

ЛІНЕКС®

20 РОКІВ УСПІХУ В УКРАЇНІ¹



ЛІНЕКС ФОРТЕ МАЄ УНІКАЛЬНИЙ² СКЛАД, ЩО ВІДПОВІДАЄ ВСІМ ВИМОГАМ³ ДО СУЧАСНОГО ПРОБІОТИКА



- Штами LA-5 і BB-12 мають статус Загально визнаного Безпечного Препарату (GRAS⁴)
- Кислотостійкість бактерій та унікальний запатентований пребіотик BeneoSynergy¹ ефективно підтримують життєздатність корисних бактерій
- 1 капсула містить 2×10^9 корисних бактерій (по 1×10^9 кожного штаму)
- Спеціально відібрані штами лакто- LA-5 та біфідобактерій BB-12 (>300 клінічних досліджень⁵)

1. Лікарський засіб Лінекс був вперше зареєстрований в Україні в 1995 році. 2. Порівняльна характеристика інструкцій до медичного застосування препаратів на ринку Пробиотиків. 3. «Пробиотики и пребиотики», Всемирная Гастроэнтерологическая Организация, Практические рекомендации, Май 2008. 4. Generally recognized as safe. 11. Mikkel Jungersen 1,* and all The Science behind the Probiotic Strain Bifidobacterium animalis subsp. lactis BB-12. Лікарський засіб має побічні реакції. Для докладної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування препарату та проконсультуйтеся з лікарем. Ви можете повідомити про побічні реакції та/або відсутність ефективності лікарського засобу представника заявника за адресою/телефоном: 03680, Київ, вул. Амосова, 12, +380 (44) 495 28 66 www.sandoz.ua, Лінекс Форте РП №834/11-300200000. Інформація для спеціалістів охорони здоров'я.

Максимальні можливості сучасних пробіотиків

Відносно поширеним побічним ефектом фармакотерапії (7%) вважається діарея. Доведено, що спровокувати цей стан може застосування більш ніж 700 препаратів, зокрема антибіотиків, ліків із послаблюючою дією, магнійвмісних антацидів, нестероїдних протизапальних засобів, препаратів лактози та сорбітолу, протипухлинних агентів, антиаритмічних медикаментів та ін. У структурі причинних факторів розвитку діареї, зумовленої вживанням ліків, перше місце посідають антибактеріальні засоби; із застосуванням представників цього класу асоціюється близько 25% епізодів послаблення випорожнень.

Останнім часом актуальність проблеми виникнення діареї на тлі антибіотикотерапії (АБТ) та її негативного впливу на мікробіоценози людини значно зросла, що пов'язано з розширенням спектра показань до використання протимікробних препаратів; високою частотою нерациональних призначень (зокрема, в разі гострих респіраторних вірусних інфекцій); зростанням рівня антибіотикорезистентності основних патогенів; дефіцитом пребіотичних речовин у щоденному раціоні; вкрай широким застосуванням антибіотиків у сфері тваринництва (відповідно до даних Європейської федерації здоров'я тварин за 2009 р., щорічно в країнах Європейського союзу споживається близько 13 200 т (!) антибіотиків; з них 800 т — як стимулятори росту тварин).

Позиція авторитетних міжнародних експертів одностайна: всі класи антибіотиків широкого спектра дії тією чи іншою мірою пригнічують нормальну мікрофлору кишечника, що може поєднуватись із надмірним ростом *Clostridium difficile*, вивільненням бактеріальних токсинів і виникненням антибіотикасоційованої діареї (ААД). Слід зазначити, що спектр і вираженість клінічних проявів порушення мікробіоценозів суттєво варіюють: від легкого послаблення випорожнень до коліту та навіть летальних наслідків. Подеколи хворі пред'являють скарги на діарею вже після завершення курсу АБТ (zareєстровані випадки псевдомембранозного коліту через 2 міс після завершення застосування антибактеріальних засобів). Негативний вплив останніх на мікробіоценоз кишечника може забезпечуватись в різний спосіб — у вигляді прямої пригнічувальної дії на нормофлору, за рахунок опосередкованих ефектів (порушення регуляції жовчних кислот, пристінкового травлення (особливо вуглеводів), зниження кількості коротколанцюгових жирних кислот, втрати контролю над умовно-патогенною флорою та продукцією нею токсинів/ензимів, ін.), а також шляхом реалізації властивостей допоміжних речовин, що входять до складу засобу.

Виділяють декілька патогенетичних механізмів ААД:

- ✓ осмотичний;
- ✓ секреторний;
- ✓ дискінетичний;
- ✓ ексудативний.

Мікрофлора в небезпеці: які симптоми свідчать на користь ААД?

Першою й обов'язковою умовою для констатації ААД є дані анамнезу щодо зв'язку застосування антибактеріальних засобів (наразі або незадовго до цього) та послаблення випорожнень. Найчастіше ААД проявляється водянистою діареєю, нападоподібним абдомінальним больовим синдромом, інтенсивність якого зменшується після процесу дефекації. У разі приєднання лихоманки (38–40 °С), зміни лабораторних показників загального аналізу крові (лейкоцитоз) і виявлення лейкоцитів у калі слід запідозрити псевдомембранозний коліт (найбільш тяжкий варіант ААД, що асоціюється з вираженою водянистою діареєю з частотою 5–30 разів за добу, інтоксикацією, дегідратацією, гіпопротеїнемією, зневодненням, токсичним розширенням та перфорацією товстої кишки і навіть летальними наслідками).

Відсутність домішок крові у випорожненнях за наявності псевдомембранозного коліту (в переважній більшості випадків) дозволяє провести диференційну діагностику з хворобою Крона, виразковим колітом.

Наскільки варіабельним є ризик розвитку діареї для різних класів антибактеріальних засобів?

Доведено, що цефоперазон і цефіксим при неповному всмоктуванні в кишечнику здатні викликати гіперосмолярну діарею; пеніциліни можуть спровокувати сегментарний коліт; тетрацикліни чинять токсичну дію на слизову оболонку шлунково-кишкового тракту; клавуланова кислота, що входить до складу антибіотиків, та представник макролідів еритроміцин провокують гіперкінетичну діарею.

Ризик виникнення ААД у разі використання різних антибіотиків варіює від 5 до 25% (наприклад, на тлі лікування амоксициліном/клавуланатом — 10–25%, цефіксимом — 15–20%, фторхінолонами — 1–2%, триметопримом/сульфаметоксазолом — 1%).

Умовно виділяють просту діарею (спричинену порушенням метаболізму коротколанцюгових жирних кислот (кінцевих продуктів обміну вуглеводів) та/або активацією *C. perfringens*, для якої типові відносно легкий перебіг і відсутність явищ системного запалення) та зумовлену *C. difficile* (відрізняється більшою тяжкістю, схильністю до рецидивів).

Тактика лікування ААД: на які ланки процесу необхідно вплинути?

Ефективними терапевтичними заходами за наявності ААД є відміна антибіотика, який викликав порушення мікробіоценозу, збагачення раціону хворого вуглеводами, нормалізація водно-електролітного балансу, детоксикація, відновлення нормально-го кількісного та якісного складу мікробіоценозу кишечника, призначення специфічних антибактеріальних засобів (за потреби), протирецидивне лікування.

Чи існує дієвий спосіб попередження можливих ризиків АБТ? Як уникнути ситуації, коли, прагнучи позбутися інфекційного процесу, ми автоматично завдаємо шкоди іншим системам організму, в т. ч. шлунково-кишковому тракту?

Такий побічний ефект застосування антибіотиків, як діарея, — це не лише потужна мотивація відмовитися від призначеного лікування, незаплановані витрати часу в товаристві збірки сканвордів й економічні збитки, а й неприємний і навіть небезпечний для життя патологічний стан, що потребує раціональних превентивних заходів.

На сьогодні клініцисти виділяють декілька напрямів профілактичної активності:

- оптимізація режимів АБТ (чітка відповідність інструкції із застосування, правильний вибір дози та шляху введення, дотримання необхідної тривалості лікування, врахування віку, супутньої патології, спектру активності та ін., використання проліків);
- призначення пребіотиків (харчові речовини, що не всмоктуються, є поживним субстратом для певних видів мікроорганізмів та селективно стимулюють ріст і активність мікрофлори кишечника, — олігофруктоза, інулін, галактоз-олігосахариди, лактулоза, олігосахариди грудного молока);
- пробіотична терапія (живі мікроорганізми, що можуть бути включені до складу харчових добавок та ліків і характеризуються позитивним впливом на здоров'я людини; найчастіше як пробіотики використовуються штами лакто- та біфідобактерій);
- використання синбіотиків (продуктів, що містять про- та пребіотики).

Сучасна доказова база ефективності та безпеки застосування пробіотиків: аргументи «за» чи «проти»?

Як свідчать дані Всесвітньої гастроентерологічної організації (WGO, 2011), кількість досліджень, присвячених ефектам пробіотиків, виконаних у 2011–2005 рр., зросла у 4 рази порівняно з аналогічним показником за 1996–2000 рр.

Доведені позитивні клінічні ефекти пробіотиків щодо профілактики та лікування ААД, запальних захворювань кишечника, синдрому подразненого кишечника, вагінальних інфекцій, імунного дисбалансу, ожиріння, atopічної екземи, ревматоїдного артриту, цирозу печінки.

Що стосується дози, одностайної думки не існує: хоча пробіотичні штами, як правило, представлені в кількості 1–10 млрд КУО/дозу, для реалізації терапевтичного ефекту може знадобитися як значно менша, так і суттєво більша їх концентрація (експерти рекомендують орієнтуватися на дані клінічних досліджень, у яких доведено ефективність цих штамів).

Аналіз 63 досліджень (n=8014), виконаний S.G. Allen і співавт. (2010), засвідчив, що пробіотики мають достовірний знижувачий вплив на тривалість діареї, наявність послаблення випорожнень протягом ≥4 днів та частоту випорожнень на 2-гу добу. Крім того, терапія пробіотиками добре переносилася хворими, побічних ефектів не зареєстровано.

У роботі S. Wildt та співавт. (2006) була виявлена потенційна позитивна дія комбінації *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12) у пацієнтів із колагенозним колітом і діареєю.

Яким препаратом, наявним в арсеналі українського лікаря, слід надати перевагу?



Одним з ефективних, безпечних, якісних і доступних для споживача синбіотиків, представлених на вітчизняному фармацевтичному ринку, є Лінекс форте («Сандоз»).

Він містить не менш ніж 10⁹ КУО *Lactobacillus acidophilus* (LA-5) та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis* (BB-12), що є складовою нормальної мікрофлори кишечника. Вони забезпечують профілактичну дію щодо дисбіозу та реалізують низку терапевтичних ефектів: створюють умови для зниження рН кишечника; продукують метаболіти, токсичні для патогенних мікроорганізмів (перекис водню); синтезують антибактеріальні речовини, бактеріоцини (LA-5 виділяє ацидоцин — бактеріоцин широкого спектра дії, що блокує ріст бактерій та грибів); створюють конкуренцію патогенним бактеріям щодо поживного субстрату; зв'язуються з молекулами адгезії.

Мікроорганізми, що входять до складу Лінекс форте, підтримують рівновагу мікрофлори кишечника та забезпечують реалізацію її фізіологічних функцій; створюють несприятливі умови для розмноження та життєдіяльності патогенних штамів; беруть участь у синтезі вітамінів B₁, B₂, PP, K, E, C, фолієвої кислоти, знижують рН вмісту кишечника; ферментативно розщеплюють білки, жири та складні вуглеводи (ті, що не всмокталися в тонкому кишечнику, розщеплюються в товстому кишечнику анаеробами, в т. ч. біфідобактеріями); задіяні в метаболізмі жовчних кислот.

Безсумнівними перевагами препарату Лінекс форте визнані:

- резистентність його складових (мікроорганізмів *Lactobacillus acidophilus* та *Bifidobacterium animalis subsp. lactis*) до антибактеріальних засобів, що зберігається при повторній інюкуляції протягом 30 поколінь без переносу стійкості на інші мікроорганізми (наприклад, *L. acidophilus* характеризується видовою стійкістю до гентаміцину, канаміцину, стрептоміцину, низькою чутливістю до амоксициліну/клавуланату, кліндаміцину, бацитрацину);
 - здатність стимулювати специфічну та неспецифічну імунну систему;
 - стійкість до дії шлункового соку та жовчі (високий ступінь виживання при проходженні через шлунок та дванадцятипалу кишку);
 - сприятливий ступінь безпеки згідно з даними клінічних випробувань, присвячених оцінці токсичних, генотоксичних, канцерогенних, тератогенних ризиків;
 - наявність пребіотичного комплексу Beneo® Synergy 1 (інулін, глюкоза, фруктоза, сахароза), поєднання якого з пробіотиком, за даними міжнародних досліджень, сприяє збільшенню кількості біфідобактерій у кишечнику, покращенню його функції, профілактиці порушень із боку шлунково-кишкового тракту, реалізації онкопротекторної дії (особливо в людей літнього віку);
 - можливість застосування у дітей з перших днів життя (у малюків віком до 6 міс — під контролем фахівця);
 - відсутність впливу на швидкість реакції та концентрацію уваги;
 - можливість застосування вмісту капсули у вигляді суміші із чаєм, соком, підсолодженою водою.
- Доведена ефективність пробіотика щодо зменшення частоти та тяжкості діареї, метеоризму, диспепсії та інших проявів із боку шлунково-кишкового тракту, які виникають при порушенні балансу мікрофлори кишечника.
- Режим застосування препарату Лінекс форте обирають з урахуванням віку пацієнта та тяжкості симптомів:
- діти до 2 років — 1 капсула 1 р/день;
 - діти віком 2–12 років — 1 капсула 1–2 р/день;
 - пацієнти від 12 років — 1 капсула 1–3 р/день.

Тривалість лікування визначається індивідуально (слід усвідомлювати, що 1–2-разового застосування недостатньо для реалізації протекторного та лікувального ефектів).

Для підвищення ефективності пробіотика його застосовують через 3 год після прийому антибактеріального засобу, одночасно з їжею.

Сучасну медицину неможливо уявити без застосування антибіотиків, їх користь для людства є беззаперечною. Препарати цього класу з успіхом застосовуються в схемах терапії інфекційної та деяких видів неінфекційної патології.

Для мінімізації такого негативного ефекту антибактеріальних засобів, як діарея, рекомендується застосування про-, пре- та синбіотиків.

Використання синбіотика (пробіотика + пребіотика) Лінекс форте («Сандоз») є ефективним та безпечним навіть в особливих категоріях хворих — у дітей, людей похилого віку, пацієнтів із суттєвою патологією.

Підготувала **Ольга Радучих**

