

Є.С. Сірчак, д. мед. н., професор кафедри пропедевтики внутрішніх хвороб ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Можливості використання *Saccharomyces boulardii* в сучасній медичній практиці (огляд літератури)



Є.С. Сірчак

Проблема антибіотикотерапії на сучасному етапі

Появу антибіотиків можна порівняти з революцією в медицині. Відкриття А. Флемінгом у 1929 році пеніциліну започаткувало нову еру – антибіотиків, які, як тоді здавалося, мали змусити відступити більшість інфекційних хвороб. Очікування швидкої «перемоги над інфекційними хворобами», пов'язані з успіхами вакцинопрофілактики та активною розробкою антимікробних препаратів у середині ХХ ст., вже не здаються настільки реальними в ХХІ ст. Істотне уповільнення темпів не тільки впровадження нових антибактеріальних препаратів, а й їх розробки наприкінці минулого століття призвело до того, що щорічно з'являється дедалі менше нових, схвалених до застосування антибіотиків. Так, якщо в 1983-1987 рр. Управління з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (Food and Drug Administration, FDA) схвалило 16 нових препаратів, то в 1993-1997 рр. – тільки 10, а в 2008-2012 рр. – усього 2 [23, 29, 64].

До проблематики, пов'язаної з застосуванням антибіотиків, належать відсутність однозначно ефективного препарату та універсальної схеми терапії для конкретної клінічної ситуації; втрата для багатьох нозологічних форм таких класичних препаратів, як ампіцилін, левоміцетин тощо; зростання рівня антибіотикорезистентності (до фторхінолонів, до β-лактамних препаратів); збільшення частоти виявлення полірезистентних штамів [14, 18, 22, 24].

Окрім цього, наявний стан погіршує значне зростання прийому антибактеріальних препаратів як у світі, так і в Україні. За даними популяційних досліджень встановлено, що у Швеції в останні роки призначення антибіотиків зросло на 12%, в Австралії антибіотики складають 17-20% від усіх ліків, які призначають у медичній практиці, а в США найчастіше з-поміж усіх лікарських препаратів призначали Аугментин. При цьому часто це роблять необгрунтовано. Комітет з питань охорони здоров'я та громадської політики Американської колегії лікарів стверджує, що аж до 64% призначень антибіотиків лікарями є непотрібними або включають невідповідні дозування. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я, тільки від 25 до 50% хворих отримують адекватну антимікробну терапію [31, 63].

В Україні ситуація щодо застосування антибіотиків ускладнюється через безрецептурний відпуск антибіотиків в аптеках, що часто призводить до безконтрольного, а іноді – до необгрунтованого застосування цих препаратів навіть без рекомендації лікаря. Невиправдано широке використання антибактеріальних препаратів, часте стартове призначення так званих антибіотиків резерву, емпіричне застосування антимікробних препаратів призводять як до зменшення ефективності антибіотикотерапії, так і до збільшення числа резистентних штамів збудників інфекцій. А отже, застосування антибіотиків необхідно контролювати, оскільки інакше людство може втратити вкрай потужну зброю у боротьбі зі збудниками інфекцій [18, 22, 29, 64].

На першому місці серед випадків нераціонального використання антибіотиків – застосування їх при гострих респіраторних вірусних інфекціях із метою попередження ускладнень [23]. Однак необгрунтованим може бути не тільки застосування антибіотиків при вірусних інфекціях. Непоодинокими є випадки, коли, на перший погляд, адекватне призначення антибіотика при бактеріальній інфекції не дає позитивного ефекту. З цієї проблемою в усьому світі стикаються

гастроентерологи при ерадикації *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Розроблено певні схеми, які включають інгібітор протонної помпи (ІПП) і два антибіотики в дозуваннях відповідно до віку та інфекційного агента, а також враховують резистентність *H. pylori* у населення конкретної місцевості. Однак лікарі часто нехтують цими рекомендаціями і застосовують неповну схему терапії, призначаючи антибіотики в більш низьких дозах, що призводить до зростання числа резистентних форм *H. pylori* [42].

Необхідно брати до уваги не тільки зростання резистентності до антибіотиків. Небажаний ефект при застосуванні антимікробних засобів, у т. ч. антибіотик-асоційовані стани, зокрема діарея, дисбіотичні зміни, алергічні реакції, у зв'язку з чим зростає вартість терапії і, зрештою, уповільнюється одужання, – це не менш значущі негативні аспекти нераціональної і/або неефективної антимікробної терапії [24, 38].

Небажані негативні реакції, пов'язані з прийомом антимікробних препаратів, можна розділити на **загальні** (екологічні небажані ефекти, феномен паралельної шкоди, індукція антибіотикорезистентності), **клас-специфічні** (алергія, наприклад на β-лактами; нефротоксичність аміноглікозидів; фототоксичність тетрацикліну і фторхінолонів тощо) та **індивідуальні** (фототоксичні реакції, які розвиваються при використанні спарфлоксацину і ломефлоксацину, виникають набагато частіше, ніж при призначенні інших фторхінолонів). Також слід пам'ятати про взаємодію між різними групами лікарських препаратів (підвищений ризик рабдоміолізу при одночасному застосуванні кларитроміцину та кетоконазолу і статинів) [38, 41, 55].

Щодо механізму виникнення небажаних реакцій, то при використанні антибактеріальних засобів слід також урахувати токсичні та фармакологічні побічні ефекти власне антибіотиків, наприклад мотиліноподібну дію 14-членних макролідів (еритроміцину, рокситроміцину, кларитроміцину). При їх прийомі відбувається подразнення мотилінових рецепторів товстої кишки, в результаті чого посилюється перистальтика і, відповідно, збільшується частота дефекації (до 3-5 р/добу). Послаблюючий ефект має також клавулонова кислота. Деякі антибіотики чинять безпосередній токсичний вплив на слизову оболонку кишки (неоміцин, тетрациклін) або, виділяючись у просвіт кишки з жовчю (цефоперазон, цефтріаксон), провокують порушення всмоктувальної функції кишки (прихована індукція мальабсорбції). На фоні прийому антибіотиків також часто розвивається осмотична діарея внаслідок порушення метаболізму жовчних кислот і вуглеводів у кишечнику. Зменшення через використання антибіотиків кількості анаеробів, які входять до складу нормальної мікрофлори товстої кишки, призводить до порушення процесу дегідроксилювання жовчних кислот (холової, хенодезоксиколової), що є потужними стимуляторами кишкової секреції. Збільшення їх концентрації в товстій кишці також призводить до розвитку секреторної діареї [11, 38, 55].

Нераціональне застосування антимікробних засобів є однією з найбільш гострих проблем сучасної медицини. Але поряд з цим не менш важливим не вирішеним аспектом антибактеріальної терапії є питання негативного впливу антибіотиків на шлунково-кишковий тракт (ШКТ), а саме на його мікробіоценоз.

Мікроекологічна система організму – дуже складний, динамічний комплекс, що включає різноманітні за якісним та кількісним складом асоціації мікроорганізмів і продуктів їх біохімічної активності (метаболіти)

в певних умовах середовища перебування. За своєю роллю у підтриманні гомеостазу кишкова мікрофлора не поступається жодному життєво важливому органу [19]. Нормальна мікрофлора кишечника є повноцінною екологічною системою, що виконує різноманітні функції в організмі людини. Її розглядають як своєрідний «екстракорпоральний орган», що забезпечує багато аспектів життєдіяльності людського організму. Мікрофлора товстої кишки здорової людини виконує низку важливих функцій, у тому числі забезпечує резистентність, колонізацію мікроорганізмів завдяки антагоністичним властивостям облигатної мікрофлори (біфідо- і лактобактерій) та умовно-патогенних мікроорганізмів, а також здійснює стимуляцію лімфатичного апарату, впливаючи на різні ланки тканинної та гуморальної імунної системи, включаючи синтез імуноглобулінів (Ig), інтерферону, і підтримує функціональну активність неспецифічних факторів захисту (комплемент, лізоцим тощо), які забезпечують імунологічний захист макроорганізму [7, 20, 48, 60].

Кишкова мікрофлора має величезний метаболічний потенціал, у ній відбуваються сотні біохімічних процесів, подібно до великої біохімічної лабораторії. Нормальна мікрофлора забезпечує синтез багатьох життєво необхідних субстанцій: вітамінів групи В (В₁, В₂, В₆, В₁₂), вітамінів С, К, фолієвої та нікотинової кислот; гормонів і біологічно активних речовин, які беруть участь у регуляції функцій не тільки ШКТ, а й печінки, серцево-судинної, нервової, ендокринної систем, у кровотворенні та ін. [17, 35, 37]. Таким чином, регульовальна роль кишкової мікрофлори поширюється далеко за межі ШКТ. Біологічна рівновага між людиною і мікробною флорою, що встановилася в результаті еволюції, є своєрідним індикатором стану макроорганізму, котрий реагує на різні патологічні процеси в організмі та на будь-які зміни в навколишньому середовищі [15].

Зміна якісного і кількісного складу мікробіоценозу кишечника внаслідок розмноження умовно-патогенних бактерій у кількості, що перевищує норму, яке може відбутися при призначенні антибактеріальних препаратів, імуносупресорів, інших хіміотерапевтичних препаратів, гормонально-активних засобів, неминує призводити до дисбіозу кишечника із порушенням основних функцій товстої кишки, що вимагає адекватної корекції [35, 37, 62].

Місце пробіотиків у клінічній медицині

Інтерес до пробіотиків як препаратів, що сприяють досягненню оптимального балансу між представниками мікрофлори кишечника, ґрунтується на класичних роботах І.І. Мечникова. Хоча дотепер механізми дії препаратів цієї групи не можна вважати до кінця вивченими, поява кожного нового пробіотика привертає увагу фахівців [4, 5, 12, 40]. У 1965 р. Ліллі та Стіллуелл уперше запровадили в науковий обіг термін «пробіотики». На протигагу антибіотикам, пробіотики було визначено як мікробні фактори, які стимулюють ріст інших мікроорганізмів [27].

Нині використання засобів корекції кишкової мікробіоти (пробіотиків, пребіотиків, синбіотиків) стає дедалі більш актуальним у лікуванні багатьох захворювань і патологічних станів людського організму, а також для попередження небажаних негативних ефектів уже проведеної терапії. Водночас виникають

Продовження на стор. 60.

Можливості використання *Saccharomyces boulardii* в сучасній медичній практиці (огляд літератури)

Продовження. Початок на стор. 59.

значні труднощі у виборі оптимального про- і/або пребіотичного засобу. Здебільшого вибір препарату для поліпшення кишкової мікробіоти має випадковий характер, часто не враховують індивідуальний видовий склад представників кишкового біотопу, а також показання до застосування того чи іншого препарату. Це призводить до неефективності проведеної терапії, виникнення ефекту плацебо і подальшого клінічного погіршення через деякий час після закінчення курсу лікування. Щодо багатьох груп препаратів, які використовують для корекції мікробіоценозу, відсутні дані про ефективність при тій чи іншій патології [1, 9, 13, 31, 34]. Тому доцільніше використовувати найбільш вивчені засоби з доведеною у клінічних дослідженнях ефективністю. Одним із таких засобів пребіотичного ряду є препарати *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*).

Ліофілізовані *S. boulardii* — це тропічні дріжджі, які в 1923 році відкрив французький вчений Анрі Булар (Henri Boulard) в Індокитаї. Він вирішив виділити дріжджі з шкірки різних тропічних фруктів (лічі, мангустіна) після того, як запримітив, що місцеве населення використовує її як засіб від діареї.

S. boulardii належить до аскоміцетів, які мають генетично детерміновану стійкість відносно майже всіх груп антибіотиків, сульфаніламідів та інших антимікробних агентів. Ця властивість принципово відрізняє їх від інших мікробних пребіотиків на основі бактерій облігатної кишкової мікрофлори (які містять біфідо- і лактобактерії, фекальний ентерокок) і дозволяє використовувати їх одночасно з курсом антибактеріальної терапії. *S. boulardii* не пригнічує ріст облігатних мікроорганізмів у порожнині кишки. *S. boulardii* є місцевим кишковим антисептиком і з просвіту ШКТ не всмоктується. Загалом препарати на основі *S. boulardii* застосовують при діареї різного генезу (як бактеріальній, так і вірусній) із переважно секреторним механізмом розвитку [56].

Сьогодні *S. boulardii* є одним із найбільш вивчених пребіотичних препаратів у медицині. Період дослідження клінічних ефектів *S. boulardii* триває вже понад 50 років, і при цьому інтерес дослідників різних країн до цих мікроорганізмів не зменшується [10]. На вітчизняному фармакологічному ринку одним із представників *S. boulardii* є препарат **Нормагут** (виробник — Ардейфарм ГмбХ, Німеччина).

Високу ефективність *S. boulardii* порівняно з іншими пребіотиками визначає низка їх унікальних властивостей. Препарат ліофілізованих дріжджів *S. boulardii* оптимально розвивається при температурі 30–37° С, що відповідає температурному режиму в порожнині кишечника (McFarl, 1995), і має дуже високу життєздатність, він надзвичайно стійкий до будь-яких фізико-хімічних впливів. Доведено, що після прийому одноразової дози *S. boulardii* зберігаються в кишечнику людини 36–60 год. При курсовому (щоденному) прийомі стійка концентрація досягається протягом 3 днів і підтримується на постійному рівні протягом усього часу прийому препарату. Після цього *S. boulardii* повністю виводяться і у просвіті кишечника не колонізуються, а також не поширюються за межі ШКТ [2, 8, 28, 36, 56].

Головні механізми дії *S. boulardii* (Нормагут)

1. Прямий антагонізм (антимікробна дія), пов'язаний зі здатністю *S. boulardii* стримувати ріст колоній патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів, які порушують мікробіоценоз кишечника, таких як *Clostridium difficile*, *Clostridium pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Salmonella typhi*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Proteus*, а також *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*, *Enterovirus*, *Rotavirus*. Це дозволяє використовувати препарат не тільки для елімінації потенційних збудників антибіотик-асоційованої діареї (ААД), а й для лікування гострої діареї.

2. Антитоксична дія, зумовлена комплексним механізмом. Вона включає кілька компонентів: синтез протеази (54 kDa), що розщеплює токсини А і В, які виробляються *C. difficile*, а також синтез фосфатази (63 kDa), що дефосфорилує ендотоксини *E. coli*. Доведено, що *in vitro* антитоксична дія *S. boulardii*, тобто здатність зв'язувати бактеріальні цито- і ентеротоксини, підсилює антимікробний ефект. Таким чином, цей механізм може використовуватися при харчових токсикоінфекціях, наприклад, при стафілококовій.

Пригнічення активності бактеріальних токсинів, зокрема холерного і термолабільного токсину кишкової палички, призводить до зменшення секреції води та електролітів і, відповідно, до зменшення проявів діарейного синдрому, викликаного цими токсинами. Діарея при цих інфекціях є класичним прикладом цАМФ-залежної секреторної діареї.

3. Антисекреторна дія (зменшує секрецію води та солей) забезпечується шляхом зниження утворення циклічного аденозинмонофосфату в ентероцитах.

4. Посилення неспецифічного імунного захисту внаслідок збільшення синтезу імуноглобулінів і секреторних компонентів Ig, а також зменшення утворення прозапальних цитокінів. *S. boulardii* блокує активацію білків сигнальної трансдукції мітоген-активованої протеїнкінази (МАРК), а також ядерного фактора κВ (NF-κВ), що стимулюють транскрипцію прозапальних генів, зокрема кодують інтерлейкін-8.

5. Ферментативна активність, зумовлена підвищенням активності дисахаридаз тонкої кишки (лактази, сахарази, мальтази).

6. Трофічний ефект відносно слизової оболонки тонкої кишки внаслідок вивільнення поліамінів (сперміну і спермидину). Поліаміни, у свою чергу, стимулюють активність травних ферментів тонкої кишки (підсилюють продукцію дисахаридаз та амнопептидаз), що надзвичайно важливо при пошкодженні бактеріями та вірусами слизової оболонки кишечника і зниженні внаслідок цього активності травних ферментів.

Окрім цього, поліаміни стимулюють синтез IgA і компонентів інших імуноглобулінів у слизовій оболонці кишечника. *S. boulardii* також збільшує продукцію коротколанцюгових жирних кислот, гальмує розмноження умовно-патогенних штамів у кишечнику, внаслідок чого пригнічуються гнилісні процеси в кишечнику та синтез аміаку, ароматичних амінів, ендогенних канцерогенів [12, 36].

Генетично зумовлена стійкість *S. boulardii* до дії антибіотиків дозволяє застосовувати їх одночасно з антибіотиками для захисту нормального мікробіоценозу травного тракту. Після прийому **Нормагута** швидко досягається висока концентрація *S. boulardii* у товстій кишці, що зберігається протягом доби. *S. boulardii* не проникають у системний кровотік і мезентеріальні лімфатичні вузли. Після закінчення лікування *S. boulardii* протягом 3–5 днів повністю виводяться з організму людини з калом [56].

Антибіотик-асоційована діарея

Як вже зазначалося вище, антибіотикотерапія часто супроводжується зміною яксного і кількісного складу кишкової мікробіоти, що може спричинити розвиток діареї, яка отримала назву ААД. Виникає вона у 30% пацієнтів, як правило, під час курсу антибіотикотерапії та через 1–10 днів після його припинення. Визначають ААД як ≥3 епізодів неоформлених випорожнень протягом ≥2 послідовних днів, що розвиваються на фоні антибіотикотерапії, а також до 2 міс після її закінчення [16, 57].

Частота ААД може варіювати у значних межах — від 3 до 29%. При призначенні амоксициліну/клавуланату ААД може розвиватися у 10–25% випадків; при застосуванні цефіксиму — у 15–20% випадків; при призначенні ампициліну або кліндаміцину — у 5–10% випадків; при використанні цефалоспоринів (крім цефіксиму), макролідів (еритроміцин, кларитроміцин), тетрацикліну — у 2–5% випадків; при призначенні фторхінолонів — у 1–2% випадків [3, 26].

З точки зору патогенезу цього стану застосування пребіотиків для лікування і профілактики ААД є цілком логічним. Ефективність застосування *S. boulardii* при ААД має досить велику доказову базу. Понад 300 досліджень було присвячено застосуванню препарату в пацієнтів різних вікових груп.

Згідно з метааналізом L. McFarland (2010), що включав 10 рандомізованих досліджень, які проводилися в дорослій популяції, одночасне призначення *S. boulardii* та антибіотикотерапії достовірно знижувало ризик розвитку ААД (відносний ризик (ВР) 0,47; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,35–0,63; p<0,001) [46]. Аналогічні результати були продемонстровані в метааналізі H. Szajewska і співавт. (2005), в якому оцінювали ефективність застосування *S. boulardii* як у дорослих, так і у дітей (ВР 0,43; 95% ДІ 0,23–0,78) [58]. У роботі L.S. Shan (2013), протягом 1-ї фази дослідження хворі отримували антибактеріальні препарати у зв'язку з гострим інфекційним захворюванням нижніх дихальних шляхів (n=333). Хворих рандомізовано для проведення монотерапії антибіотиком (група В; n=166) або для комбінованого призначення антибактеріального препарату і пребіотика (група А; 500 мг/добу *S. boulardii*, n=167) протягом 2 тижнів. Виявилося, що поширеність діареї у хворих, які отримували пребіотик, була значно нижчою, ніж у групі порівняння, а прийом *S. boulardii* зменшував ризик розвитку ААД (4,3 vs 19,4%; ВР 0,22) [47].

Інфекція *C. difficile*

C. difficile-асоційована діарея виникає у пацієнтів із порушенням мікрофлори кишечника найчастіше під час проведення антибактеріальної терапії або після її припинення. Цікавим є той факт, що *C. difficile* належить до сапрофітної флори кишечника, але надмірний мікробний ріст у результаті пригнічення облігатної інтестинальної мікробіоти призводить до підвищеної чутливості ентероцитів до токсинів *C. difficile*. Крім виникнення діарейного синдрому, *C. difficile*-асоційована інфекція небезпечна ще тим, що часто спричиняє псевдомембранозний коліт. Застосування пребіотиків є одним із перспективних напрямів превенції інфекції *C. difficile* [25, 30, 33, 54].

Метааналіз 6 рандомізованих контрольованих досліджень із застосуванням різних пребіотиків (*S. boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus planatarum 299v* і поєднання *Lactobacillus acidophilus* і *Bifidobacterium bifidum*) продемонстрував значну ефективність цих штамів для запобігання інфекції *C. difficile* в разі їх використання спільно з ванкомицином або метронідазолом (ВР 0,59; 95% ДІ 0,41–0,85; p=0,005) [43]. Ефективність застосування *S. boulardii* в поєднанні зі стандартними дозами ванкомицину або метронідазолу при інфекції *C. difficile* вивчали в 2 рандомізованих подвійних сліпих контрольованих дослідженнях [21, 61]. У роботі C. Surawicz і співавт. (2000) призначення високих доз ванкомицину в поєднанні з *S. boulardii* в дозі 1 г/добу протягом 28 днів призводило до значного зниження рецидивів захворювання (16,7%) порівняно з пацієнтами, які отримували тільки високодозову терапію ванкомицином (50%, p=0,05) [61]. Аналогічні результати були отримані в більш ранньому дослідженні L. McFarland і співавт. (1994). При комбінованій терапії із застосуванням *S. boulardii* повторне загострення інфекції *C. difficile* відзначалося лише у 35% пацієнтів порівняно з 65% осіб, які отримували терапію тільки ванкомицином або метронідазолом (p=0,04) [21, 33].

Гостра діарея у дорослих

При гострій діареї найчастіше етіологічний фактор — *E. histolytica*, *E. coli* або *Salmonella*, однак вона може бути також ідіопатичною. При цьому варто відзначити, що навіть у випадку стаціонарного лікування пацієнта в інфекційному відділенні далеко не завжди вдається визначити інфекційний агент, який ініціює виникнення діареї [52, 54].

У дослідження W. Hochter і співавт. (1990) було включено 92 пацієнти з гострим епізодом діареї. Пацієнти були рандомізовані на 2 рівні групи, перша з яких отримувала *S. boulardii* протягом 8 днів, а друга — плацебо. Вже на 3-й день терапії у 43 пацієнтів, які отримували *S. boulardii*, інтенсивність діареї істотно зменшилась [36].

Діарея мандрівників

Частота виникнення діареї мандрівників (ДМ) варіює від 5 до 50% залежно від місця, обраного для подорожі. Необхідно відзначити, що найвищий ризик її розвитку спостерігається в осіб, які вирушають у тропічні та субтропічні регіони, зокрема до Латинської Америки, частково – на Кариби, до Південної Азії та Африки. Зазвичай ДМ має тенденцію до самостійного припинення з тривалістю симптомів <1 тижня і є, без сумніву, найпоширенішим розладом, який трапляється у пацієнтів цієї категорії [32, 39, 45, 51].

Метааналіз L. McFarland (2007), що включав 12 рандомізованих контрольованих досліджень із використанням різних пробіотичних засобів (у тому числі і *S. boulardii*), продемонстрував істотне зниження ризику розвитку ДМ (ВР 0,85; 95% ДІ 0,79-0,91) [44]. У двох із включених у метааналіз досліджень цілеспрямовано вивчалася ефективність *S. boulardii* у профілактиці ДМ. Дослідження Н. Kollaritsch і співавт. (1989) охопило понад 1 тис. австрійських туристів, які здійснили подорож до країн зі спекотним кліматом. Вони були рандомізовані на 3 групи: 1-а отримувала *S. boulardii* в дозі 250 мг/добу, 2-а – *S. boulardii* в дозі 500 мг/добу протягом 3 тижнів, а 3-тя – плацебо. Терапію розпочинали за 5 днів до подорожі та продовжували протягом усієї подорожі. За результатами дослідження, ДМ розвинулась у 43% учасників, які отримували плацебо, у 34%, які отримували *S. boulardii* в дозі 250 мг/добу, і у 32%, які отримували 500 мг/добу [50]. В іншому дослідженні цих авторів проаналізовано більшу кількість туристів (понад 3 тис.), які планували подорож до країн Північної Африки, Близького і Далекого Сходу. Досліджувані були рандомізовані по групах, які отримували *S. boulardii* в дозі 250 мг/добу, 1000 мг/добу та плацебо. Терапію призначали за 5 днів до початку та продовжували протягом усієї подорожі (в середньому 3 тижні). Серед осіб, які отримували плацебо, діарею було зареєстровано у 39% пацієнтів, порівняно з 34 і 29% осіб, які одержували *S. boulardii* в низькій та високій дозах відповідно (p<0,05) [32, 50].

Діарея при проведенні ентерального харчування

Опрацьовано 2 рандомізовані контрольовані клінічні дослідження, присвячені оцінці ефективності *S. boulardii* у зменшенні проявів діареї у пацієнтів, які отримували ентеральне харчування [49]. J. Tempé і співавт. (1983) проаналізували ефективність застосування *S. boulardii* у 40 пацієнтів цієї категорії (термін терапії становив 11-21 день). Ґрунтуючись на результатах дослідження, автори зробили висновок про те, що діарея розвивалася значно рідше у пацієнтів, які отримували *S. boulardii* (8,7%), порівняно з групою, котра отримувала плацебо (16,9%) [26]. У дослідженні М. Schlotterer і співавт. (1987) проаналізовано ефективність *S. boulardii* у 18 пацієнтів з опіковою хворобою. Пацієнтам призначали *S. boulardii* терміном від 8 до 28 днів або плацебо. Після завершення протоколу дослідження частота виникнення діареї при проведенні ентерального харчування була значно нижчою у групі пацієнтів, які отримували *S. boulardii* [27, 45].

Ерадикація *H. pylori*

Дані численних досліджень свідчать про те, що до 50% населення економічно розвинених країн і до 90% – країн, що розвиваються, інфіковані *H. pylori*. Сьогодні доведено роль *H. pylori* в розвитку захворювань не тільки ШКТ (гастриту, виразки шлунка і дванадцятипалої кишки, раку шлунка, MALT-лімфоми), а й алергії, цукрового діабету та його ускладнень, кардіоваскулярних, гематологічних захворювань тощо [6].

Класична антихелікобактерна терапія (АХТ), що включає ІПП і два антибіотики, широко застосовується у всьому світі для лікування захворювань, асоційованих із *H. pylori*, однак у зв'язку зі зростанням рівня антибіотикорезистентності спостерігається зниження її ефективності (у низці країн на 20% і більше). Не можна також не відзначити досить високу частоту небажаних ефектів проведеної АХТ, що може сягати 30-40% випадків [42].

Відповідно до рекомендацій Маастрихтського консенсусу V (2016), призначення *S. boulardii* одночасно

зі стандартною АХТ приводить до зменшення кількості побічних ефектів лікування, а також підвищує частоту ерадикації, що підтверджують результати клінічних досліджень. Проведений у 2010 р. метааналіз (Н. Szajewska та співавт.) показав, що *S. boulardii* зменшує ризик або загальні несприятливі реакції АХТ (ВР 0,46; 95% ДІ 0,3-0,7). У 2015 р. ті самі автори повідомили про результати оновленого метааналізу: *S. boulardii* знижує ризик і загалом виникнення побічних ефектів АХТ (ВР 0,44; 95% ДІ 0,31-0,64) [42, 58, 59].

Настільки широкий спектр антимікробного впливу зумовлює застосування препарату **Нормагут** як антидіарейного та антисептичного засобу при гострих кишкових інфекціях, паразитарних діареях, кишково-мембранозному коліті, що викликано *C. difficile*. Окрім цього, слід зауважити доведену ефективність використання *S. boulardii* в комплексній терапії таких не менш тяжких і поширених патологічних станів, як синдром подразненої товстої кишки, дивертикульоз/дивертикуліт, паучит та цукровий діабет 2 типу.

Висновки

Дані про ефективність використання *S. boulardii* у медичній практиці ґрунтуються на клінічних та експериментальних дослідженнях із ретельно спланованим дизайном, що відповідають високим вимогам доказової медицини і дозволяють експертним організаціям рекомендувати саме *S. boulardii* для профілактики і лікування різних станів, пов'язаних із порушенням мікрофлори кишечника [47].

Найчастіше *S. boulardii* застосовують із метою профілактики та лікування гострої діареї, ААД, інфекції *Clostridium difficile*, які є актуальними у практиці лікарів різних спеціальностей – лікарів загальної практики, інфекціоністів, гастроентерологів, реаніматологів та хірургів.

Список літератури знаходиться в редакції.



ПЕРЕДПЛАТА НА 2017 РІК!

Здоров'я України

МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання Ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за Каталогом видань України на 2017 р. у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Гастроентерологія, гепатологія, колопроктологія»

Передплатний індекс – 37635

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 200,00 грн

Для редакційної передплати на видання необхідно:

♦ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами: р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785;

♦ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників;

♦ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2

Телефон/факс відділу передплати (044) 364-40-28

e-mail: podpiska@health-ua.com

Дата здійснення операції

Сума:

Платник:

Місце проживання:

Отримувач:

Код ЄДРПОУ:

38419785

Призначення та період платежу:

Платник:

Дата здійснення операції

Сума:

Платник:

Місце проживання:

Отримувач:

Код ЄДРПОУ:

38419785

Призначення та період платежу:

Платник:

Розрахунковий рахунок:

26007628853200

МФО банку:

351005

Касир:

ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя»

ПАТ «УкрСиббанк»

Квитанція

Повідомлення

Здоров'я України

61