

Воздействие на микробиом: фитотерапия в сравнении с антибиотиками

Сегодня все больше медицинских статей, выступлений на конференциях и сообщений средств массовой информации посвящено проблеме здоровой микрофлоры организма. Однако зачастую эти материалы содержат коммерческое зерно, что объясняет растущий спрос на йогурты, аптечные пробиотики и пребиотические препараты. «Здоровая микрофлора – залог работающего как часы кишечника» – подобные утверждения являются своеобразной мантрой как для пациентов, так и для врачей.

К сожалению, очень немногие из них задумываются над тем, что проблема состава микрофлоры соотносится не только с желудочно-кишечным трактом. Микробиом – это совокупность бактерий, грибов, вирусов и их генов, населяющих организм человека. Соответственно, нарушения в этой экосистеме затрагивают также весь организм, не ограничиваясь кишечником, желудком или ротовой полостью. В связи с этим серьезные нарушения качественного и количественного состава микрофлоры требуют серьезной диагностики и непростой коррекции. Йогуртами из магазина, пожалуй, здесь не обойтись...



Изучение микробиома, его нарушений и путей коррекции его состава является делом затратным, непростым и крайне интересным. Сегодня этой проблемой занимается десятки ведущих лабораторий по всему миру. Последние 10-15 лет каждый год знаменуется значимыми открытиями в области микробиома человека. Последние тенденции в изучении микрофлоры человеческого организма, влияние антибиотиков (АБ) на микробиом и пути коррекции его нарушений были затронуты в докладе профессора Андре Гесснера из Института медицинской микробиологии и гигиены Университета Регенсбурга (Германия). Выступление прозвучало в рамках конференции, посвященной инфекциям мочевых путей и возможным альтернативам антибиотикотерапии (АБТ), состоявшейся 3 ноября во Львове при поддержке фармацевтической компании «Бионорика».

Первое описание микробиома относится к 1677 году, когда Антони ван Левенгук на Британском Королевском сообществе сказал о микробах: «...в полости моего рта их было, наверное, больше, чем людей во всем Королевстве Нидерландов». С тех пор многое о бактериях, вирусах и грибах стало понятным, но многие научные результаты порождают еще больше вопросов, чем их было раньше. Именно по этой причине ежегодно на Проект человеческого микробиома (HMP) выделяются огромные средства, в частности новая инициатива правительства США в отношении микробиома (2016) обошлась в 22 млн долларов. Однако вкладываемые сегодня в изучение микробиома деньги призваны сэкономить их в будущем. Например, многолетние и затратные попытки ученых всего мира культивировать основных «жителей» микробиома человека обернулись неудачей: около 80% бактерий так и не удалось вырастить в искусственных условиях. В то же время высокопроизводительное секвенирование генов позволило за 10 последних лет изучить более 1500 видов бактерий и их геномов. Именно этот прорыв позволяет нам говорить о микробиоме при сахарном диабете (СД), ожирении, сердечно-сосудистых заболеваниях, аутизме, астме, онкологических заболеваниях, расстройствах поведения и т. д. Мы, по сути, имеем инструмент, позволяющий соотносить человеческие болезни с микробиомом. Многие еще предстоит узнать, однако и накопленный багаж знаний впечатляет.

Итак, мы знаем, что микробиом – это не просто бактерии, это еще и вирусы, грибы, архибактерии. Все эти организмы содержат в 100 раз больше генетической информации, чем организм их «хозяина». Поэтому мы говорим о том, что человек, по сути, имеет 2 генома – свой и своего микробиома. Cho и Blaser в 2012 г. даже ввел термин «суперорганизм», определяемый как совокупность геномов хозяина и микробиома. Однако пока мы еще

не имеем возможности с уверенностью говорить о целом, зато довольно много знаем о частном. Давайте же попробуем разобраться в особенностях микробиома в различных органах и системах организма человека, а также при некоторых распространенных заболеваниях.

Кишечник. Пожалуй, наиболее изученным на сегодня является именно микробиом кишечника. Общая масса «жителей» кишечника составляет примерно 1,5 кг. Количество микробов в кишечнике соотносится с 10000-кратным количеством людей на планете. Микробиом составляет не менее 30% объема кала здорового человека. Известно, что микробиом кишечника синтезирует витамины, аминокислоты, углеводы. Интересно, что микробиом, с одной стороны, является достаточно стабильной структурой, при этом малейшие колебания питания, прием АБ, появление диареи очень быстро и существенно изменяют качественный и количественный состав микрофлоры (David et al., 2014). В работе Spor et al. (2011) проанализирован состав микрофлоры кишечника у пациентов с СД 2 типа, воспалительными заболеваниями кишечника и некротизирующим колитом. У пациентов всех групп по сравнению со здоровыми людьми отмечается снижение количества бактерий *Firmicutes*, увеличение представленности *Actinobacteria*. У больных СД при этом большая часть флоры представлена бактериями *Bacteroidetes*. Логично связать подобные изменения с нарушением углеводного состава питания у пациентов перечисленных категорий. Подтверждением данной логики служат также обнаруженные нарушения микробиома у людей с ожирением и метаболическим синдромом. В целом нарушения микробиома кишечника связывают с развитием сердечно-сосудистых заболеваний, СД, рака, заболеваний опорно-двигательной системы, ожирения и т. д.

Иммунная система. Koshravi et al. (2012) напрямую связывает развитие нарушений состава микрофлоры организма с развитием восприимчивости к аллергическим заболеваниям. K. Berger et al. (2011) доказали, что комменсальная микрофлора и миелиновый аутоантиген в совокупности запускают аутоиммунную демиелинизацию, то есть, по сути, микробиом и рассеянный склероз потенциально взаимосвязаны. Сегодня также описаны причины и патогенетическая роль дисбиоза при аутоиммунных заболеваниях. Наиболее весомой теорией является т. н. гипотеза гигиены. Ученые связывают рождение и рост ребенка в «стерильных» условиях, АБТ, вакцинопрофилактику, стресс и высокоуглеводное питание обработанными продуктами с увеличением количества Т-лимфоцитов различных пулов, конгломераты которых лежат в основе развития Т-зависимого системного аутоиммунного воспаления. M.J. Blaser (2016) отметил, что микробиом в популяции людей изменяется в результате особенностей питания и массового применения АБ. Основным направлением изменений микробиома ученые называют цивилизационное снижение разнообразия микробиома.

Онкопатология. Состав микробиома играет решающую роль в развитии

онкологических заболеваний и в успехе противоопухолевой терапии (Schwabe and Jobin, 2015). Авторы исследования объясняют, что снижение эффективности терапии некоторых онкологических заболеваний обусловлено ингибированием продуктами жизнедеятельности некоторых микроорганизмов контрольных путей распознавания чужеродного антигена. Продолжаются исследования в области влияния микробиома на развитие и течение онкозаболеваний, а терапия пробиотиками приобретает все больше приверженцев.

Урология. Врачи и пациенты данного профиля сталкиваются с такой глобальной проблемой, как антибиотикорезистентность. Сегодня много говорят и пишут о растущих уровнях резистентности бактерий ко всем известным классам АБ, о трудностях в создании последних. К сожалению, не всегда АБТ назначается по показаниям, неся угрозу как глобальную, так и локальную – коренным образом изменяя состав микробиома конкретного больного. A.J. Stewardson (2015) в недавнем исследовании продемонстрировал влияние на микробиом рутинного для урологической практики АБ ципрофлоксацина.

По данным ряда ученых, большинство побочных эффектов АБТ (аллергия, гастроинтестинальные жалобы, ятрогенная диарея, грибковые заболевания, набор массы тела) происходит по причине сдвига микробиома. Есть ли выход? В лечении неосложненных инфекций мочевых путей (ИМП) – да. Политаргетная терапия ИМП с помощью комбинированного экстракта трех растений (розмарин, золототысячник, любисток) препарата Канефрон® Н позволяет бороться со всеми проявлениями инфекции без вмешательства в микробиом. Анализ микробиома с помощью современных и аккредитованных методик секвенирования ДНК нового поколения (NGS) показал, что влияние терапии Канефроном Н на микробиом кишечника сопоставимо с таковым воды, то есть фактически никак не изменяет состав микрофлоры, тогда как даже кратковременный прием фосфомицина или нитрофурантоина сопровождается существенными сдвигами в бактериальном спектре кишечника (Gessner A., 2016).

Таким образом, вмешательство в микробиом должно быть строго взвешенным. При возможности в рамках доказательной медицины избегать назначения АБ, заменив его эффективным препаратом, не меняющим состав микробиома кишечника (например, лечение неосложненных ИМП препаратом Канефрон® Н), необходимо сделать выбор в пользу безопасности.

Мы еще много не знаем о роли микробиома, но уже сейчас понятно, что необходимо бережное отношение к организму и осторожное – к применению АБ. И далеко не только потому, что мы вступаем в эпоху глобальной антибиотикорезистентности.

Подготовила Александра Меркулова

Bionorica®

Запалення сечових шляхів?
Камені нирок?
Канефрон® Н

Рослинний лікарський засіб при захворюванні сечовивідної системи
60 таблеток, еквівалент 600 крапель

- німецька якість фітопрепарату
- значний досвід призначень різним віковим групам та категоріям пацієнтів¹⁻³
- потенціювання протизапальної терапії⁴

Розкриваючи силу рослин

ПЛАНІША ПРІПРАТ РОК/2012

Для розповсюдження в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

Канефрон® Н
Таблетки, окриті оболонкою: 1 таблетка містить порошок висушених лікарських рослин: трави золототисячника 18 мг, кореня лобістку 18 мг, листя розмарину 18 мг. Краплі оральні: 100 г крапель містить 29 г водно-спиртового екстракту (1:16) з лікарських рослин: трави золототисячника 0,6 г, кореня лобістку 0,6 г, листя розмарину 0,6 г.

Показання. Базисна терапія, а також як компонент комплексної терапії при гострих та хронічних інфекціях сечового міхура і нирок; хронічні нефекційні захворювання нирок; профілактика утворення сечових каменів. Протипоказання. Падива індивідуальна чутливість до компонентів препарату. Печінкова виразка у стадії загострення. Краплі не слід застосовувати як монотерапію у випадках порушень функції нирок. Не слід застосовувати Канефрон® Н для дуретичної терапії набряків, спричинених серцевою або нирковою недостатністю. Умови відпуску, без рецепту.

Канефрон® Н таблетки во. р.т. № UA4708/02/01 від 22.12.2016. **Канефрон® Н** краплі оральні р.л. № UA4708/01/01 від 22.12.2016.

Джерело: 1 – Медведь В.И., Исламова Е.В. (2009) Безпечність Канефрона Н во время беременности: от клинического опыта к доказательству. Мед. аспекты здоровья женщины, 3(20): 2-5. 2 – Краченко Н.Ф., Мурашко Л.Е. (2008) Использование препарата Канефрон® Н для профилактики и лечения гестоза при патологии мочевого пузыря. Репрод. здоровье женщины, 1 (35): 48-51. 3 – Каладзе Н.Н., Слободян Е.И. (2012) Патогенетически ориентированный метод оптимизации восстановительного лечения детей, больных хроническим пиелонефритом. Современ. педиатрия, 2(42): 124-129. 4 – Дулар Л.О., Лобода О.М., Крот В.Ф. та ін. (2009) Ізмінення порівняльно дослідження застосування препарату Канефрон® Н у лікуванні хворих із інфекцією сечової системи. Здоров'я жінки, 3(30): 85-90.

Виробник: ТОВ «Біонорика», 02095, Київ, вул. Книжний Замок, 9.
Тел.: (044) 521-86-00; факс: (044) 521-86-01; e-mail: info@bionorica.ua