

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 — пробіотик, який рекомендують експерти з усього світу

Нинішню еру в гастроентерології з упевненістю можна назвати пробіотичною, адже з кожним роком наукова бібліотека щодо вивчення людського мікробіому поповнюється новими даними.

Незважаючи на те що термін «пробіотик» об'єднує широкий перелік мікроорганізмів, не всі вони можуть принести реальну користь організму. Тому при виборі оптимального пробіотичного засобу лікар, особливо педіатр, має спиратися на єдине джерело істинних знань – доказову медицину.

У рамках науково-практичної конференції з міжнародною участю «Четвертий академічний симпозіум з педіатрії», яка відбулася 14-16 березня у м. Трускавці, значенню мікробіому кишечника для збереження здоров'я дитини було присвячено багато цікавих і змістовних доповідей.

Доповідь «Мікробіота та здоров'я дітей. Від наукових досліджень до протоколів лікування» представив президент ГО «Асоціація педіатрів-гастроентерологів та нутриціологів України», керівник відділення проблем харчування та соматичних захворювань у дітей раннього віку ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології імені академіка О.М. Лук'янової НАМН України», доктор медичних наук, професор Олег Геннадійович Шадрін.



О.Г. Шадрін

— У результаті проведення великої кількості наукових досліджень вдалося з'ясувати, що дисбіоз кишечника вірогідно пов'язаний із розвитком багатьох патологічних станів: хвороби Паркінсона, хвороби Альцгеймера, розсіяного склерозу, метаболічного синдрому, ожиріння, цукрового діабету 2-го типу, ревматичних хвороб, кістозного фіброзу легень, функціональних розладів кишечника, хвороби Крона, колоректального раку. Також відомо, що нормалізація кишкового мікробіому позитивно впливає на перебіг цих захворювань. Тому в перспективі протоколи лікування вказаних хвороб будуть доповнені ще одним пунктом, який передбачатиме застосування пробіотиків у таких пацієнтів.

Протягом тривалого часу науковці дискутували щодо стерильності чи нестерильності плода, проте результати нещодавніх досліджень остаточно розкрили всі складові формування та становлення кишкового мікробіому дитини. У період внутрішньоутробного розвитку плода кишкова мікрофлора кишечника матері чинить опосередкований вплив на слизовий епітелій кишечника плода, від чого великою мірою залежатиме бактеріальна колонізація кишечника дитини в майбутньому. Головними модулюючими факторами в період становлення кишкової мікрофлори дитини є спосіб розродження (фізіологічні пологи чи кесарів розтин) і характер харчування. В окремих публікаціях наголошується на важливості ранньої колонізації кишечника та вказується на існування так званого «перинатального вікна можливостей», коли вплив мікроорганізмів визначає «базове програмування» майбутньої мікробіоти, а отже, довгострокове здоров'я дитини (A. Nogack et al., 2018). Ця тема потребує активних досліджень, проте очевидним є те, що в перші дні після народження важливо обмежити вплив негативних факторів, які можуть перешкодити фізіологічному процесу формування мікробіоти, зокрема це стосується використання антибіотиків. У ході метааналізу 4870 міжнародних публікацій і 13 обсерваційних досліджень було виявлено, що дисбіоз кишечника на тлі антибіотикотерапії сприяє розвитку ожиріння у маленьких дітей (S. Rasmussen et al., 2018). Існують дані про підвищений ризик виникнення запальних захворювань кишечника у дітей на тлі дисбіозу кишечника, викликаного застосуванням антибіотиків. Проте ці повідомлення не повинні стати причиною відмови від терапії антибіотиками, ефективність і переваги яких у багатьох випадках є безцінними. Лікар повинен завжди пам'ятати про негативний вплив антибіотикотерапії на мікробіом кишечника та запобігати йому за допомогою розумного призначення антибіотиків і доповнення терапії пробіотичними засобами.

У світлі нещодавніх досліджень пробіотики набули нового значення для збереження здоров'я дитини. Результати метааналізу 24 клінічних випробувань «Пробіотики для профілактики некротичного ентероколіту у недоношених дітей» показали, що ентеральний прийом пробіотиків запобігає виникненню тяжких форм некротичного ентероколіту та знижує рівень смертності серед недоношених дітей (A.I. Faleh, J. Anabrees, 2014).

Актуальною проблемою є коліки у дітей, патогенез яких і досі залишається неясним. Вважається, що органічні ураження становлять лише 5% серед усіх причин коліки. Додатковими факторами розвитку цієї патології є вживання коров'ячого молока, напруженість у сім'ї, тривожність тощо (N.M. Devanarayana et al., 2017). Зважаючи на те що етіологія та патогенез кишкових коліків до кінця невідомі, лікування є неспецифічним і передбачає дієтотерапію, застосування засобів захисту слизової оболонки, спазмолітиків, деяких пробіотиків, а також поведінкових методів.

Міжнародні експерти пропонують три етіологічні гіпотези виникнення кишкових коліків, які можуть стати основою для формування нових стратегій лікування (M. Camilleri et al., 2017):

- незрілість ентерогепатичної циркуляції та дія жовчних кислот, що призводить до порушення всмоктування жирів та інших поживних речовин, а також можливі побічні ефекти на мікробіоту кишечника;
- дисбактеріоз кишечника, що викликає збільшення ферментації поживних речовин і зниження рівня дегідроксильованих жовчних кислот у товстій кишці;
- незрілість ентеральної нервової системи призводить до аномальної сенсомоторної функції в кишечнику і товстій кишці.

Сьогодні доступні дані, які демонструють істотні зміни бактеріального складу кишечника у дітей із кишковими коліками: зменшення вмісту представників роду *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, бутиратпродукуючих бактерій, збільшення кількості *Coliform bacteria*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Vibrio*, *Escherichia*, *Enterobacter aerogenes*, *Yersinia*, *Pseudomonas* (N.M. Devanarayana et al., 2018).

Наведені вище дані показують, що різноманітна мікробіота сприяє адекватному розвитку дітей шляхом зниження ризику виникнення низки захворювань, особливо метаболічних або запальних. В аспекті підтримки нормальної мікрофлори кишечника малюка велике значення мають пробіотики.

Асортимент пробіотичних засобів, представлених на ринку, є надзвичайно різноманітним. Для того щоб обрати правильний засіб, необхідно спиратися на доказову медицину та керуватися рекомендаціями авторитетних міжнародних організацій: Всесвітньої гастроентерологічної асоціації (WGO),

Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та нутриціології (ESPGHAN). Сьогодні наявні достовірні дані щодо ефективності та безпечності лише двох пробіотичних штамів: *Saccharomyces boulardii* та *Lactobacillus rhamnosus LGG*. Тому ці штами рекомендовані WGO та ESPGHAN для застосування у дорослих і дітей з метою профілактики антибіотикасоційованої діареї (AAD), а також як компонент терапії гострого ентероколіту.

Saccharomyces boulardii — це найбільш вивчений пробіотичний штам, котрий зареєстрований в Інституті Пастера у Парижі. Слід зазначити, що сахароміцети є в 10 разів більшими за переважну частину бактерій, тому вони мають вищий потенціал конкурентного витіснення патогенних бактерій із кишечника. Окрім того, зв'язувальна властивість манози, яка присутня на клітинній мембрані сахароміцетів, також допомагає пробіотику чинити вплив на патогени. Не менш важливою характеристикою штаму є його стійкість до дії антибіотиків, кислого pH шлунку, жовчних кислот.

Ефекти *Saccharomyces boulardii*:

- антиоксидантна дія проти токсинів патогенної мікрофлори;
- антимікробна дія проти патогенної мікрофлори;
- синергія і підтримка росту власної мікрофлори;
- сприяння росту і дозріванню ентероцитів шляхом активації поліамінів;
- імунна функція — сприяння підвищенню рівня секреторних імуноглобулінів А;
- пригнічення синтезу протизапальних цитокінів.

Великою перевагою *Saccharomyces boulardii* є активність штаму проти *Clostridium difficile*. Доведено, що застосування пробіотику на тлі антибіотикотерапії забезпечує надійний захист слизової оболонки кишечника від дії токсинів *Clostridium difficile* та протеаз (D. Czerucka et al., 2002).

Результати ще одного дослідження демонструють, що застосування пробіотику *Saccharomyces boulardii* під час або після прийому антибіотиків супроводжується кращими темпами відновлення кишкової мікробіоти (оцінювалася кількість есенціальних бактерій), ніж за відсутності пробіотику у схемі лікування (A. Swidsinski et al., 2016). Також є повідомлення про те, що *Saccharomyces boulardii* підвищують рівень ерадикації *Helicobacter pylori* та зменшують ризик виникнення побічних ефектів ерадикаційної терапії (H. Szajewska et al., 2010).

В Україні пробіотик *Saccharomyces boulardii* представлений у вигляді препарату Ентерол® (фармацевтична компанія «Біокодекс»), який застосовується у дітей з народження.

Підготувала Ілона Цюпа





Ентерол® – пробіотик, що лікує*

Ентерол® 250 капсули Р.П. МОЗ України № UA/6295/02/01 від 12.06.2017 № 651. Ентерол® 250 порошок для орального застосування Р.П. МОЗ України № UA/6295/01/01 від 12.06.2017 № 651. **Діюча речовина:** 1 капсула містить сахароміцети буларді CNCM I-745 (ліофілізовані клітини) 250 мг. **Лікарська форма.** Капсули/порошок для орального застосування. **Фармакотерапевтична група.** Антидіарейні мікробні препарати. Код АТХ A07F A02. **БІОКОДЕКС.** Юридична адреса: 7 авеню Гальєні, 94250, Жантіллі – Франція/7, avenue Gallieni, 94250 Gentilly – France. Адреса виробництва: 1 Авеню Блез Паскаль, 60000 Бове, Франція/1 avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, France. **Показання для застосування:** профілактика та лікування колітів і діареї, пов'язаних із прийомом антибіотиків; дисбіоз кишечника; гостра та хронічна бактеріальна діарея; гостра вірусна діарея; синдром подразненого кишечника; діарея мандрівника; псевдомембранозний коліт та захворювання, зумовлені *Clostridium difficile*; діарея, пов'язана з довгостроковим ентеральним харчуванням. **Протипоказання:** гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, пацієнти зі встановленим центральним венозним катетером. **Побічні реакції.** В осіб з індивідуальною непереносимістю до будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості, включаючи шкірні висипання, свербіж, екзантему, кропив'янку, анафілактичні реакції та ін. **Спосіб застосування й дози.** Новонародженим: не більше 1 пакетика на добу під наглядом лікаря; дітям віком до 6 років: 1 пакетик 1-2 рази на добу. Дорослим та дітям старше 6 років – по 1-2 капсули/пакетика 1-2 рази на день. Гостра діарея: 3-5 діб. Лікування дисбіозу, хронічного діарейного синдрому, синдрому подразненого кишечника: 10-14 діб. Профілактика та лікування антибіотико-асоційованої діареї і псевдомембранозного коліту: Ентерол® 250 приймати в схемах з антибіотиком з першого дня застосування до кінця лікування антибіотиком. Діарея мандрівника: за 5 днів до прибуття по 1 капсулі/пакетику на добу протягом усієї подорожі; закінчення застосування: у день прибуття з країни здійснення подорожі. Препарат слід застосовувати щоранку натщесерце. Мах термін застосування – 30 днів. Капсули рекомендується запивати водою. Вміст пакетика змішати з молоком або водою. **Категорія відпуску.** Без рецепта.

Інформація про лікарський засіб для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях для медичних закладів та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

* Висновок зроблено на підставі даних інструкції до медичного застосування препарату Ентерол®

1. Висновок зроблений на підставі аналітичних даних IQVIA (MIDAS) — продажі *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 у грошах, 2017 року, в сегменті лікарських препаратів АТC: А7F, виключаючи квартал 4, Венесуела.

ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА»:
Київ, Україна, 04073, Бізнес центр СП Хол,
поверх 8, пр-т С. Бандери, 28-А (літера Г).
Тел./факс: +38 (044) 237 77 84.

BIOCODEX
переконавши та щира турбота про здоров'я