



Л.С. Бабінець, д.м.н., професор, завідувач кафедри первинної медико-санітарної допомоги та загальної практики-сімейної медицини, Ю.Я. Коцаба, к.м.н., ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України»

Актуальні питання використання пробіотиків для корекції дисбалансу мікрофлори товстої кишки

Дисбаланс мікрофлори товстої кишки (ДМТК) – це патологічний синдром, в основі якого лежать зміни кількісного та/або якісного складу нормальної мікрофлори товстої кишки (МФТК), що стає більш інвазивною й агресивною. Ключовою ознакою ДМТК вважають різке зменшення чи повну відсутність біфідо- і лактобактерій на фоні збільшення загальної кількості мікроорганізмів (кишкової палички, ентерококів, клостридій, стафілококів, протея, синьогнійної палички та ін.). Особливе значення також має збільшення кількості грибів роду *Candida* та грамнегативних бактерій *Clostridium difficile*, які спричиняють специфічні ураження кишечника й інших органів – кандидоз і псевдомембранозний коліт.

ДМТК не є самостійною нозологічною одиницею і завжди виступає вторинним щодо основного захворювання, хоча часто супроводжується вираженими клінічними реакціями макроорганізму (Федоров С.П., 2006). Залежно від етіологічного чинника розрізняють такі види ДМТК: стафілококовий, клебсієльний, протейний, бактероїдний, клостридійний, кандидомікозний, змішаний.

Класифікація ДМТК

Незважаючи на наявність більш точних сучасних методик верифікації МФТК, бактеріологічне дослідження матеріалу з товстої кишки продовжує використовуватись і має клінічне значення, допомагаючи встановлювати наявність ДМТК, його обсяг, характер патогенної мікрофлори пацієнта та оцінювати якість лікування. Класифікацію ДМТК проводять за ступенем вираженості змін МФТК (за І.Б. Куваєвою, К.С. Ладом):

- I ступінь – зниження на 1-2 порядки кількості біфідо- і лактобактерій, *E.coli*;
- II ступінь – на тлі зниження вмісту біфідо- та лактобактерій на 3-4 порядки виявляють збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ): стафілококів, протея; при цьому УПМ набуває гемолітичних властивостей, тобто вже здатна проявляти агресивність;
- III ступінь – значне зменшення кількості біфідо- та лактобактерій і поступове збільшення кількості аеробів; УПМ набуває виражених агресивних властивостей. На цій стадії у великій кількості виявляють гриби *Candida*, протей, клебсієлу, ентеробактерії, стафілококи;
- IV ступінь – відсутність біфідобактерій, значне зменшення кількості лактобактерій та *E.coli*; мають місце значні зміни кількісних співвідношень облигатних і факультативних мікроорганізмів, їх біологічних якостей, накопичення ентеротоксинів; спостерігається виражена активація УПМ.

Стосовно кишкової патології ДМТК може бути первинним і вторинним. При первинному спочатку змінюється мікрофлора, а потім приєднується запальний процес у слизовій оболонці кишок. Вторинний ДМТК є ускладненням захворювання товстої кишки, що виникло раніше, тож клінічні ознаки ДМТК до певної міри визначаються основним захворюванням.

Отже, ДМТК супроводжується значними порушеннями процесів травлення та всмоктування поживних речовин, що зрештою призводить до розвитку синдрому мальабсорбції, основними проявами якого є діарея, стеаторея, зниження маси тіла, недостатність вітамінів і мінералів.

У разі ДМТК знижується колонізаційна резистентність товстої кишки, пригнічується функція імунної системи, підвищується сприйнятливості до інфекційних захворювань, з'являється схильність до розвитку гнійно-септичних ускладнень. Важливим наслідком ДМТК є виникнення в частини хворих алергодерматозів і нейродермітів, зумовлене сенсibiliзуючим

впливом УПМ, що безперешкодно розмножується в просвіті кишки.

За даними різних авторів, при тривалому ДМТК розвиваються запальні зміни слизових, ушкодження ліпопротеїнів міжклітинних мембран епітеліоцитів, утворюються тканинні антигени. Підвищена проникність кишкового бар'єру для макромолекул білкової природи спричиняє появу алергічних реакцій, харчової непереносимості тощо.

ДМТК часто виникає при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, зокрема при хронічному панкреатиті (ХП). Клініка ХП із супутнім ДМТК ускладнюється посиленням синдрому кишкової диспепсії (метеоризм, бурчання, здуття живота, дискомфорт, відчуття тяжкості і розпирання, нестабільний стул), синдромом порушення травлення (стеаторея, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів (D, K) і водно-електролітного балансу), астеновегетативного синдрому, зумовленого гіпо- й авітамінозом, диспротейнемією, інтоксикацією. Є повідомлення про вплив супутнього ДМТК на клінічний перебіг різних соматичних нозологій, формування на його тлі анемічного синдрому, остеомаліції й остеопорозу, астенізації центральної нервової системи та імунodefіциту.

Сучасні погляди на терапію ДМТК

Лікування ДМТК – досить складне завдання, що потребує комплексного підходу, у тому числі терапії основного захворювання, яке, власне, й зумовило виникнення ДМТК. Легкі форми ДМТК під впливом лікування основного захворювання можуть минати без додаткової корекції. У більш складних ситуаціях, особливо у випадку появи патогенної мікрофлори, ДМТК потребує додаткових зусиль. Починати доцільно з відновлення нормальної мікрофлори. Воно має включати комплексні заходи, які відповідають декільком основним принципам (Парфенов А.Н., 2002; Федоров С.П., 2006): усунення надмірного бактеріального обсіменіння тонкої кишки УПМ, відновлення нормальної флори товстої кишки, покращення кишкового травлення та всмоктування, відновлення моторики кишок, стимуляція реактивності організму.

Наразі медикаментозні засоби для лікування ДМТК поділяють на пробіотики, пребіотики, симбіотики та синбіотики. Пробиотики – це препарати чи дієтичні добавки, що містять живі культури мікроорганізмів, які входять до складу нормальної МФТК здорової людини. Представники цієї групи чинять виражений бактерицидний ефект і пригнічують ріст патогенних бактерій й агресивних штамів УПМ.

Для підвищення ефективності комплексного лікування ДМТК застосовують засоби немікробного походження, які селективно стимулюють ріст і метаболічну активність нормальної МФТК, – так звані пребіотики. До них можна віднести лактулозу, інулін, лізоцим та ін. Такі ж властивості мають окремі харчові продукти (крупни, кукурудзяні та вівсяні пластівці, хліб, цибуля, квасоля, банани, артишоки та ін.).

Своєю чергою, симбіотик (у перекладі з грецької це слово означає взаємодію, співіснування) містить декілька видів бактерій і відрізняється від пробіотика кількісним і видовим складом живих мікроорганізмів.

Синбіотик (взаємне підсилення ефекту) – це засіб, отриманий у результаті раціональної комбінації пробіотиків і пребіотиків (Бондаренко В.М., Вороб'єв А.А., 2004). Синбіотики є найефективнішим видом пробіотичних препаратів, оскільки подібний симбіоз дозволяє швидко колонізувати корисні бактерії та отримати очікуваний результат.

Пробиотики мікробного походження створені на основі компонентів нормальної мікрофлори кишок або мікроорганізмів з розвинутим антагонізмом щодо УПМ. До них належать класичні монокомпонентні пробіотики, що містять нормальну мікрофлору; пробіотики з конкурентною дією, які витісняють УПМ і надалі не колонізують кишки; полікомпонентні комбінації пробіотичних мікроорганізмів та пребіотика (синбіотики). Представником полікомпонентних пробіотиків, що доступний в Україні, є комплекс мікроорганізмів Лактіале, що представлений в Україні компанією «Фармак». Лактіале містить у своєму складі 7 штамів мікроорганізмів: *Bifidobacterium longum* (штам *B. infantis*); *Bifidobacterium breve*; *Streptococcus thermophilus*; *Lactobacillus rhamnosus*; *Lactobacillus acidophilus*; *Lactobacillus bulgaricus*; *Lactobacillus casei*. Кожному з цих штамів присвоєно статус GRAS – «безумовно безпечний», вони схвалені FDA для використання в дитячих молочних сумішах з народження. Крім того, до складу Лактіале входить пребіотичний компонент (фруктоолігосахариди), що відіграє роль поживного середовища і дозволяє вижити молочнокислим бактеріям під час просування їх від тонкої до товстої кишки. Цей комплекс пробіотичних мікроорганізмів підтримує рівновагу імунної та нервової систем, сприяє відновленню балансу мікрофлори кишечника в ситуаціях, пов'язаних з підвищенням ризику розвитку кишкових розладів. Пробиотик випускається у формі капсул по 230 мг, що призначені для застосування після основного прийому їжі у дорослих та дітей від 12 років. Згідно з інструкцією Лактіале може застосовуватися 2 рази на день упродовж 4 тиж. Синбіотик Лактіале випускається також у двох формах, що призначені для використання в ранньому дитячому віці. Так, Лактіале малюк (порошок у пакетах по 0,5 г) використовують у немовлят віком від 6 міс, а Лактіале для дітей (порошок у пакетах по 1 г) – у дітей віком від 2 років. Порошок у пакетах особливо зручний для використання в ранньому дитячому віці, адже дозволяє розчиняти пробіотик у воді, молоці або соку.

Лабораторні штами бактерій, що входять до складу синбіотика Лактіале, виробляють компанія Protexin Health Care (Велика Британія). Високу якість пробіотиків виробництва Protexin Health Care підтверджено міжнародними сертифікатами



Л.С. Бабінець

(GMP, RPSGB, FEMAS, ISO 9001). У виробництві Лактіале використовуються інноваційні технології, що дозволяють зберегти максимальну кількість пробіотичних бактерій живими і доставити їх безпосередньо в кишечник.

Пребіотичний компонент синбіотиків також може бути представлений інуліном [22]. З точки зору біохімії, інулін – це полісахарид, що складається із залишків фруктози з одиничними залишками молекул глюкози. Отримують інулін з кореня цикорію (*Cichorium intybus*) шляхом екстракції в гарячій воді. Пребіотична цінність інуліну полягає в тому, що в шлунку шляхом часткового ферментативного гідролізу з нього утворюються цінні для нас речовини – так звані фруктоолігосахариди [9, 19, 22].

Інулін має позитивний вплив на загальний стан організму: сприяє зміцненню захисних сил; підвищує ефективність всмоктування кальцію в товстій кишці, що є відмінною профілактикою остеопорозу в дорослих і запорукою правильного формування кісткової тканини в дітей; впливає на метаболізм ліпідів, зменшує ризик виникнення атеросклерозу; чинить антиканцерогенну дію; має нульовий глікемічний індекс, тому не впливає на рівень глюкози й інсуліну в крові і безпечний для діабетиків. Більше того, ще в шлунку інулін гідролізується з утворенням фруктози. Отже, інулін сприяє усуненню тканинного енергетичного голоду (в тому числі у хворих на цукровий діабет).

Численні дослідження показали, що зростання біфідобактерій на субстраті із фруктоолігосахаридів пригнічує розмноження патогенної флори – бактероїдів, клостридій, лістерій, шигел, сальмонел, холерного вібріона і кишкової палички.

Фруктоолігосахариди, подібно до олігосахаридів материнського молока, є поживним середовищем для великого числа кишкових біфідобактерій. Саме фруктоолігосахариди протягом всього життя людини (після закінчення грудного вигодовування) відіграють роль поживного середовища для так званої правильної мікрофлори в товстій кишці. Попередник фруктоолігосахаридів – інулін – входить до складу багатьох продуктів харчування людини. Так, у цибулі-порей міститься 3,0-10,0% інуліну, у ріпчастій цибулі – 2,0-6,0%, у спаржі – 1,0-3,0%, у пшеничному і рисовому борошні – 1,0-4,0%, у бананах – 0,3-0,7%. Але найбільшу кількість інуліну відзначено в таких продуктах, як топінамбур і цикорій, – до 10,0-12,0% загальної маси, або майже 60,0% у перерахунку на вагу сухого залишку. Отже, включення оптимально підібраних природних пребіотиків до препаратів пробіотичної дії значно підсилює їх коригувальні властивості щодо ДМТК.

Висновки

Маючи у своєму арсеналі досить широкий спектр про-/пребіотиків, що відрізняються за своїм складом, лікар повинен обрати саме той, що буде найбільш вдалим з огляду на стан МФТК пацієнта, обсяг і характер ДМТК, індивідуальні особливості. Вдалий підбір про-/пребіотичного комплексу потребує чіткої персоніфікації призначення.

Список літератури знаходиться в редакції.



«ЛАКТІАЛЕ»

МІКРОФЛОРА В ПОРЯДКУ, МІЦНИЙ ІМУНІТЕТ!

КОЛЕКЦІЙНИХ ШТАМІВ*

лакто- та біфідобактерій
для відновлення
балансу мікрофлори
кішківника

«Для зміцнення імунітету після
перенесених захворювань*

«Під час та після застосування
антибіотиків*

«У комплексному лікуванні
кишкових розладів*

«Застосовується 1 раз на добу*



» Детальніше на **laktiale.ua**

Перед споживанням рекомендована консультація з лікарем

* згідно листку вкладки до ДД Лактіалє капсули по 230 мг, Лактіалє пакети по 1 г, Лактіалє малюк формула пакети по 0,5г. Для отримання детальної інформації про дієтичну добавку ознайомтесь з листком-вкладишем.

Реклама дієтичної добавки. Не є лікарським засобом. Перед споживанням обов'язкова консультація лікаря. УКР/ПРОМО/04/2018/БАД/ЛАК/ДМ/001. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи № 05.03.02-04/2110 від 26.01.2015 р., № 05.03.02-04/50784 від 11.06.2013 р. Виробник: ПАТ «Фармак», вул. Фрунзе, 63, м. Київ, 04080, Україна. Тел.: +38 (044) 496 8787