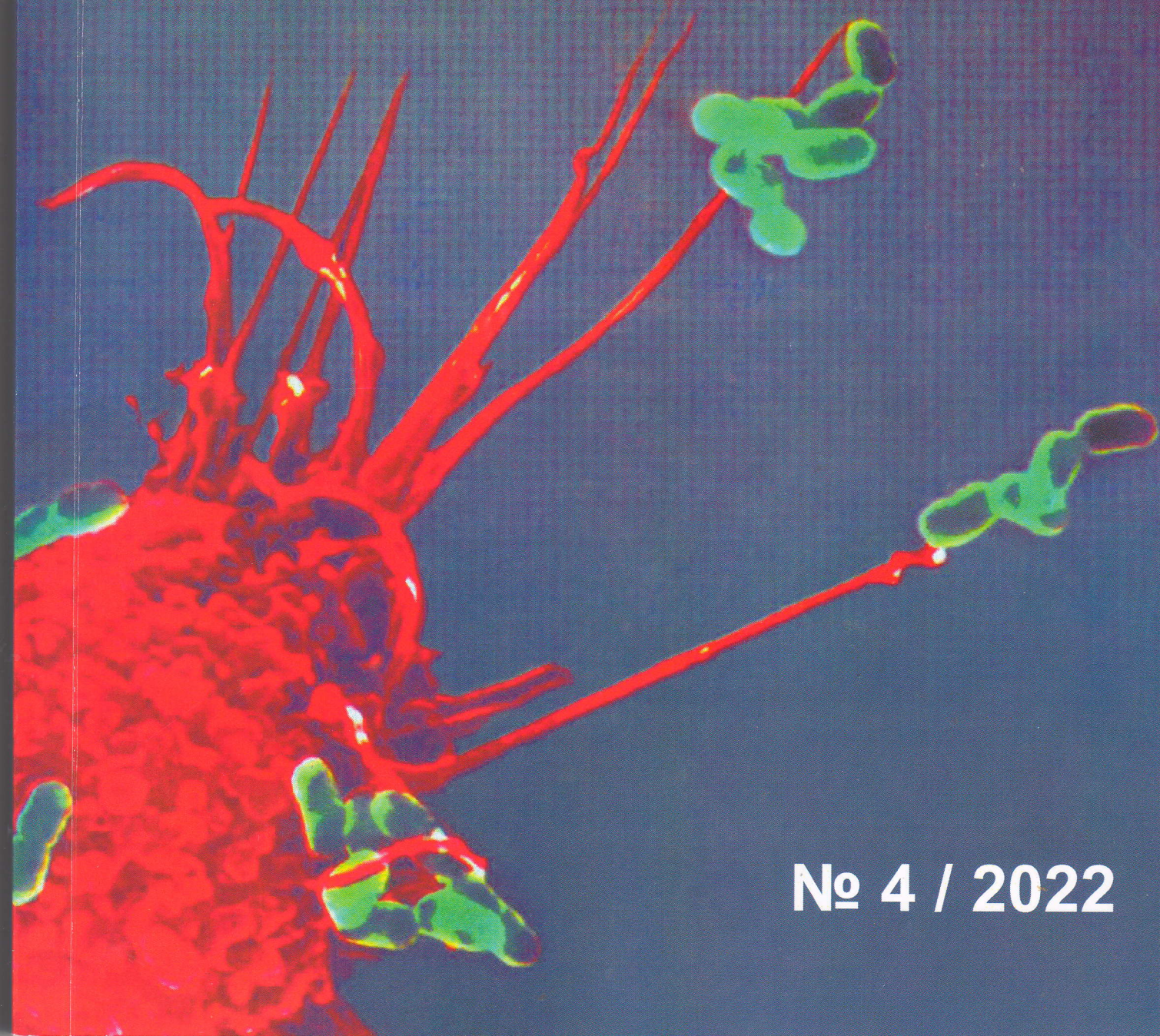


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 4 / 2022

16. КАРИМОВА М.А., МАТНАЗАРОВА Г.С. ГЕН-МОДИФИКАЦИЯЛАНГАН МАҲСУЛОТ (СОЯ) ИСТЕЪМОЛ ҚИЛГАН ВА ҚИЛМАГАН ЛАБОРАТОРИЯ ХАЙВОНЛАРИ ЙЎҒОН ИЧАК МИКРОФЛОРАСИ АСОСИЙ ВАКИЛЛАРИНИНГ УЧРАШ ДАРАЖАСИ.....117
17. КЕЛДИЁРОВА З.Д., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ С МОНОНУКЛЕОЗОПОДОБНЫМ СИНДРОМОМ У ДЕТЕЙ.....126
18. МАШАРИПОВА И.Ю., НУРМЕТОВА Ю.Б. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ С АНТИРЕЗУСНЫМ ИММУНОГЛОБУЛИНОМ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОТРИЦАТЕЛЬНЫМ РЕЗУС-ФАКТОРОМ.....136
19. МЕЛИКУЗИЕВ О.Э., ДАМИНОВ Т.О.*, НИГМАТОВА Л.М., НУРИМОВА Д.М., ИСАБАЕВА Д.Х. СИСТЕМА БЕЛКОВ ОСТРОЙ ФАЗЫ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ.....141
20. МУМИНОВА М.Т., МАМАТМУСАЕВА Ф.Ш. ОИВ ЗАРАРЛАНГАН ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА *SACHOROMYCES BOULADINI* ИЧАКНИНГ МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИ.....147
21. НУРМАТОВ Ш.Ш., АБДУЛЛАЕВ Ш.Р. НАШ ОПЫТ ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ РОЗАЦЕА-БЛЕФАРИТ В СОЧЕТАНИЕ ДЕМОДЕКОЗОМ..156
22. ОМОНТУРДИЕВ С.З., ИНОМЖОНОВ Д.Р., АБДУЛЛАЕВ А.А., ГАЙИБОВ У.Г., УСМАНОВ П.Б., АРИПОВ Т.Ф. *HELIANTHUS TUBEROSUS* ВА *PHASEOLUS VULGARIS* ЭКСТРАКТЛАРИНИ КАЛАМУШ АОРТА ПРЕПАРАТЛАРИГА РЕЛАКСАНТ ТАЪСИР МЕХАНИЗМИ.....163
23. ОТАЖОНОВ И.О., ИСМАЙЛОВА М.Б., ТУРКМАНБОЕВА Ф.Н., ФАЙЗИБОВ С.С., ҚУТЛИМУРОДОВ Ё.В. СУРУНКАЛИ БУЙРАК КАСАЛЛИГИ БЎЛГАН БЕМОРЛАРНИНГ ҲАҚИҚИЙ ОВҚАТЛАНИШИНИ БАҲОЛАШ.....172
24. ПАРПИЕВА М.Ж., МИРХАМИДОВА П., ПОЗИЛОВ М.К., НИШАНБАЕВ С.З. СОФОРОФЛАВОНОЗИД ВА НАРЦИССИН ФЛАВОНОИДЛАРИНИНГ АНТИРАДИКАЛ ФАОЛЛИКЛАРИНИ АНИҚЛАШ.....180
25. РАХМАТУЛЛАЕВА Ш.Б., МУМИНОВА М.Т. *SACHOROMYCES BOULADINI* ОИВ БИЛАН ЗАРАРЛАНГАН БОЛАЛАРДАГИ ЎТКИР ДИАРЕЯЛАРДА ИЧАКНИНГ ИНДИГЕН МИКРОФЛОРАСИГА ТАЪСИРИНИ БАҲОЛАШ.....186
26. САЙДАЛИЕВ С.С., КАСИМОВА Р.И., МИРЗАЕВ У.Х., МУСАБАЕВ Э.И. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ КРЫМ-КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ НА ПРИМЕРЕ РЕТРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....191

Key words: pneumococcal infection, pneumonia, protein system, inflammation, children.

In the process of acute inflammation, hepatocytes under the influence of their stimulation by cytokines synthesize proteins that stimulate specific and nonspecific inflammation and phagocytosis, neutralize lipid peroxidation and have other biological effects. In children with pneumococcal pneumonia, especially with a complicated course of the disease, there is a significant increase in the concentration of proteins of the acute phase of inflammation.

УДК: 616.98:578.828-053.2-084

**ОИВ ЗАРАРЛАНГАН ЎТКИР ДИАРЕЯЛИ БОЛАЛАРДА
*SACHOROMYCES BOULARDII*НИ ИЧАКНИНГ МИКРОФЛОРАСИГА
ТАЪСИРИ**

Муминова Махбуба Тешаевна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Тошкент тиббиёт академияси

mkomfo@mail.ru

Муаммонинг долзарблиги. *S. boulardii* нинг CNCM I-745 штамми катталар ва болаларга диареяларни, шунингдек *Clostridium difficile* (*C. difficile*) ассоцирланган, антибиотик қабул қилиш вақтидаги ҳамда антибиотик қабул қилгандан сўнг пайдо бўладиган диареяларда даволаш ва профилактика мақсадида тавсия этилади. Учта истиқболли, рандомизацияланган, плацебо-назорат остида ўтказилган клиник тадқиқотлар *S. boulardii* CNCM I-745 нинг катталардаги антибиотиклар билан боғлиқ диареянинг олдини олишда самарадорлигини кўрсатди [1–3]. Болаларда олиб борилган иккита тадқиқот натижаларига кўра *S. boulardii* CNCM I-745 штамми антибиотик билан боғлиқ диареяда профилактик [4–7] ва шифобахш таъсирга эга эканлигини кўрсатди. Яқинда таътил этилган мета-таҳлил [8] 21 та рандомизацияланган тадқиқот натижотларини, шу жумладан 4780 нафар антибиотиклар билан даволанган катталар ва болаларнинг таҳлил натижалари ҳам таҳлил қилди.

Ушбу тадқиқот натижалари 2005 йилда ўтказилган биринчи мета-таҳлил натижаларини тасдиқлайди [9] ва *S. boulardii* CNCM I-745 нинг антибиотик туридан қатъи назар, болалар ва катталардаги самарадорлигини кўрсатади.

S. boulardii CNCM I-745 штаммини жорий этишдан сезиларли фойда кўрсатувчи тадқиқотларни кўриб чиқадиган бўлсак, антибиотик терапияси вақтида ачитқи замбуруғлари билан эрта даволаш антибиотик билан даволаш давомида *S. boulardii* CNCM I-745 штаммини тавсия этишда муҳим омил бўлиб кўринади. Бир нечта клиник тадқиқотлар *S. boulardii* CNCM I-745 нинг қайталанувчи *C. difficile* колитида ва диареяда

самарадорли эканлигини кўрсатди [10-12]. Вирусли, бактериал ёки паразитар инфекция сабаб бўлиши мумкин бўлган гастроэнтерит билан оғриган беморларда *S. boulardii* CNCM I-745 ни баҳолаш бўйича бир нечта тадқиқотлар мавжуд. 2012 йилда 11 та рандомизацияланган назорат остида ўтказилган тадқиқотнинг мета-таҳлили шуни кўрсатдики, *S. boulardii* ўрганилган барча мамлакатларда диарея ва гастроэнтерит учун касалхонага ётқизиш давомийлигини қисқартирган [13-18]. Иссиқ иқлимли мамлакатларга, айниқса тропик ёки субтропик минтақаларга саёҳат қилган сайёҳларда диарея хавфи юқори туради. 80-85% ҳолларда диарея патоген бактериялардан (*Escherichia coli* (*E. coli*) ҳамда энтеропатогенлардан (*Campylobacter jejuni*, *Shigella*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolitica*) келиб чиқади. Вируслар (Norwalk или Rotavirus (RV)) ва паразитлар (*Entamoeba histolytica* (*E. histolytica*), *Giardia lamblia*, *Cyclospora*, *Cryptosporidium*) диарея қўзғатувчиси сифатида камроқ кузатилади. Кўп ҳолларда диарея сабабини аниқлаш мумкин эмас. *S. boulardii* CNCM I-745 нинг иккита рандомизацияланган назорат остида синовлари турли дозаларда тўртта даволаш гуруҳи билан ўтказилди.

Kollaritsch ва унинг ҳамкасблари [19] 1231 нафар австриялик саёҳатчиларни 2 гуруҳга рандомизациялаб, *S. boulardii* CNCM I-745 ни икки хил дозада (кунига 250 ва 500 мг) ёки плацебони 3 ҳафта давомида тавсия этиб, натижаларини таҳлил қилишди. Ушбу даволаш сафардан 5 кун олдин бошланган ва бутун саёҳат давомида давом эттирилган. Плацебо гуруҳида диарея билан касалланиш 43% ни ташкил этган бўлса, 250 мг *S. boulardii* CNCM I-745 олган саёҳатчилар учун 34% ва энг юқори дозани олганлар учун 32% ни ташкил этди. Ножўя таъсирлари кузатилмаган [19]. Колларич ва бошқалар [20] 3000 нафар австриялик сайёҳ иштирок этган иккинчи тадқиқотида саёҳатчилар *S. boulardii* CNCM I-745 (кунига 250 мг ёки 1 г)ни ёки плацебони қабул қилишган. Даволаш саёҳатга кетишдан 5 кун олдин бошланган ва бутун саёҳат давомида давом эттирилган (ўртача 3 ҳафта). Плацебо қабул қилган беморларда диарея кўпроқ кузатилган (паст дозада 34% га нисбатан 39% ва юқори дозада 29%, $P < 0,05$).

Одамлар ва сичқонларда ўтказилган бир нечта тадқиқотлар шуни кўрсатадики, *S. boulardii* CNCM I-745 соғлом одамларнинг ичак микробиотига таъсир кўрсатмайди, аммо баъзи касалликлар ичак дисбактериозига таъсир қилади. Амоксициллин билан даволаш ўтказилган сичқон моделида антибиотик билан даволаш Enterobacteriaceae ва *Bacteroides* популяциясини кўпайтирди ҳамда *Clostridium coccooides* ва *Eubacterium rectal* ни камайтирган. *S. boulardii* CNCM I-745 билан даволаш антибиотик билан даволаш пайтида ичак микробиотасидаги ўзгаришларга таъсир қилмади, аммо нормал ҳолатга қайтишни тезлаштирди, ушбу ҳолат бу сичқонларда 10 кундан кейин содир бўлган, даволанмаган сичқонларда эса ичак микробиотининг меъёрлашиши 22 кунга тенг бўлган [21-25].

Swidsinski et al [26] намуна олиш йўли билан тўпланган нажас намуналарини *in situ* гибридизациясига (FISH) асосланган, инновацион техникани ишлаб чиқди, бу шилликда, микроблар заҳира зонаси ва марказий ферментация зонасидаги микробиотни микдорий баҳолаш имконини беради. Ушбу усул *S. boulardii* CNCM I-745 билан даволанган ёки даволанмаган идиопатик сурункали диарея билан оғриган соғлом субъектлар ва беморларда бактериал популяцияларни солиштириш ва локализация қилиш учун ишлатилган. Соғлом одамларнинг нажаслари гомоген флуоресценцияга эга 5-60 мкм шиллик қавати, учта умумий бактериал гуруҳнинг юқори концентрацияси (*Bacteroides*, *Roseburia* ва *Faecalibacterium prausnitzii*) ва камдан-кам учрайдиган бактериал гуруҳларнинг паст концентрацияси билан тавсифланади. Диарея билан оғриган беморларда муаллифлар ҳимоя шиллик қаватининг қалинлашиши, шиллик қаватнинг нажасга кўшилиши, оддий бактериялар концентрациясининг пасайиши, гибридизация сигналидан маҳрум бўлган жойларнинг пайдо бўлиши билан метаболизмнинг пасайиши ва тасодифий бактериялардаги табақаланиш ҳамда кўпайишини кузатдилар. *S. boulardii* CNCM I-745 билан даволаш соғлом одамларнинг микробиотига таъсир қилмайди, аммо ачитки замбуруғлари билан даволашдан кейин диареянинг микробиологик ва клиник белгилари қайтарилади. *S. boulardii* CNCM I-745 шиллик қаватининг қалинлигини пасайтиради ва иккита кенг тарқалган бактериялар гуруҳининг концентрациясини оширади: *Bacteroides* ва *Roseburia*. Ачитки замбуруғлари билан даволаш вақти-вақти билан *Akkermansia muciniphila* бактерияларининг камайишига олиб келади.

Swidsinski et al [27] лар томонидан яқинда ўтказилган тадқиқотда худди шу усул (грануляция ва FISH) ёрдамида *S. boulardii* CNCM I-745 нинг кин инфекцияси бўлган беморларда антибиотиклар билан даволашдан кейин ичак флорасини тиклашга таъсирини ўрганиб чиқдилар. Ушбу тадқиқотда беморларнинг бир гуруҳи метронидазол ва ципрофлоксацин билан, иккинчи гуруҳ антибиотиклар билан даволаш пайтида ачитки замбуруғлари билан, учинчи гуруҳ эса антибиотик терапиясидан сўнг ачитки замбуруғлари билан даволанган. Антибиотиклар билан даволаш асосан ферментация зонасида жойлашган доминант гуруҳ бактериялари (*Clostridium cocoides*, *Eubacterium rectum*, *Faecalibacterium prausnitzii* ва бошқалар) сонини сезиларли даражада камайтирди. Антибиотиклар билан даволаш пайтида *S. Boulardii* CNCM I-745 ни қабул қилиш бу популяцияларни кўпайтирди ва антибиотикдан кейинги терапия бу популяцияларнинг нормал ҳолатга қайтишига имкон берди. Нажасдаги бактерияларни бактериал 16S РНК кетма-кетлиги билан аниқлаш *S. boulardii* CNCM I-745 штамм соғлом одамларнинг микробиоти таркибини ўзгартирмаслигини тасдиқлади. Амоксициллин билан даволанган беморларда нажас микробиотида *Ralstonia* нинг камайиши ва

Parabacteroides ҳамда *Escherichia / Shigella*нинг кўпайиши кузатилди. *boulardii* CNCM I-745 ва антибиотик билан даволанган гуруҳда микро таркибидаги ўзгаришлар сезиларли даражада заифлашди. Ушбу натижа *S. boulardii* CNCM I-745 дан антибиотик терапияси пайтида ва ундан кейин фойдаланиш оптимал бўлишини кўрсатади. More ва Swidsinski [27] яқинда *S. boulardii* CNCM I-745 нинг шиллик билан боғланган ва шилимшиқ бўлиб боғлиқ бўлмаган ичак микробиотида таъсири бўйича барча клиникада кузатилган ва клиник маълумотларни жамлаган шарҳни нашр этди.

Тадқиқот мақсади: ўткир юқумли диареяли ОИВ билан зарарланган болаларда *Sacharomyces bouladii*нинг ичакнинг факультатив микробиоценози ҳолатига таъсири самарадорлигини баҳолаш

Тадқиқот материали ва усуллари. Тадқиқот Республика ОИВга қарши кураш маркази қошидаги ихтисослаштирилган юқумли касалликлар клиникаси, Тошкент шаҳар ОИТСга қарши кураш маркази, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Эпидемиология ва микробиология, юқумли касалликлар қошидаги Вирусология институти текшириш институтининг болалар ОИВ-инфекцияси бўлимида, Тошкент шаҳар 4-сон болалар юқумли касалликлари шифохонасида ўтказилди. “ОИВ инфекцияси” ташҳиси болаларда ЎзР ССВнинг 30.04.2018 й. 277-сонли “ОИВ инфекцияси бўйича миллий клиник протоколни амалга ошириш ҳақида”ги буйруғи асосида қўйилди. Тадқиқот давомидан 1-группада ёшгача бўлган 470 нафар бемор болалар иккита гуруҳга тақсимланган. 1-группада ўрганилди: 1-гуруҳни – инфекция диарея кузатилган 223 нафар ОИВ-инфекциясининг II ва III клиник босқичларида бўлган болалар, 2-гуруҳни – ОИВ-инфекцияси аниқланмаган фақат инфекция диарея аниқланган 247 нафар болалар ташкил этди. *Sacharomyces bouladii* 1-3 ёшда 1 пакетдан 3 ёшдан 18 ёшгача 2 пакетдан 2 маҳал ичишга 7 кун даволатилди. Ташҳис беморлар шикояти, клиник, антропометрия, серологик, бактериологик, иммунологик, вирусологик ва инструментал текширувлар асосида қўйилди. Микробиологик текширув усуллари микробиоценозини ўрганишнинг микродорий бактериологик усуллари билан ичига олган.

Тадқиқот натижалари ва уларнинг муҳокамаси. Ичак факультатив микрофлорасининг ҳолатини ўтказилган биокоррекциядан кейин баҳолаш шуни кўрсатдики, 1- ва 2-гуруҳдаги бемор болалар микробиоценозида шартли патоген микроорганизмлар даволашдан олдин деярли бир хил кўрсаткичларда аниқланди, бироқ 1-гуруҳдаги беморлар даволашдан кейин уларнинг аниқланиши 2,3 баробарга, 2-гуруҳларда 2,1 баробарга камайди (63,2%; 27,8% ва 61,5%; 11,3% мос равишда, $P < 0,05$). *Enterobacter spp.* $>10^3$ КХКБ/г даволашгача беморларнинг деярли ярми 1-гуруҳдагиларнинг учдан бирида аниқланган бўлса, даволашдан кейин 1-гуруҳларида 2,1 баробарга, 2-гуруҳдагиларда 3,9 баробарга ишончли равишда камайди (52,9%; 25,1% ва 39,7%; 10,1% мос равишда, $P < 0,05$). Даволаш

олдин 1-гурухдаги болаларнинг 70%ида, 2-гурухдагиларнинг 53,4%ида *E. coli lac*- $>10^4$ КХКБ/г кузатилган бўлса, даволашдан кейин 2,3 ва 4,6 баробарга мос равишда ишонарли камайди (30,9% ва 11,7% мос равишда, $P<0,05$). *E. coli hly*+ аниқланиши даволашдан олдин ва даволашдан кейинги кўрсаткич ўртасидаги фарқ ишонарли 1-гурухдагиларда 2,6 баробарни ва 5,1 баробарни ташкил этди ($P<0,05$). Назоратимиздаги 1-гурухларда даволашдан олдин ва кейин *Klebsiella spp.* $>10^3$ КХКБ/г 1,9 баробарга, *Citrobacter* $>10^3$ КХКБ/г 2,3 баробарга, 2-гурухдагиларда мазкур кўрсаткичлар 4,1 ва 5,4 баробарга мос равишда ишонарли тенг бўлди.

Ичакнинг патоген микрофлораси такрибидаги *Enterococcus spp.* $<10^7$ КХКБ/г ва *Staphylococcus spp.* $<10^4$ КХКБ/г даволашдан олдин иккала болаларнинг деярли ярмида қайд этилган бўлса, даволашдан кейин 1-гурухда ушбу кўрсаткичлар 1,8 баробар, 2-гурухда эса 4,6 баробар кам ҳолларда кузатилди ($P<0,05$). Даволашдан олдин 1-гурухдаги болаларнинг 45,7%ида, 2-гурухдагиларнинг 32,8%ида *Staphylococcus aureus* аниқланган бўлса, даволашдан кейин унинг аниқланиши 1-гурухда 2,2 баробарга, 2-гурухда 4,3 баробарга ишонарли камайди. *Streptococcus spp.* $<10^4$ КХКБ/г аниқланиши бўйича даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида фарқ 1-гурухда 2,3 баробарни, 2-гурухда эса 4,7 баробарни ташкил этди.

1-гурухдаги болаларда даволашдан кейин *Clostridium* $<10^5$ КХКБ/г бўлиши 1,7 баробарга, *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ/г, *Serratia spp.* $>10^3$ КХКБ/г ва *Propionibacterium spp.* бўлиши 2,6 баробарга камайди. 2-гурухдаги болаларда эса даволашдан кейин *Clostridium* $<10^5$ КХКБ/г ва *Proteus spp.* $>10^3$ КХКБ/г каби кўрсаткичлар 3,5 баробар, *Serratia spp.* $>10^3$ КХКБ/г 4,3 баробар ва *Propionibacterium spp.* 4,8 баробар кам ҳолларда ишонарли учради. *Candida spp.* $>10^4$ КХКБ/г ўтказилган биокоррекциядан кейин 1-гурухдаги болаларда 2 баробарга, 2-гурухдаги болаларда эса 4,0 баробарга ишонарли камайди ($P<0,05$).

Sacharomyces bouiladi билан даводан кейин ичакнинг патоген микрофлорасида иккала гурухда ишонарли ўзгаришлар қайд этилди. *Salmonella enteritidis* ва *S. sonnei*, *S. flexneri* аниқланиши даволашдан кейин 1-гурухда 2,2 баробарга, 2-гурухда 4,3 баробарга аниқланиши ишонарли камайди (13,0%; 5,8% ва 22,7%; 5,3% мос равишда, $P<0,05$).

C. jejuni, *C. coli* аниқланиши бўйича даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида фарқ 1-гурухда 1,7 баробарни, 2-гурухда 4,7 баробарни ташкил этган бўлса, *Y. enterocolitica* аниқланиши бўйича даволашдан олдин ва кейинги кўрсаткичлар ўртасида фарқ эса иккала гурухда ҳам 2,0 баробарга тенг бўлди.

ХУЛОСАЛАР

1. *Enterobacter spp.* $>10^3$ КХКБ/г даволашгача беморларнинг деярли ярмида, 2-гурухдагиларнинг учдан бирида аниқланган бўлса, даволашдан кейин 1-гурухларида 2,1 баробарга, 2-гурухдагиларда 3,9 баробарга ишонарли камайди ($P<0,05$).

2. Даволашдан олдин 1-гурухдаги болаларнинг 70%ида, 2-гурухдагиларнинг 53,4%ида *E.coli lac*->10⁴ КХҚБ /г кузатилган бўлса, даволашдан кейин 2,3 ва 4,6 баробарга мос равишда ишонарли камайди (P<0,05).
3. *Sacharomyces bouiladi* билан даводан кейин ичакнинг патоген микрофлорасида иккала гурухда деярли 3,0 баробарга ишонарли ўзгаришлар қайд этилди.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ

1. Adam J, Barret A, Barret-Bellet C. Essais cliniques contrôlés en double insu de l'Ultra-Levure lyophilisée. Etude multicentrique par 25 médecins de 388 cas. Méd Chirurg Dig. 1976;**5**:401–405. [PubMed] [Google Scholar]
2. Barc MC, Charrin-Sarnel C, Rochet V, Bourlioux F, Sandré C, Boureau H, Doré J, Collignon A. Molecular analysis of the digestive microbiota in a gnotobiotic mouse model during antibiotic treatment: Influence of *Saccharomyces boulardii*. Anaerobe. 2008;**14**:229–233. doi: 10.1016/j.anaerobe.2008.04.003. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Billoo AG, Memon MA, Khaskheli SA, Murtaza G, Iqbal K, Saeed Shekhani M, Siddiqi AQ. Role of a probiotic (*Saccharomyces boulardii*) in management and prevention of diarrhoea. World J Gastroenterol. 2006;**12**:4557–4560. doi: 10.3748/wjg.v12.i28.4557. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Collignon A, Sandré C, Barc MC. [*Saccharomyces boulardii* modulates dendritic cell properties and intestinal microbiota disruption after antibiotic treatment] Gastroenterol Clin Biol. 2010;**34** Suppl 1:S71–S78. doi: 10.1016/S0399-8320(10)70024-5. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Czerucka D, Piche T, Rampal P. Review article: Yeast as probiotics -- *Saccharomyces boulardii*. Aliment Pharmacol Ther. 2007;**26**:767–778. doi: 10.1111/j.1365-2036.2007.03442.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
6. Dinleyici EC, Eren M, Ozen M, Yargic ZA, Vandenplas Y. Effectiveness and safety of *Saccharomyces boulardii* for acute infectious diarrhea. Expert Opin Biol Ther. 2012;**12**:395–410. doi: 10.1517/14712598.2012.664129. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
7. Dinleyici EC, Kara A, Ozen M, Vandenplas Y. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in different clinical conditions. Expert Opin Biol

Ther. 2014;**14**:1593–1609.
doi: 10.1517/14712598.2014.937419. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

8. Htwe K, Yee KS, Tin M, Vandenplas Y. Effect of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in Myanmar children: A randomized controlled study. Am J Trop Med Hyg. 2008;**78**:214–216. doi: 10.4269/ajtmh.2008.78.214. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
9. Ibanez L, Pontier-Bres R, Larbret F, Rekima A, Verhasselt V, Blin-Wakkach C, Czerucka D. *Saccharomyces boulardii* strain CNCM I-745 modifies the mononuclear response in the small intestine of mice following *Salmonella Typhimurium* infection. Front Immunol. 2019;**10**:643. doi: 10.3389/fimmu.2019.00643.eCollection2019. [PMCfreearticle][PubMed][CrossRef][Google Scholar]
10. Kollaritsch H, Holst H, Grobara P, Wiedermann G. [Prevention of traveler's diarrhea with *Saccharomyces boulardii*. Results of a placebo controlled double-blind study] Fortschr Med. 1993;**111**:152–156. [PubMed] [Google Scholar]
11. Kollaritsch H, Kremser P, Wiedermann G, Schneider O. Prevention of traveler's diarrhea: Comparison of different non antibiotic preparation. Travel Med Int. 1989;9–17. [Google Scholar]
12. Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: A randomized double-blind placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2005;**21**:583–590. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02356.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
13. Kurugöl Z, Koturoğlu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. Acta Paediatr. 2005;**94**:44–47. doi: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb01786.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
14. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL. Prevention of beta-lactam-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii* compared with placebo. Am J Gastroenterol. 1995;**90**:439–448. [PubMed] [Google Scholar]
15. McFarland LV, Surawicz CM, Greenberg RN, Fekety R, Elmer GW, Moyer KA, Melcher SA, Bowen KE, Cox JL, Noorani Z. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. JAMA. 1994;**271**:1913–1918. doi: 10.1001/jama.1994.03510480037031. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

16. Neut C, Mathieux S, Dubreuil LJ. Antibiotic susceptibility of probiotics strains: Is it reasonable to combine probiotics with antibiotics? *Méd Malad infect.* 2017;**47**:477–483. doi: 10.1016/j.medmal.2017.07.001. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Shan LS, Hou P, Wang ZJ, Liu FR, Chen N, Shu LH, Zhang H, Han XH, Han XX, Cai XX, Shang YX, Vandenplas Y. Prevention and treatment of diarrhoea with *Saccharomyces boulardii* in children with acute lower respiratory tract infections.
18. Surawicz CM, Elmer GW, Speelman P, McFarland LV, Chinn J, van Belle G. Prevention of antibiotic-associated diarrhea by *Saccharomyces boulardii*: A prospective study. *Gastroenterology.* 1989;**96**:981–988. doi: 10.1016/0016-5085(89)91613-2. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Surawicz CM, McFarland LV, Elmer G, Chinn J. Treatment of recurrent *Clostridium difficile* colitis with vancomycin and *Saccharomyces boulardii*. *Am J Gastroenterol.* 1989;**84**:1285–1287. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Surawicz CM, McFarland LV, Greenberg RN, Rubin M, Fekety R, Mulligan ME, Garcia RJ, Brandmarker S, Bowen K, Borjal D, Elmer GW. The search for a better treatment for recurrent *Clostridium difficile* disease: Use of high-dose vancomycin combined with *Saccharomyces boulardii*. *Clin Infect Dis.* 2000;**31**:1012–1017. doi: 10.1086/318130. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Schulz S, Manowsky J, Verstraelen H, Swidsinski S. Functional anatomy of the colonic bioreactor: Impact of antibiotics and *Saccharomyces boulardii* on bacterial composition in human fecal cylinders. *Syst Appl Microbiol.* 2016;**39**:67–75. doi: 10.1016/j.syapm.2015.11.002. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Swidsinski A, Loening-Baucke V, Verstraelen H, Osowska S, Doerffel Y. Biostructure of fecal microbiota in healthy subjects and patients with chronic idiopathic diarrhea. *Gastroenterology.* 2008;**135**:568–579. doi: 10.1053/j.gastro.2008.04.017. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Szajewska H, Kołodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;**42**:793–801. doi: 10.1111/apt.13344. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Szajewska H, Mrukowicz J. Meta-analysis: Non-pathogenic yeast *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated

- diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2005;**22**:365–372. doi: 10.1111/j.1365-2036.2005.02624.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Thomas S, Metzke D, Schmitz J, Dörffel Y, Baumgart DC. Anti-inflammatory effects of *Saccharomyces boulardii* mediated by myeloid dendritic cells from patients with Crohn's disease and ulcerative colitis. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2011;**301**:G1083–G1092. doi: 10.1152/ajpgi.00217.2011. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Thomas S, Przesdzing I, Metzke D, Schmitz J, Radbruch A, Baumgart DC. *Saccharomyces boulardii* inhibits lipopolysaccharide-induced activation of human dendritic cells and T cell proliferation. Clin Exp Immunol. 2009;**156**:78–87. doi: 10.1111/j.1365-2249.2009.03878.x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Villarruel G, Rubio DM, Lopez F, Cintoni J, Gurevich R, Romero G, Vandenplas Y. *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhoea: A randomized, placebo-controlled study. Acta Paediatr. 2007;**96**:538–541. doi: 10.1111/j.1651-2227.2007.00191.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

РЕЗЮМЕ

ВЛИЯНИЕ *SACHOROMYCES BOUILADI* НА ФАКУЛЬТАТИВНУЮ МИКРОФЛОРУ КИШЕЧНИКА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ ИНФЕКЦИОННЫМИ ДИАРЕЯМИ.

Муминова Махбуба Тешаевна, Маматмусаева Фотима Шайдуллаевна

Ташкентская медицинская академия

mkomfo@mail.ru

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, дети, острая инфекционная диарея, факультативная, патогенная микрофлора кишечника, *Sachoromyces bouiladi*.

Цель исследования: Оценить эффективность препарата *Sachoromyces bouiladi* на состояния микробиоценоза кишечника у ВИЧ-инфицированных детей острыми инфекционными диареями. **Материал и методы исследования.** В ходе исследования 470 пациентов в возрасте до 18 лет были разделены на две группы: 1-я группа - 223 ребенка во II и III клинических стадиях ВИЧ-инфекции с инфекционной диареей, 2-я группа - 247 детей без ВИЧ-инфекции и только с инфекционной диареей. **Результаты исследования и их обсуждение.** Оценка состояния факультативной микрофлоры кишечника после биокоррекции показала, что условно-патогенные микроорганизмы в микробиоценозе кишечника детей

1-й и 2-й групп до лечения определялись практически на одном уровне. После лечения *Saccharomyces bouilladi* в обеих группах отмечены убедительные изменения патогенной микрофлоры кишечника. Выявление *Salmonella enteritidis* и *S.sonnei*, *S.flexneri* достоверно снизилось в 2,2 раза в 1-й группе и в 4,3 раза во 2-й группе после лечения (13,0%; 5,8% и 22,7%; 5,3% соответственно, $P<0,05$). Разница между *C.jejuni* и *C.coli* до и после лечения была в 1,7 раза в группе 1 и в 4,7 раза во 2 группе, тогда как разница между *Y.enterocolitica* до и после лечения была в 1,7 раза в обеих группах до 2,0 раз.

SUMMURY

EFFECT OF SACHOROMYCES BOUILADI ON FACULTATIVE INTESTINAL MICROFLORA IN HIV-INFECTED CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS DIARRHEA.

Muminova Makhbuba Teshaevna, Mamatmusaeva Fotima

Shaydullaevna

Tashkent Medical Academy

mkomfo@mail.ru

Key words: HIV infection, children, acute infectious diarrhea, facultative, pathogenic intestinal microflora, *Sachoromyces bouiladi*.

Purpose of the study: To evaluate the effectiveness of the drug *Sachoromyces bouiladi* on the state of intestinal microbiocenosis in HIV-infected children with acute infectious diarrhea

Material and research methods. During the study, 470 patients under the age of 18 were divided into two groups: group 1 - 223 children in the II and III clinical stages of HIV infection with infectious diarrhea, group 2 - 247 children without HIV infection and only with infectious diarrhea. **Results of the study and their discussion.** Assessment of the state of facultative intestinal microflora after biocorrection showed that opportunistic microorganisms in the intestinal microbiocenosis of children of the 1st and 2nd groups were determined almost at the same level before treatment. After treatment with *Saccharomyces bouilladi*, convincing changes in the pathogenic intestinal microflora were noted in both groups. The detection of *Salmonella enteritidis* and *S.sonnei*, *S.flexneri* significantly decreased by 2.2 times in the 1st group and by 4.3 times in the 2nd group after treatment (13.0%; 5.8% and 22.7 %; 5.3% mos ravishda, $P<0.05$). The difference between *C.jejuni* and *C.coli* before and after treatment was 1.7 times in group 1 and 4.7 times in group 2, while the difference between *Y.enterocolitica* before and after treatment was 1.7 times in both groups. up to 2.0 times.

УДК 617.77-002:616.53-002.28-036

НАШ ОПЫТ ВВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ

РОЗАЦЕА-БЛЕФАРИТ В СОЧЕТАНИЕ ДЕМОДЕКОЗОМ

Нурматов Шохбоз Шухратович², Абдуллаев Шерзод Рахматович³