармонійного співвідношення кишкової мікрофлори – дисбіоз.

2. Подальше вивчення значущості ступеня дисбіозу на період хвороби може покращити ефективність надання профілактичної медичної допомоги даному контингенту пацієнтів.

3. Відзначено повноцінну нормалізацію кишкової мікрофлори у 92,5% пацієнтів I та II груп проти 39,5% III групи.

4. Ці результати надають можливість з високою достовірністю (93% випадків, $p<0,0001$) призначити хворим на гострі респираторні вірусні інфекції, а особливо тим, хто приймає антибіотики Лактімак Форте по 1 капсулі 2 рази на добу, з профілактичною метою ризику розвитку дисбіозу кишечника та підвищення імунної опірності організму.

5. Включення Лактімака Форте в комплексну терапію ГРВІ сприяє швидкій ліквідації клітинного дисбалансу та відновленню фагоцитозу, що сприяє швидкому одужанню та зменшенню розвитку бактеріальних ускладнень.

анализ данных и обработка результатов были использованы с помощью пакета интегрированных программ «Статистика SPSS 20».

Результаты. Динамическое наблюдение позволило выявить симптомы, характерные для гастроинтестинального синдрома (послабление стула до 3 раз в день, боль в животе, вздутие живота, бульканье, отрыжка воздухом) в 38,4% случаев на момент постановки. Значительно меньше пациентов беспокоила тошнота – только в 5,9% случаев. После лечения: в двух группах было достигнуто полное уничтожение условно-патогенной кишечной флоры, в III группе у 16 из 50 человек выявляли эти патогены ($p<0,001$). Осложнения со стороны системы пищеварения (развитие диареи на фоне применения антибиотиков): у пациентов I группы наблюдались симптомы только в 7% случаев, у пациентов III группы – в 87% случаев ($p<0,0001$). Комплексная терапия с Лактімак Форте приводила к полной нормализации микрофлоры кишечника у 92,5% пациентов в I и II группах по сравнению с 39,5% в III группе ($p<0,001$). Пациенты в основных группах отмечали снижение интоксикационного синдрома (критерий Манна-Уитни=124,50; $p=0,340$). Относительный риск снижения специфической резистентности организма у пациентов III группы (при стандартной терапии) в 17,1 раза выше ($RR=17,10$, 95% ДИ:2,76–105,70) по сравнению с пациентами, получившими комплексное лечение ($\chi^2=11,68$, $\phi=0,578$; $p=0,001$).

Заключение. У пациентов с острыми респираторными вирусными инфекциями, подвергшихся комплексному лечению, риск осложнений был в 14 раз меньше, а также клиническое разнообразие симптомов и нарушение иммунологических параметров по сравнению с пациентами III группы. Полная нормализация микрофлоры кишечника отмечена у 92,5% пациентов в I и II группах по сравнению с 39,5% III группы.

Ключевые слова: острые респираторные вирусные инфекции, Лактімак Форте, дисбактериоз, взрослые.

Laktimak Forte: a modern approach to preventive dysbiosis in patients with acute respiratory viral infections

O.K. Duda, L.P. Kotsiubaylo, V.O. Boyko, A.I. Konoplianiuk, A.R. Vega

Acute respiratory viral infections – are the most common infectious diseases affecting all age groups. WHO experts note that this most widespread human population has a steady tendency to increase in recent years. Social causes associated with the global process of ever-increasing urbanization, closer contacts of people practically anywhere on the globe and the strengthening of intercontinental migration processes will contribute to the further spread of SARS. Reducing the number of complications and preventing the occurrence of the negative effects of acute respiratory viral infections are directly correlated to the treatments.

The objective: the study of the effectiveness of Laktimak Forte for patients with acute respiratory viral infections in terms of prevention of the development of dysbiosis, including and against the background of antibiotic therapy.

Materials and methods. The study includes 150 patients diagnosed with: ARI, moderate and severe, including 65 (43,3%) with complications of pneumonia. The average age of patients (Me-24,5; IQR:9,00–34,00) years. A comprehensive examination of patients during 14 days of inpatient treatment was performed: analysis of the dynamics of general blood parameters and bacteriological microflora test of feces. Statistical analysis of data and processing of results were used with the help of the package of integrated programs «SPSS Statistics 20».

Results. The dynamic observation made it possible to detect the symptoms characteristic of the gastrointestinal syndrome (GIS) (looseness to 3 times a day, abdominal pain, bloating, gurgling, gaseous eructation) in 38,4% of cases at the time of delivery. Significantly fewer patients were disturbed by nausea – only in 5,9% of cases. After treatment: in two groups complete eradication of conditionally pathogenic intestinal flora was achieved, in the third group 16 of 50 people had these pathogens ($p < 0,001$). Complications on the part of the digestive system (development of diarrhea against the background of taking antibiotics): patients of the I group had symptoms only in 7% of cases, and people of the III group – in 87% of cases ($p < 0,0001$). While complex therapy with Laktimak Forte, a complete normalization of intestinal microflora was observed in 92,5% of patients in the first and second groups, compared with 39,5% in the third group ($p < 0,001$). Patients in major groups had a decrease in intoxication syndrome (Mann-Whitney's criterion=124,50; $p=0,340$). The relative risk of lowering the non-specific resistance of the body of the third group patients (with standard treatment) is by 17,1 times higher (RR=17,10; 95% CI:2,76–105,70) compared with patients who received a comprehensive treatment ($\chi^2=11,68$, $\phi=0,578$, $p=0,001$).

Conclusion. Patients with acute respiratory viral infections who underwent complex treatment were subject to the risk of complications, the clinical variety of symptoms and normalization of immunological parameters 14 times less compared with patients of Group III. A complete normalization of intestinal microflora was noted in 92,5% of patients in the first and second groups, compared with 39,5% of the third group.

Key words: acute respiratory viral infections, Laktimak Forte, dysbiosis, adults.

Сведения об авторах

Дуда Александр Константинович – Кафедра инфекционных болезней Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Бойко Валентина Александровна – Кафедра инфекционных болезней Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Кощобайло Любовь Петровна – Кафедра инфекционных болезней Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (097) 668-71-59. E-mail: sofipon@nmapo.edu.ua

Вега Алена Рикардовна – Кафедра инфекционных болезней Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9

Конопляник Алина Игоревна – Киевская городская клиническая больница № 9, 04112, г. Киев, ул. Рижская, 1

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Парфенов А.М., Ручкина И.Н., Осипов Г.А., Калоев Ю.К. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии // Трудный пациент. – 2007. – Т. 5, № 5. – С. 23–28.
2. Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: Ecology, physiology, and metabolic potential of intestinal bacteria // Scand. J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 32, № 222. – P. 3–9.
3. Ткаченко Е.И. Лечение про- и пребиотиками – перспективный способ каузальной терапии инфекций и коррекции метаболических расстройств // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 5. – С. 177.
4. Thornton G., O'Sullivan M., O'Sullivan D. et al. Human intestinal probiotic bacteria – production of antimicrobial factors // Ir. J. Med. Sci. – 2013. – Vol. 162, № 9. – P. 366–368.
5. Fuller R. Probiotics: Prospects of use in opportunistic infections. – N.Y., 2015. – 160 p.
6. Румянцев В.Т. Дисбактериоз как индикатор здоровья и показание к терапии у детей: национальный миф и научная реальность // Детская больница. – 2010. – № 1. – С. 75–77.
7. Ткаченко Е.И. Микробиота здорового и больного: причины изменений, пути оптимизации // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2013. – № 5. – С. 176.
8. Гриневич В.Б., Захарченко М.М. Проблема дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 5. – С. 135.
9. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему // Инфекции и антимикробная тер. – 2016. – № 5. – С. 15–17.
10. Menge H. Erkrankungen des Magen-Darm Traktes durch Bakterien, Wiren and Parasiten. Gastroenterologie-Band 2. – Munchen – Berlin – Baltimore, 2012. – S. 286.

Статья поступила в редакцию 16.10.2018