

Нарушения микробиоценоза кишечника: поиск оптимального пробиотика

По материалам XVII Национальной школы гастроэнтерологов, гепатологов Украины (16-17 апреля, г. Киев)



Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика (г. Киев), доктор медицинских наук, профессор **Наталья Вячеславовна Харченко** в лекции мастер-класса осветила современные подходы к коррекции нарушений работы кишечника. В обзоре с комментариями профессора представлены принципы выбора оптимального пробиотика для пациентов с нарушениями микробиоценоза.

Микрофлора человека

Микрофлора человека – это полноценный орган, который принимает участие в процессах пищеварения, иммунной защиты, поддержания барьерной функции слизистых оболочек; продуцирует массу биологически активных веществ. Прием ряда лекарственных средств, перенесенные токсикоинфекции, некачественное питание, с одной стороны, могут привести к нарушению состава собственной микрофлоры, а с другой – к избыточному росту условно-патогенных и патогенных микроорганизмов. Локальные изменения при длительно существующем дисбиозе проявляются повреждением кишечного эпителиального барьера, повышением проницаемости слизистой кишечника и субклиническим воспалительным процессом. Нарушение состава кишечного микробиоценоза может стать причиной развития широкого спектра патологических состояний и клинических синдромов, а также влиять на функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и организма в целом. Так, при антибиотик-ассоциированной диарее, синдроме избыточного бактериального роста, инфекции *Clostridium difficile* дисбиоз является важным патогенетическим фактором; также существуют данные о роли дисбиоза при функциональных расстройствах, например при синдроме раздраженного кишечника (СРК).

Особенности лечения пациентов с дисбиозом

В лечении больных с дисбиозом важно помнить, что микрофлора кишечника у каждого человека уникальна, а варианты изменений могут отличаться даже в рамках одного диагноза. Так, при постановке диагноза СРК существуют отличия микробного состава микрофлоры, в зависимости от клинического варианта: в случаях преобладания запора наблюдается увеличение количества *Ruminococcus*, а при диарейном варианте – значительное уменьшение количества бифидобактерий (A. Kassinen et al., 2007). Эти нюансы нужно учитывать для индивидуального подхода к каждой клинической ситуации.

Классический алгоритм лечения пациентов с дисбиозом включает 5 шагов.

1. Лечение основного заболевания, в том числе устранение кишечных клинических проявлений, таких как вздутие, чувство тяжести, нарушение стула.
2. Коррекция процессов пищеварения.
3. Коррекция пищевого рациона.
4. Устранение проявлений воспаления.
5. Коррекция нарушений биоценоза.

Среди различных методов восстановления микрофлоры кишечника особое место занимают пробиотики, эффективность которых подтверждена многочисленными исследованиями. Так, в метаанализ 74 исследований (M.L. Ritchie et al., 2012) были включены следующие гастроэнтерологические заболевания:

- антибиотик-ассоциированная диарея (27 исследований);
- *Clostridium difficile*-ассоциированная диарея (6 исследований);
- инфекция *Helicobacter pylori* (13 исследований);
- СРК (16 исследований);
- инфекционная диарея (3 исследования);
- некротизирующий энтероколит (9 исследований);
- паучит (4 исследования);
- диарея путешественников (6 исследований).

Для коррекции дисбиоза пробиотики используются очень широко, так как обладают важными полезными свойствами, которые присущи только этой группе препаратов.

В 2011 г. Всемирная гастроэнтерологическая ассоциация (WGO) описала механизмы взаимодействия пробиотиков с организмом человека.

К иммунологическим полезным свойствам относятся:

- активация местных макрофагов, которые повышают уровень антигенов В-лимфоцитов, а также местная и системная секреция иммуноглобулина А;

- модуляция цитокинового профиля;

- снижение чувствительности к антигенам продуктов питания.

Также выделены неиммунологические механизмы действия пробиотиков, которые:

- способствуют усвоению пищи и конкурируют с патогенной микрофлорой за питательные вещества;
- изменяют местный уровень pH, что создает неблагоприятную среду для патогенных микроорганизмов;
- продуцируют бактериоцины для ингибирования патогенной микрофлоры;
- нейтрализуют супероксидные радикалы;
- стимулируют секрецию муцина эпителиальными клетками;
- усиливают барьерные функции кишечника;
- конкурируют с патогенной микрофлорой за адгезию к кишечному эпителию;
- модифицируют производимые патогенами токсины.

По составу микроорганизмов пробиотики можно классифицировать на содержащие лактобациллы, бифидобактерии, грамположительные кокки, грамотрицательные бациллы, которые являются компонентами нормальной микрофлоры кишечника, а также спорообразующие грамположительные бациллы и дрожжи (сахаромицеты) (A. Guarino, E. Bruzzese, 2001).

Практического врача часто волнует проблема выбора эффективного пробиотика для получения прогнозируемого эффекта. Понимание процессов, лежащих в основе нарушений микробиоценоза кишечника; знание особенностей действия, доказательств эффективности пробиотиков; использование различных методов восстановления работы кишечника позволят повысить возможность эффективной терапии при различных заболеваниях и подобрать оптимальный пробиотик в зависимости от конкретной клинической ситуации. Например, пробиотики на основе бифидо- и лактобактерий можно использовать при установленном дефиците бифидобактерий, лактобактерий, однако всегда следует помнить о возможной агрессивности вводимых штаммов. Даже если это полезные бифидо- и лактобактерии, все равно они являются чужеродными для пациента микроорганизмами. К пробиотикам, зарегистрированным как диетические добавки, нужно относиться очень осторожно, так как часто не проводится контроль качества тех веществ, которые заявлены на этикетке. Только некоторые из диетических добавок имеют независимые исследования качества действующих веществ, что нужно учитывать при выборе пробиотика.

Энтерол® — широкий спектр доказанных возможностей

***S. boulardii* (Энтерол®) на 53% снижает риск развития антибиотик-ассоциированной диареи у взрослых: по данным метаанализа 10 РКИ (1869 пациентов)**

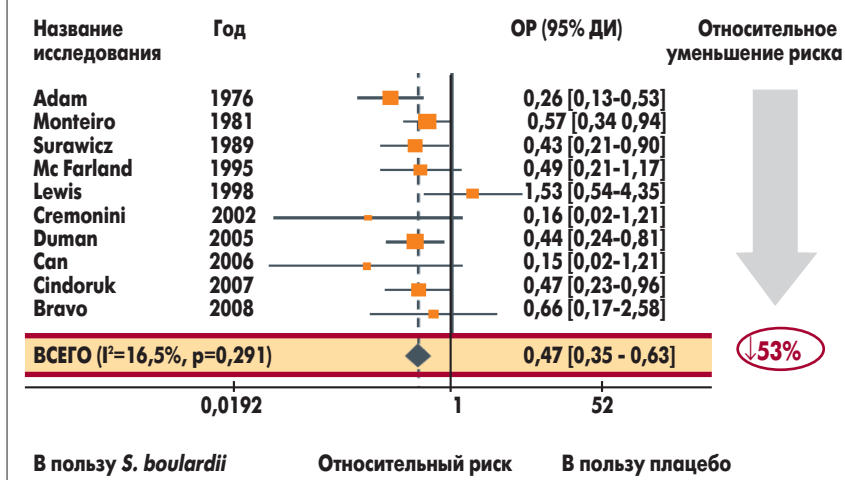


Рис. 1

Особое место среди пробиотиков занимает *Saccharomyces boulardii* (Sb), который на украинском рынке представлен оригинальным французским препаратом Энтерол®. Данный пробиотик относится к роду сахаромицет (рис. 2), что обуславливает дополнительные механизмы восстановления функций кишечника, которые важны при ряде клинических ситуаций:

- трофическое действие – стимулирует синтез полиаминов (спермина и спермидина), которые являются трофическим субстратом для энтероцитов; повышает уровень дисахаридов (лактазы, сахаразы, мальтазы), что способствует утилизации углеводов;
- метаболическое действие – Энтерол® стимулирует выработку короткоцепочечных жирных кислот – источник энергии для энтероцитов, которым принадлежит основная роль в репарации слизистой оболочки кишечника;
- противомикробное действие в отношении патогенной микрофлоры – благодаря участкам маннозы на наружной мембране Sb связывает патогенные бактерии, препятствует их адгезии к слизистой кишечника и выводит из ЖКТ;
- уменьшение проницаемости слизистой оболочки кишечника.

Интерес ученых и практиков к *Saccharomyces boulardii* растет с каждым годом, авторитетные европейские организации WGO, ESPGHAN (Всемирная гастроэнтерологическая ассоциация, Европейское общество детской гастроэнтерологии, гепатологии и нутрициологии) рассматривают *Saccharomyces boulardii* как пробиотик с высоким уровнем доказательств эффективности для профилактики и лечения нарушений работы кишечника. Это

признание обусловлено широким спектром возможностей Sb – Энтерола. Важными особенностями, которые импонируют гастроэнтерологам, является эффективность Энтерола в отношении широко распространенных патогенных и условно патогенных микроорганизмов:

- Sb ограничивает рост *C. albicans*, что очень важно в лечении пациентов с дисбиозом кишечника и кандидозом;
- Sb ограничивает рост *E. coli*, *Shigella*, *Salmonella typhimurium*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Entamoeba histolytica*;
- подавляет инвазию *S. typhimurium* и *Yersinia enterocolitica*;
- связывает *S. typhimurium* и *E. coli* серогруппы O157 (M.C. Rigother et al., 1990; D. Czerucka et al., 2002).

Весомые доказательства эффективности Sb, по данным хорошо спланированных зарубежных рандомизированных клинических исследований (РКИ), метаанализов, международных рекомендаций, дают основания рассматривать Энтерол® как высокоэффективный пробиотик в коррекции дисбиотических нарушений при СРК, синдроме избыточного бактериального роста, профилактике и лечении колитов и диареи, связанных с приемом антибиотиков, а также при других нарушениях работы кишечника. Так, по данным метаанализа 10 РКИ с участием 1869 пациентов (рис. 1), Sb – Энтерол® – снижает риск развития антибиотик-ассоциированной диареи у взрослых на 53% по сравнению с плацебо (L. McFarland, 2010).



Рис. 2. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 T Meylheuc – MIMA2, INRA Micalis, France

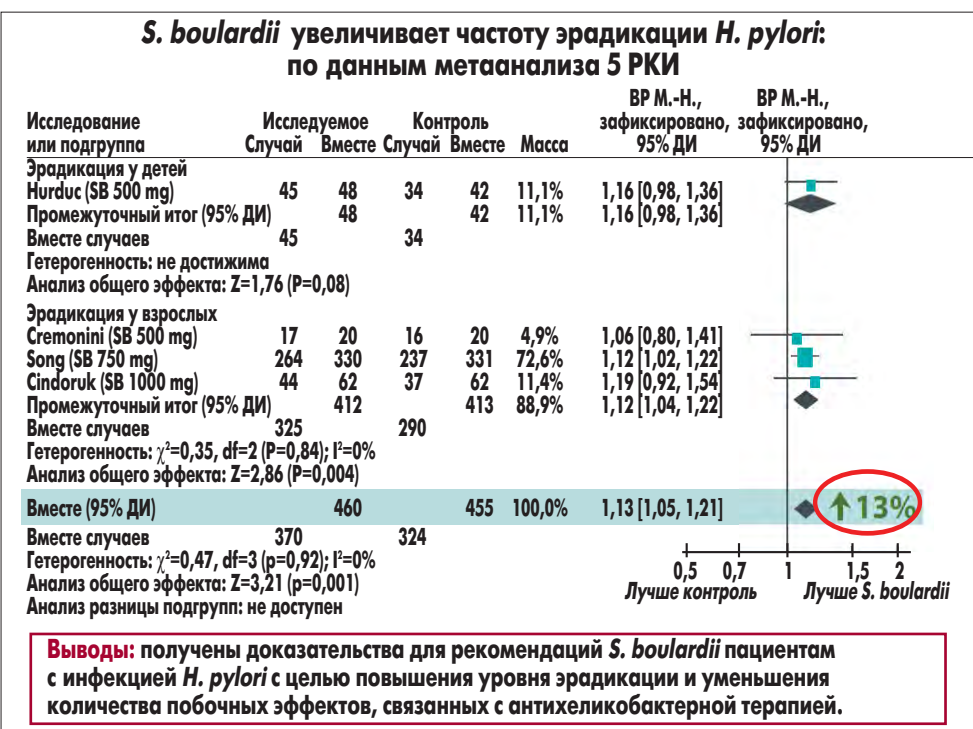


Рис. 3

Кроме того, адьювантная терапия пробиотиками применяется при лечении инфекции *H. pylori* с целью уменьшения побочных эффектов антихеликобактерной терапии. Именно Sb – Энтерол® – рекомендуется с целью уменьшения количества общих побочных эффектов и диареи, связанных с антихеликобактерной терапией, что способствует более эффективной эрадикации, по данным рекомендаций Европейской группы изучения *H. pylori* (EHSG). Метаанализ 5 РКИ с участием в общей сложности 1307 пациентов, в том числе 90 детей (рис. 3), продемонстрировал впечатляющие результаты влияния Sb – Энтерола. На фоне дополнительного приема Sb частота побочных эффектов во время лечения уменьшается на 53-54%, а частота эрадикации *H. pylori* повышается на 13% (P. Malfethertheiner et al., 2012).

В IV Маастрихтском консенсусе положительная рекомендация дана именно в отношении использования *S. boulardii*.

Таким образом, Энтерол® показал убедительные результаты в клинических исследованиях больных с патологией кишечника, доказана его высокая эффективность в профилактике дисбиотических нарушений. Поэтому в гастроэнтерологической практике Энтерол® – важное звено в алгоритме лечения и предупреждения патологии ЖКТ.

Подготовил Дмитрий Молчанов



Энтерол® - пробиотик, що лікує*

Інформація про лікарський засіб для професійної діяльності медичників і фармацевтичних працівників.*
 ENTEROL® 250 порошок, 1003 України №UA/6295/02/01 від 08.06.2012 №429. ENTEROL® 250 порошок для орального застосування РЛ, МОЗ України №UA/6295/01/01 від 08.06.2012 №429. Діюча речовина: 1 капсула/1 пакетик містить Сахароміцети буларді (ліофілізовані клітини) 250 мг; Лікарська форма: Капсули/Порошок для орального застосування. Фармакотерапевтична група. Антидіарейні мікробні препарати. Код АТС A07F A02B-БІОКОДЕКС. Юридична адреса: 7 авеню Гальєні, 94250, Жантіллі - Франція/7, avenue Gallieni, 94250 Gentilly - France. Адреса виробництва: 1 Авеню Блез Паскаля, 60000 Бове, Франція/1 avenue Blaise Pascal, 60000 Beauvais, France. Показання для застосування: гостра та хронічна бактеріальна діарея; гостра вірусна діарея; діарея мандрівника; профілактика та лікування колітів та діареї, пов'язаних із прийомом антибіотиків; дисбіоз кишечника; синдром подразненого кишечника; псевдомембранозний коліт та захворювання, зумовлені Clostridium difficile; діарея, пов'язана з довготривалим ентеральним харчуванням. Протипоказання: гіперчутливість до будь-якого компонента препарату, пацієнти зі встановленим центральним венозним катетером. Побічні ефекти. В осіб з індивідуальною непереносимістю до будь-якого компонента препарату можливі реакції гіперчутливості, метеоризм, дискомфорт в епігастрії. Спосіб застосування і дози: Энтерол 250 капсули: дорослим та дітям старше 6 років по 1-2 капсули 1-2 рази на день. Макс добова доза - 4 капсули. Гостра діарея: 3-5 діб. Лікування дисбіозу, хронічного діарейного синдрому, синдрому подразненого кишечника: 10-14 діб. Профілактика та лікування антибіотико-асоційованої діареї та псевдомембранозного коліту: Энтерол 250 по 2 капсули 2 рази на добу з першого дня застосування антибіотиків. Діарея мандрівника: за 5 днів до прибуття по 1 капсулі на день, протягом усієї подорожі. Препарат слід застосовувати кожний ранок натще. Макс термін застосування - 30 днів. Капсули рекомендується заливати водою. Спосіб застосування і дози Энтерол 250 пакетиків: новонароджені - не більше 1 пакетика на день під наглядом лікаря; діти до 6 років - 1 пакетик 1-2 рази на день; дорослі та діти старше 6 років - по 1-2 пакетиків 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 та псевдомембранозного коліту - Энтерол 250 по 2 пакетиків 2 рази на добу з першого дня застосування антибіотиків; діарея мандрівника: - за 5 днів до прибуття по 1 пакетик на день протягом усієї подорожі. Препарат слід застосовувати кожний ранок натще. Макс термін застосування - 30 днів. Вміст пакетика змішати з молоком або водою. Категорія відпуску. Без рецепта.
 *Детальна інформація про лікарський засіб та повний перелік можливих побічних ефектів, особливі застереження наведені в інструкції для медичного застосування препарату Энтерол® 250.
 *Інструкція до медичного застосування препарату Энтерол®

1. IMS - Data продаж S. boulardii CNCM I-745 у грошах, дані за 2014 р.

ТОВ «БІОКОДЕКС УКРАЇНА» вул. Богдана Хмельницького, 52А, Київ, Україна, 01030. Тел./факс: +38044 2377784

BIOCODEX
 переконайся, що щира турбота про здоров'я