

РЕГУЛЯЦИЯ ИММУНИТЕТА

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.31-018.73-008.87-078.33

О.Ф. Рабинович², И.М. Рабинович², А.Д. Островский², Е.С. Абрамова,¹ А.С. Будихина², С.С. Аршинова²**ОЦЕНКА МУКОЗАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ПАЦИЕНТОВ С ДИСБАКТЕРИОЗОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ**¹ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, 119991, Москва; ²ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», 115478, Москва

Проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 76 пациентов с дисбактериозом слизистой оболочки рта (СОР) различной степени тяжести. В настоящем исследовании определены показатели концентрации sIgA, IgA, IgG, кателицидина и уровень бактерицидной активности ротовой жидкости у всех пациентов с дисбактериозом СОР до и после проведенного комплексного лечения с применением отечественного иммуномодулятора – ликопада. По результатам нашего исследования включение ликопада в комплексное лечение больных с дисбактериозом СОР является патогенетически обоснованным и эффективным средством противовоспалительной терапии, проявляющимся в снижении уровня IgG и повышении показателей sIgA и IgA ротовой жидкости. Полученная положительная динамика уровня кателицидина и бактерицидной активности ротовой жидкости у больных с дисбактериозом СОР различной степени тяжести подтверждена данными микробиологического исследования, а также клиническим эффектом лечения ликопадом.

Ключевые слова: антибактериальные протеины, пептиды, иммуноглобулины, бактерицидность ротовой жидкости, дисбактериоз слизистой оболочки рта

O.F. Rabinovich², I.M. Rabinovich², A.D. Ostrovsky², E.S. Abramova¹, A.S. Budikhina², S.S. Arshinova²**ASSESSMENT OF MUCOSAL IMMUNITY IN PATIENTS WITH DYSBIOSIS MUCOUS MEMBRANES OF THE MOUTH PRIOR TO AND AFTER THE APPLICATION OF COMPLEX TREATMENT**

A comprehensive clinical laboratory examination and treatment of 76 patients with dysbiosis of mucous membrane of the mouth of varying degrees of severity. In the present study were defined concentration indicators sIgA, IgA, IgG, catelicidin and the level of the bactericidal activity of the oral fluid of patients with dysbiosis mucous membrane of the mouth before and after the complex treatment with application of the domestic immunomodulator Likopid. According to the results of our research the inclusion of Likopid a in complex treatment of patients with dysbiosis mucous membrane of the mouth, is pathogenetically grounded and effective means of anti-inflammatory therapy, resulting in a decrease in the level of IgG and enhancement of sIgA and IgA oral fluid. Received by positive dynamics of the level of catelicidin and bactericidal activity of the oral fluid of patients with dysbiosis mucous membrane of the mouth varying degrees of severity confirmed by the data of microbiological studies, as well as the clinical effect of treatment Likopid.

Key words: antibacterial proteins, peptides, immunoglobulins, bactericidal properties oral fluid, dysbacteriosis of the mucous membrane of the mouth

Состояние микробного пейзажа слизистой оболочки рта (СОР) в значительной степени зависит от мукозального иммунитета [1, 2, 3], что обусловлено бактерицидными свойствами ротовой жидкости (большое количество антибактериальных протеинов – лизоцима, лактоферрина, лактопероксидазы, иммуноглобулинов, агглютининов и муцинов; пептидов антимикробного действия – гистагинов, дефензинов и кателицидина – LL-37). Антимикробные пептиды – важный компонент иммунной системы. Они формируют не только первую линию защиты макроорганизма от различных патогенов, но и оказывают антибактериальное, противогрибковое, цитотоксическое, противовирусное и иммунокорректирующее действие [4,5]. Клонирование и структурный анализ предшественников антимикробных пептидов животных и человека выявили семейство антимикробных катионных амфипатичных полипептидов (кателицидинов), характеризующееся N-терминальной гомологией с протеиназным ингибитором кателином и наличием C-терминального домена. В настоящее время у человека идентифицирован всего лишь один член семейства кателицидинов: человеческий антимикробный протеин (human cationic

antimicrobial protein – hCAP-18/LL-37), главным образом обнаруженный в пероксидаза-отрицательных гранулах нейтрофилов. Помимо нейтрофилов LL-37 выявлен в лимфоцитах и моноцитах, в сквамозном эпителии (рта, языка, пищевода, шейки матки), эпителии легочной ткани, кератиноцитах.

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей мукозального иммунитета до и после проведенного лечения иммуномодулятором-ликопадом у пациентов с дисбактериозом слизистой оболочки рта.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели в отделении заболеваний СОР проведено комплексное клинико-лабораторное обследование и лечение 76 пациентов (45 женщин и 31 мужчина) 25–65 лет, у которых диагностировали дисбактериоз СОР различной степени тяжести.

В нашей работе мы использовали классификацию В.В. Хазановой и соавт. (1998), разработанную совместно с отделением микробиологии и заболеваний СОР, согласно которой выделяют дисбиотический сдвиг, дисбактериоз I–II степени тяжести, дисбактериоз III и IV степени тяжести. Выраженность дисбиотических изменений характеризуется

Уровень иммуноглобулинов (в г/л) ротовой жидкости у больных с дисбактериозом СОР до и после лечения ликопидом ($n = 76$) ($M \pm m$)

Степень тяжести дисбактериоза СОР	sIgA		IgA		IgG	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
I–II	0,26 ± 0,04	0,27 ± 0,14	0,17 ± 0,08	0,19 ± 0,14	0,08 ± 0,02*	0,03 ± 0,01*
III	0,09 ± 0,04*	0,21 ± 0,02*	0,05 ± 0,02*	0,13 ± 0,03*	0,12 ± 0,02*	0,06 ± 0,02*
IV	0,06 ± 0,03*	0,18 ± 0,05*	0,03 ± 0,01*	0,11 ± 0,03*	0,16 ± 0,03*	0,08 ± 0,02*
Доноры	0,17 ± 0,06		0,09 ± 0,03		0,04 ± 0,02	

* $p < 0,05$.

соотношением представителей нормальной микрофлоры и патогенной, а также появлением микроорганизмов, которые долгое время находятся в латентном состоянии в организме человека и никак себя не проявляют.

Всем пациентам при первичном обращении проводили микробиологическое исследование на дисбактериоз СОР по общепринятой методике [6, 7].

В настоящей работе мы изучали показатели мукозального иммунитета ротовой жидкости у 76 пациентов с дисбиотическими изменениями СОР до и после проведенного лечения. Были определены показатели концентрации sIgA, IgA и IgG, уровень кателицидина (LL-37) и бактерицидной активности ротовой жидкости.

Ротовую жидкость (3–5 мл) собирали в течение 10 мин натошак без предварительных гигиенических мероприятий. Полученную пробу центрифугировали в течение 20 мин при 1500 g для удаления посторонних включений и замораживали при температуре -20°C до момента постановки реакции.

Общую бактерицидную активность ротовой жидкости оценивали по методу проточной цитофлуориметрии [8]. Для этого ротовую жидкость смешивали с *St. aureus*, меченого FITC (1:1), и инкубировали 3 ч при $t = 37^{\circ}\text{C}$. После инкубации клетки окрашивали PI в дозе 2,5 мкг/мл. Далее оценивали на проточном цитометре в программе CellQuest процент двойных позитивных бактерий (*St. aureus* PI⁺) среди FITC⁺-бактерий.

Для определения количества sIgA, IgA, IgG ротовой жидкости пациентов методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини использовали диагностикум (ООО «Медицинская иммунология») в соответствии с рекомендациями производителя. Результаты выражали в г/л.

Для определения концентрации кателицидина в ротовой жидкости мы использовали набор «Hbt human LL-37 ELISA» фирмы «Hycult tech», который основан на «сэндвич»-методе твердофазного иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к различным эпитопам LL-37. Реакцию ставили в соответствии с рекомендациями производителя. Концентрацию LL-37 в пробах с неизвестным содержанием определяют по стандартной кривой (при этом стандарты и образцы должны анализироваться одновременно).

Результаты и обсуждение. В данном исследовании представлены результаты клинико-лабораторного обследования и лечения 76 пациентов с дисбактериозом СОР различной степени тяжести: с дисбиотическим сдвигом 13 пациентов, с дисбактериозом I–II степени тяжести – 21 человек, с дисбактериозом III степени – 27 человек и с дисбактериозом IV степени тяжести – 15 человек. Контролем служили 10 человек, которые обратились к врачу-стоматологу по поводу лечения кариеса и его осложнений; соматической патологии и признаков, указывающих на наличие дисбиотических изменений СОР, у них выявлено не было.

При анализе иммунного статуса у пациентов с дисбиотическим сдвигом СОР уровень иммуноглобулинов класса А и G, кателицидина и бактерицидной активности ротовой жидкости достоверно не отличался от таковых показателей группы контроля.

Результаты нашего исследования показали (табл.1), что уровень иммуноглобулинов sIgA и IgA, играющих ведущую

роль в системе защиты СОР от инвазии микробов и вирусов, коррелировал со степенью выраженности дисбактериоза. При дисбактериозе I–II степени тяжести состояние мукозального иммунитета активизируется, что сопровождается повышением уровня иммуноглобулинов sIgA, IgA ($0,26 \pm 0,04$ и $0,17 \pm 0,08$ г/л соответственно) по сравнению с контролем. При более тяжелой форме заболевания (дисбактериоз III степени тяжести) мы наблюдали снижение уровня иммуноглобулинов класса А ($0,09 \pm 0,04$ и $0,05 \pm 0,02$ г/л), что скорее всего связано с истощением защитных сил организма. У пациентов IV степени тяжести дисбактериоза СОР мы отметили более выраженное снижение уровня sIgA ($0,06 \pm 0,03$ г/л) по сравнению с контролем и снижение уровня IgA в 3 раза ($0,03 \pm 0,01$ г/л).

Концентрация IgG увеличивалась по мере утяжеления степени дисбактериоза (см. табл. 1). Так, у пациентов с дисбактериозом СОР I–II степени тяжести уровень IgG составил $0,08 \pm 0,02$ г/л по сравнению с контролем, однако у пациентов с дисбактериозом СОР IV степени тяжести данный показатель значительно повысился ($0,16 \pm 0,03$ г/л) по сравнению с контрольной группой ($0,04 \pm 0,02$ г/л). Повышение в ротовой жидкости уровня IgG, являющееся результатом трансудации белков крови через воспаленную слизистую оболочку, у пациентов с различной степенью выраженности дисбактериоза СОР мы рассматриваем как фактор обострения хронического воспалительного процесса.

Определение показателей нормы уровня кателицидина и бактерицидной активности ротовой жидкости проводили на 10 добровольцах. Показатели нормы составили $24,4 \pm 9,0$ мкг/мл и $29,84 \pm 14,90\%$ соответственно.

По данным исследования, нами установлено, что концентрация кателицидина до лечения значительно повышается при дисбиотических состояниях (табл. 2). Если у больных с дисбактериозом СОР I–II степени тяжести концентрация кателицидина увеличена незначительно и составляла $63,14 \pm 12,91$ мкг/мл, то с утяжелением процесса уровень антимикробного пептида – LL-37 возрастал до $365,5 \pm 92,30$ мкг/мл (IV степень тяжести дисбактериоза СОР). Таким образом, при высоких концентрациях кателицидин, являясь маркером воспаления, индуцирует высвобождение IL-8 и нейтрофил, активирующий белок-78 из эпителиальных клеток, что приводит к рекрутированию дополнительного числа ней-

Таблица 2

Уровень кателицидина ротовой жидкости у больных с дисбактериозом СОР до и после лечения ликопидом ($n = 76$) ($M \pm m$)

Степень тяжести дисбактериоза СОР	LL-37 (мкг/мл)	
	до лечения	после лечения
I–II	63,14 ± 12,91*	49,12 ± 28,46*
III	159,81 ± 53,16	201,41 ± 113,58
IV	365,5 ± 92,30	380,95 ± 203,35
Доноры	24,4 ± 9,0	

* $p < 0,05$.

Таблица 3

Уровень бактерицидной активности (в %) ротовой жидкости у больных с дисбактериозом СОР до и после лечения ликолипидом ($n = 76$) ($M \pm m$)

Степень тяжести дисбактериоза СОР	Бактерицидность	
	До лечения	После лечения
I–II	40,8 ± 1,92*	55,6 ± 23,88*
III	53,0 ± 6,48	48,71 ± 10,57
IV	67,5 ± 5,56	63 ± 12,96
Доноры	29,84 ± 14,90	

* $p < 0,05$.

трофилов в очаг воспаления. Это можно рассматривать как защитно-приспособительную реакцию организма на наличие инфекционного агента.

При исследовании бактерицидной активности ротовой жидкости у больных с дисбактериозом СОР различной степени тяжести ($n = 76$) мы отметили статистически достоверно большее количество убитых микробов по сравнению с контролем (табл. 3). Так, у пациентов с дисбактериозом I–II степени тяжести уровень бактерицидности ротовой жидкости составил 40,8 ± 1,92%, с дисбактериозом III степени – 53,0 ± 6,48% и дисбактериозом IV степени тяжести – 67,5 ± 5,56%. Увеличение количества убитых бактерий, по всей видимости, связано с высвобождением содержимого гранул нейтрофилов, привлеченных в очаг воспаления и активированных микробами СОР.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что вследствие повышения уровня кателицидина наблюдается увеличение бактерицидной активности ротовой жидкости. Последнее диктует необходимость применения в лечении дисбиотических изменений СОР методов иммунокоррекции, направленных на нормализацию иммунологического гомеостаза.

Проведенные нами исследования дали возможность использовать следующие схемы лечения: всем пациентам с дисбактериозом СОР различной степени тяжести было рекомендовано обследование у гастроэнтеролога, санация полости рта, антисептические полоскания (Асепта или Listerine, или Мексидол-dent; полоскание или туалет языка содовым раствором), витаминотерапия (преимущественно витамины группы В).

Пациентам при дисбиотическом сдвиге назначали местно эубиотики: ацилакт и бифилиз, а также иммуномодулятор ликолипид в дозировке 1 мг 1 раз в день, сублингвально за 30–40 мин до еды в течение 14 дней; при дисбактериозе I–II степени тяжести – антимикробные или противогрибковые препараты в зависимости от доминирования микрофлоры полости рта после определения чувствительности (флюкостат, дифлюкан); эубиотики местно: ацилакт или нормазе, а также общего действия: хелак-форте, лактобактерин, нормофлорин, бифидумбактерин и др.; курс иммунокорректирующей терапии – ликолипид по 1 мг 2 раза в сутки, сублингвально за 30–40 мин до еды, в течение 14 дней; при дисбактериозе III–IV степени

тяжести – антимикробные или противогрибковые препараты в зависимости от доминирования микрофлоры полости рта после определения чувствительности (трихопол, флюкостат, дифлюкан и т. п.); эубиотики местного и общего действия, иммунокорректор общего действия – ликолипид по 10 мг 1 раз в день, внутрь за 30–40 мин до еды, в течение 14–20 дней.

Для оценки эффективности комплексного лечения все пациенты с дисбактериозом СОР были разделены на 4 категории (табл. 4): 1) полное *выздоровление* – отсутствие жалоб, исчезновение клинических симптомов, нормализация микробного пейзажа; 2) *значительное улучшение* – отсутствие жалоб, исчезновение клинических симптомов, превышение одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микрофлоры полости рта; 3) *улучшение* – уменьшение жалоб, объективное *улучшение* клинической картины, переход степени выраженности дисбактериоза в более благоприятную стадию; 4) *без эффекта* – наличие жалоб, выраженность дисбиотических изменений на СОР, наличие условно-патогенных видов микроорганизмов с резким увеличением количества грибов рода *Candida*.

Исходя из представленных данных в таблице 4, нами было отмечено значительное повышение уровней иммуноглобулинов класса А у всех пациентов с дисбактериозом СОР в зависимости от клинического эффекта лечения ликолипидом по сравнению с таковыми показателями до проведенного лечения. Также у всех пациентов с дисбактериозом СОР наблюдалось значительное снижение уровня IgG после лечения ликолипидом, что существенно удлиняло сроки ремиссии.

После проведенного курса лечения у пациентов с дисбактериозом СОР I–II степени тяжести секреторный иммуноглобулин А оставался на таком же уровне (0,27 ± 0,14 г/л), что и до лечения, но не достигал значения нормы (см. табл. 1). Однако у пациентов с дисбактериозом III и IV степени тяжести после лечения ликолипидом уровень sIgA значительно повысился (0,21 ± 0,02 и 0,18 ± 0,05 г/л соответственно) по сравнению с таковым показателем у пациентов до лечения. Если уровень IgA после проведенного курса лечения у пациентов с дисбактериозом I–II степени тяжести вырос незначительно (с 0,17 ± 0,08 до 0,19 ± 0,14 г/л), то у пациентов с дисбактериозом III (с 0,05 ± 0,02 до 0,13 ± 0,03 г/л) и IV степени тяжести (с 0,03 ± 0,01 до 0,11 ± 0,03 г/л соответственно) отмечали статистически значимое повышение уровня IgA, что подтверждалось клиническим эффектом лечения ликолипидом, и это позволяет сделать вывод о стимуляции местных защитных факторов мукозального иммунитета. Данные показатели являются результатом противовоспалительной и иммуномодулирующей активности ликолипида.

В результате проведенного иммунологического исследования у больных с дисбактериозом СОР различной степени тяжести уровень IgG, повышенного до начала лечения, после лечения значительно снизился, что свидетельствует о частичном купировании воспалительного процесса и переходе (см. табл. 1) обострения воспалительного процесса в стадию ремиссии.

У пациентов при дисбактериозе I–II степени тяжести мы отмечали снижение уровня кателицидина после лечения ли-

Таблица 4

Уровень иммуноглобулинов ротовой жидкости в зависимости от эффективности лечения ликолипидом ($n = 76$) ($M \pm m$)

Оценка эффективности комплексного лечения	sIgA		IgA		IgG	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Полное выздоровление ($n = 18$)	0,25 ± 0,04*	0,32 ± 0,14*	0,19 ± 0,08	0,23 ± 0,12	0,06 ± 0,04*	0,03 ± 0,01*
Значительное улучшение ($n = 31$)	0,20 ± 0,06*	0,28 ± 0,09*	0,08 ± 0,04*	0,16 ± 0,06*	0,09 ± 0,02*	0,05 ± 0,04*
Улучшение ($n = 24$)	0,10 ± 0,04	0,11 ± 0,07	0,04 ± 0,02*	0,10 ± 0,03*	0,12 ± 0,04*	0,06 ± 0,05*
Без эффекта ($n = 3$)	0,21 ± 0,06	0,22 ± 0,05	0,10 ± 0,03	0,11 ± 0,02	0,04 ± 0,02	0,05 ± 0,02

* $p < 0,05$.

копидом ($63,14 \pm 12,91$ до $49,12 \pm 28,46$ мкг/мл), что обуславливает нормализацию дисбиотического состояния СОР (см. табл. 2). Однако у пациентов с III–IV степенью тяжести дисбактериоза СОР мы выявили продолжающееся повышение уровня кателицидина ($201,41 \pm 113,58$ и $380,95 \pm 203,35$ мкг/мл соответственно), клинически же у данной группы пациентов мы наблюдали улучшение течения заболевания. По всей видимости при дисбиозе СОР III–IV степени тяжести происходят глубокие нарушения гомеостаза организма в целом и полости рта в частности. Даже проведенное лечение с использованием иммуномодулятора не позволило нормализовать уровень антимикробного пептида и дать возможность организму восстановить нарушенный баланс защитных механизмов именно в те временные сроки, при которых был применен ликопид.

Результаты оценки изменения уровня бактерицидной активности ротовой жидкости свидетельствуют о значительном его повышении после проведенного лечения у пациентов с дисбактериозом I–II степени тяжести по сравнению с содержанием данного показателя у пациентов до лечения ($40,8 \pm 1,92\%$ до $55,6 \pm 23,88\%$). Однако у пациентов при дисбактериозе СОР III степени ($48,71 \pm 10,57\%$) и IV степени тяжести ($63 \pm 12,96\%$) мы наблюдали снижение бактерицидной активности ротовой жидкости (см. табл. 3). Это, по нашему мнению, обусловлено длительным хроническим рецидивирующим течением данного заболевания, при котором происходит дисрегуляция защитных механизмов организма.

Таким образом, по результатам нашего исследования, включение ликопида в комплексное лечение больных с дисбактериозом СОР является патогенетически обоснованным и эффективным средством противовоспалительной терапии. Полученная положительная динамика показателей мукозального иммунитета у больных с дисбактериозом СОР I–II степени тяжести подтверждена данными микробиологического исследования, а также клиническим эффектом лечения ликопидом. Выявленные изменения показателей иммунного ста-

туса свидетельствуют о необходимости применения повторных курсов лечения ликопидом пациентам с дисбактериозом СОР III и IV степени тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борисов Л.Б., Фрейдлин И.С. Микробиология и иммунология стоматологических заболеваний. В кн: Медицинская микробиология, вирусология, иммунология. М.: МИА; 2001: 684–712.
2. Hibino K., Samaranayake L.P., Hägg U., Wong R.W., Lee W. The role of salivary factors in persistent oral carriage of *Candida* in humans. Arch.Oral Biol. 2009; 54 (7): 678–83.
3. Tanida T., Okamoto T., Okamoto A., Wang H., Hamada T., Ueta E., Osaki T. Decreased excretion of antimicrobial proteins and peptides in saliva of patients with oral candidiasis. Oral Pathol. Med. 2003; 32 (10): 586–94.
4. Doss M., White M.R., Teclé T., Hartshorn K.L. Human defensins and LL-37 in mucosal immunity. J. Leukoc. Biol. 2010; 87 (1): 79–92.
5. Oudhoff M.J., Blaauboer M.E., Nazmi K., Scheres N., Bolscher J.G., Veerman E.C. The role of salivary histatin and the human cathelicidin LL-37 in wound healing and innate immunity. J. Biol. Chem. 2010; 391 (5): 541–8.
6. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С. Современные подходы комплексной терапии к нормализации микробиотоза полости рта. В кн: Сборник материалов Конгресса «Человек и лекарство». М.; 2011: 226.
7. Рединова Т.Л., Иванова Л.А., Мартюшева О.В. и др. Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния в полости рта. Стоматология. 2009; 6: 12–8.
8. Будихина А.С., Олиферук Н.С., Пинегин Б.В. Новый метод определения бактерицидной активности биологических жидкостей с помощью лазерной проточной цитофлюориметрии. Иммунология. 2006; 27 (4): 249–52.

Поступила 07.10.12

ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА» ПРЕДЛАГАЕТ ВАШЕМУ ВНИМАНИЮ КНИГИ:

МЕХАНИЗМЫ ИММУНИТЕТА В ГРАФИЧЕСКОЙ ФОРМЕ

В.Г. Галактионов

Учебное пособие, 2000

ISBN 5-225-04392-5

В учебном пособии представлены механизмы иммунитета в виде цветных иллюстраций, что будет легко восприниматься студентами. Книга включает весь объем знаний о современной иммунологии, состоит из четырех основных частей: молекулярная иммунология, клеточная иммунология, частные проявления и нарушения иммунитета, сравнительная иммунология.

Для студентов медицинских вузов.

АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЙ ИММУНИТЕТ В РЕГУЛЯЦИИ ЧИСЛЕННОСТИ ЭШЕРИХИОЗНОЙ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА

В.Г. Лиходед, В.М. Бондаренко

Монография, 2007

ISBN 5-225-04693-2

Монография посвящена актуальной проблеме микробиологии и иммунологии – регуляции численности кишечной микрофлоры. Широко распространенные дисбактериозы кишечника приводят к вредным последствиям. Для их рациональной профилактики необходимы углубленные знания механизмов регуляции численности микрофлоры. В книге дан детальный анализ литературы и результатов собственных исследований авторов, посвященных изучению таких механизмов. В частности, показано, что численность эшерихиозной микрофлоры кишечника регулируется факторами иммунитета к эндотоксину грамотрицательных бактерий, т.е. к поверхностным антигенам этих бактерий. Представлены новые сведения, необходимые для понимания причин развития дисбактериозов и разработки методов их профилактики и коррекции.

Для широкого круга врачей и научных сотрудников.

По вопросам приобретения книг обращаться в отдел реализации ОАО «Издательство Медицина»

тел.: 8(499)264 95 98

моб. тел.: 8(963)681 56 72

e-mail: strashko.mila@yandex.ru

www.medlit.ru