

НЕОФЛОРУМ

ДІЄВА КОМБІНАЦІЯ ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ ЗАХИСНИХ ФУНКЦІЙ КИШКІВНИКА

- ✓ Відновлення балансу мікрофлори кишківника¹
- ✓ Зміцнення кишкового бар'єру²
- ✓ Посилення імунітету²



До складу входять:¹

- ✓ Лактобактерії
- ✓ Біфідобактерії
- ✓ Сахароміцети буларді

1. Текст етикетування дієтичної добавки Неофлорум

2. Bacteria combined with Yeast - Giving you the best of both worlds - That's Probiotic 2.0!

<https://www.nutraingredients.com/Product-innovations/Bacteria-combined-with-Yeast-Giving-you-the-best-of-both-worlds-That-s-Probiotic-2.0>, дата доступу 23.07.2021

Даний матеріал призначений виключно для фахівців охорони здоров'я. Для друку у спеціалізованих медичних журналах (виданнях). Даний матеріал створено за інформаційної/фінансової підтримки ТОВ «УА «Про-Фарма». ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА» не рекомендує застосування ДД «Неофлорум» інакше, ніж це затверджено в тексті етикетування/маркування. Перед застосуванням дієтичної добавки «Неофлорум», будь ласка, ознайомтесь з повним текстом етикетування/маркування. ©2021 ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА». Всі права захищені. Ви можете звернутися до нас за адресою: ТОВ «УА «ПРО-ФАРМА», 03170, м. Київ, вул. Перемоги, 9, оф. 20, тел. (044) 422 50 70, www.pro-pharma.com.ua.
Матеріал затверджено: 23.07.2021 Матеріал придатний до: 23.07.2023

Ю.Г. Кузенко, д.м.н., професор, Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тнанин МОЗ України, м. Київ

Порівняння ефективності різних пробіотиків у разі постінфекційного синдрому подразненої кишки

Синдром подразненої кишки (СПК) є одним із найчастіших гастроентерологічних захворювань. У розвинених країнах на СПК страждають 7-15% популяції, причому частіше він розвивається в жінок і осіб молодого та середнього віку. Хоча причини СПК досі до кінця не з'ясовані, в його патогенезі домінує комбінація психопатологічних факторів і гастроентерологічна дисфункція. Дослідження останніх років свідчать про те, що важливу роль у патогенезі СПК відіграють порушення кишкової мікробіоти (КМ), які спричиняють низькоінтенсивне запалення слизової оболонки кишечника і епітеліальну дисфункцію. Зокрема, встановленням фактором ризику СПК є перенесений гострий інфекційний гастроентерит, який часто поєднується з кишковим дисбіозом.

Нині виділяють окрему форму СПК, яка дістала назву постінфекційного (ПІ-СПК). Хоча загальноприйнятого визначення ПІ-СПК немає, вважається, що ця форма характеризується першою появою симптомів СПК (згідно з Римськими критеріями IV) після перенесеного гострого гастроентериту в пацієнта, який не мав СПК до інфекції. Критерії ПІ-СПК запропоновано Робочою групою Римського фонду (РГРФ) і представлено в таблиці 1. Розподіл ПІ-СПК на субтипи ґрунтується на консистенції випорожнень (згідно з Бристольською шкалою). Найчастіше трапляється ПІ-СПК із діареєю (ПІ-СПК-Д) та змішаний субтип. ПІ-СПК із закрепами трапляється значно рідше (менш як 10% усіх випадків).

Нещодавно проведений метааналіз об'єднав дані останніх досліджень, які підтвердили, що ПІ-СПК є широко розповсюдженою патологією, котра розвивається залежно від патогена в 10-45% хворих після гострих кишкових інфекцій. У середньому на частку ПІ-СПК припадає близько 10% усіх випадків СПК. Поширеність ПІ-СПК серед осіб, які перенесли інфекційний ентерит (ІЕ), коливається від 4 до 36%. Оскільки епізоди ІЕ протягом усього життя трапляються досить часто (приблизно 1,4 епізоду на рік на 1 особу), а пацієнти з СПК не завжди можуть пам'ятати про перенесені старі та легкі випадки ІЕ, то можна припустити, що реальна патогенетична роль кишкових інфекцій у разі СПК істотно більша. У недавньому систематичному огляді 45 досліджень, який охопив спостереження за 21 тис. пацієнтів з ІЕ протягом від 3 міс до 10 років, середня частота розвитку СПК після ІЕ протягом 12 міс становила 10,1%, а за період спостереження понад 12 міс – 14,5%. У 30 із 45 досліджень було показано, що відносний ризик розвитку СПК протягом 12 міс після ІЕ становив 4,2, а за період понад 12 міс зменшився до 2,3. ПІ-СПК частіше розвивається після бактеріальних гастроентеритів, аніж вірусних. Зокрема, після інфекції *Clostridium difficile* він розвивається приблизно у 25% хворих.

Специфічних лікувальних рекомендацій для ПІ-СПК немає, у зв'язку з чим терапію проводять як у разі СПК залежно від його субтипу. Оскільки більшість пацієнтів із ПІ-СПК мають змішаний субтип або СПК-Д, вони, якщо змога, мають обмежувати чи виключати їжу, багату на FODMAP, а також отримувати відповідне лікування, що включає протидіарейні агенти, антагоністи серотоніну, модулятори КМ, стабілізатори засоби, модулятори опастих клітин, секвестранти жовчних кислот, психотропні засоби, нові опіоїдні агоністи. Деякі з цих груп препаратів уже давно застосовуються в клінічній практиці, інші ще перебувають на стадії клінічних випробувань.

З огляду на те, що ПІ-СПК ініціюється інфекцією, а порушення КМ можуть бути пов'язані з розвитком симптоматики, як перша лінія лікування розглядається модуляція зміненої КМ шляхом застосування рифаксиміну чи пробіотиків. Незважаючи на те, що деякі дослідження вже показали потенційну користь пробіотиків у разі СПК та ПІ-СПК, однозначної думки щодо їхньої ефективності при цій патології поки що немає. Це диктує необхідність проведення подальших досліджень у цьому напрямі.

Ми порівняли ефективність трьох пробіотиків (лікарські препарати Ентерожерміна та Лінекс, дієтична добавка Неофлорум), які

містять різні штами мікроорганізмів, у лікуванні хворих на ПІ-СПК-Д. До складу Лінексу входять *Lactobacillus acidophilus* (species *L. gasseri*) не менш як $4,5 \times 10^6$ КУО, *Bifidobacterium infantis* не менш як 3×10^6 КУО й *Enterococcus faecium* не менш як $4,5 \times 10^6$ КУО. Ентерожерміна містить спори полірезистентного штаму *Bacillus clausii* (2×10^9), а Неофлорум – суміш пробіотичних бактерій: *Lactobacillus rhamnosus* Rosell-11, *Lactobacillus helveticus* Rosell-52 та *Bifidobacterium*



Ю.Г. Кузенко

longum Rosell-175 не менш як 5×10^9 КУО, а також дріжджі *Saccharomyces boulardii* 125 мг.

Мета дослідження – порівняти ефективність і безпеку пробіотиків із різним мікробіологічним складом у лікуванні ПІ-СПК-Д.

Матеріали та методи

Проведено просте порівняльне рандомізоване клінічне дослідження з вивчення ефективності монопробіотика (Ентерожерміна) та мультипробіотиків (Лінекс, Неофлорум) у хворих на ПІ-СПК-Д. Усього обстежено 90 пацієнтів (59 жінок, 31 чоловік) віком від 22 до 64 років (середній вік – 38 ± 18 років). Діагноз ПІ-СПК встановлювали відповідно до критеріїв, запропонованих РГРФ (табл. 1). Тяжкість перебігу оцінювали за шкалою тяжкості симптомів СПК (IBS-SSS): легка, середньотяжка й тяжка форма визначалися в діапазоні 75-175, 176-300 і понад 300 балів відповідно.

Критерії включення:

- вік – 18-60 років;
- наявність ПІ-СПК-Д відповідно до критеріїв РГРФ;

• тяжкість перебігу – від помірно до тяжкої (≥ 175 за шкалою IBS-SSS).

Критерії виключення:

- наявність системного захворювання, імунodefіциту чи лікування із застосуванням імуномодуляторів;
- вагітність, планування вагітності чи годування груддю;
- перенесені операції на черевній порожнині, за винятком апендектомії, холецистектомії, кесаревого розтину та гістеректомії;
- тяжкі психічні розлади, зловживання алкоголем або наркотиками;
- застосування пробіотиків або антибіотиків протягом 8 тиж до початку дослідження.

Усім хворим виконувалося комплексне лабораторне й інструментальне обстеження, що включало загальноклінічне та біохімічне дослідження крові (печінкові проби, гормони щитоподібної залози, серологічне дослідження на целіакію, електроліти), дослідження калу на кальпротектин, яйця глистів і паразити, ультрасонографію органів черевної порожнини, гастроуденоскопію та колоноскопію із сегментарною біопсією (для виключення запальних захворювань кишечника). У всіх хворих на підставі результатів бактеріологічного дослідження калу оцінювали кількісний і якісний склад мікробіоценозу товстої кишки за Епштейн-Литвак і Вільшанською. При цьому визначали вміст основних представників облігатної мікрофлори (біфідо- та лактобактерії, кишкові палички з незмінними біологічними властивостями, фекальні стрептококи), а також вивчали спектр умовно-патогенних мікроорганізмів і різних видів грибів *Candida*. Як контрольну групу було обстежено 30 умовно здорових осіб, які не мали будь-якої гастроентерологічної симптоматики. Базові характеристики хворих наведено в таблиці 2.

Кишковий дисбіоз різного ступеня було виявлено у 80 із 90 хворих на ПІ-СПК (88,8%), що достовірно перевищувало його частоту в контрольній групі. Якісний аналіз КМ показав вищу частоту висівання з фекалій хворих на ПІ-СПК порівняно з контролем різних видів стафілококів, які мають патогенні властивості (*Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis* (rem+)), а також *Escherichia coli* (rem+), лактозонегативна *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* та *Enterobacter spp.* Частота висівання грибів *Candida* з кишечника досягла значних показників – 42,4% (табл. 3).

Продовження на стор. 50.

Таблиця 1. Критерії ПІ-СПК (РГРФ, 2019)

Критерій
1. Рецидивний абдомінальний біль щонайменше 1 раз на тиждень протягом останніх 3 міс, який уперше виник не менш ніж 6 міс тому, що поєднується з ≥ 2 критеріями: <ul style="list-style-type: none"> • пов'язаний із дефекацією; • пов'язаний зі зміною частоти випорожнень; • пов'язаний зі зміною форми випорожнень.
2. Симптоми СПК з'являються відразу після завершення гострого інфекційного гастроентериту.
3. Інфекційний гастроентерит діагностується на підставі позитивних культуральних досліджень калу чи за наявності не менш як 2 гострих симптомів (якщо культуру калу отримати неможливо): <ul style="list-style-type: none"> • лихоманка; • блювання; • діарея.
4. Пацієнт не мав симптомів СПК до початку гострої кишкової інфекції.

Таблиця 2. Базові характеристики обстежених пацієнтів

Базові характеристики	Хворі на ПІ-СПК-Д, n=90			p
	Група 1, n=30	Група 2, n=30	Група 3, n=30	
Стать, чоловіча/жіноча	11/19	10/20	10/20	0,310
Вік, роки	40,1 \pm 12,1	39,4 \pm 11,4	38,1 \pm 13,2	0,360
Тривалість захворювання, роки	2,5 \pm 0,9	3,1 \pm 1,5	3,0 \pm 1,8	0,110
Куріння, n (%)	15 (50%)	14 (46,6%)	12 (40%)	0,114
Індекс маси тіла, кг/м ²	24,9 \pm 2,8	25,5 \pm 2,9	22,1 \pm 2,0	0,545
IBS-SSS, бали	313,4 \pm 80,3	315,2 \pm 77,1	320,4 \pm 66,6	0,226
FAS, бали	30,6 \pm 4,9	31,4 \pm 5,1	35,1 \pm 5,2	0,630
IBS-QoL, бали	117,8 \pm 19,7	109,1 \pm 22,7	105,6 \pm 18,7	0,120
Наявність дисбіозу	27 (90%)	26 (86,7%)	27 (90%)	0,640

Таблиця 3. Частота висівання (%) і кількість (M \pm m, lg КУО/г) різних видів КМ у обстежених пацієнтів

Мікроорганізми	Хворі на СПК, n=90		Контроль, n=30	
	%	lg КУО/г	%	lg КУО/г
<i>E. coli</i>	93,9	5,7 \pm 0,3*	100	8,0 \pm 0,6
<i>E. coli</i> зі змінними ферментативними властивостями	21,2	6,1 \pm 0,4*	6,7	4,5 \pm 0,4
<i>E. coli</i> (лактозо-)	12,1	7,1 \pm 0,3*	7,5	3,0 \pm 0,4
<i>E. coli</i> (rem+)	24,2	6,8 \pm 0,2	–	–
<i>Klebsiella spp.</i>	30,3	6,9 \pm 0,7*	10	4,0 \pm 0,2
<i>Citrobacter spp.</i>	9,1	7,0 \pm 0,3*	4	3,0 \pm 0,2
<i>Proteus spp.</i>	15,2	6,7 \pm 0,3	–	–
<i>Enterobacter spp.</i>	21,2	6,5 \pm 0,4*	6,7	3,0 \pm 0,2
<i>S. aureus</i>	33,3	5,2 \pm 0,3*	6,7	3,0 \pm 0,4
<i>S. epidermidis</i> (rem+)	33,3	5,2 \pm 0,3*	3,3	3,0 \pm 0,5
<i>S. epidermidis</i> (rem-)	12,1	3,1 \pm 0,5	23,3	3,3 \pm 0,3
<i>S. saprophyticus</i>	9,1	3,2 \pm 0,3	26,7	3,4 \pm 0,4
<i>S. faecalis</i>	12,1	4,5 \pm 0,3*	7,0	6,1 \pm 0,3
Гриби роду <i>Candida</i>	42,4	5,9 \pm 0,4*	13,3	3,1 \pm 0,2
<i>Bifidobacterium spp.</i>	87,8	6,8 \pm 0,5*	100	10,2 \pm 0,3
<i>Lactobacillus spp.</i>	75,8	6,1 \pm 0,3*	100	8,0 \pm 0,4

Примітка: * різниця статистично достовірна щодо контрольної групи (p<0,05).

