



Т.Л. Можина, к.м.н., Центр здорового серця доктора Крахмалової, м. Харків

Можливості лікування гострої неінвазивної діареї: одночасна регідратація та профілактика антибіотик-асоційованої діареї

Виникнення гострої діареї (ГД) завжди є своєрідним викликом для лікаря, котрому необхідно швидко визначитися із типом діарейного синдрому (ексудативний, секреторний, моторний, осмотичний), можливим збудником і призначити відповідну етіологічну (за потреби) та патогенетичну терапію. Особливе місце в структурі ГД належить антибіотик-асоційованій діареї (AAD): надзвичайне зростання частоти призначення антибіотиків широкого спектра дії на тлі пандемії COVID-19 робить питання лікування та профілактики AAD надзвичайно актуальним.

Базовий принцип лікування ГД: регідратація

Основні принципи лікування ГД залишаються незмінними протягом декількох десятиріч: представники різноманітних міжнародних організацій, у т. ч. експерти Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Американської гастроентерологічної асоціації (American Gastroenterological Association, AGA), Європейського товариства дитячих гастроентерологів, гепатологів і нутриціологів (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, ESPGHAN), наполягають на обов'язковому проведенні регідратації, яка дає змогу відновити стан хворих із порушенням водного й електролітного балансу.

За стабільного стану хворих представники провідних міжнародних організацій одночасно надають перевагу пероральній регідратаційній терапії та рекомендують застосовувати спеціальні регідратаційні розчини для перорального прийому. Найкращим вибором, на думку експертів ESPGHAN (2014), є регідратаційні розчини зі зниженою осмолярністю, в яких уміст іонів натрію складає лише 50-60 ммоль/л; їх слід використовувати як терапію першої лінії у дітей з гострим гастроентеритом через здатність зазначених розчинів значно поліпшувати клінічний стан хворих,

зменшувати кількість випорожнень та інтенсивність блювання, знижувати необхідність у додатковій внутрішньовенній терапії (сильна рекомендація, докази середньої якості).

Експерти ВООЗ підтримують рекомендації ESPGHAN і пропонують використовувати спеціальні розчини зі зниженою осмолярністю, до складу яких входять натрію хлорид (2,6 г/л), глюкоза (13,5 г/л), калію хлорид (1,5 г/л) і тринатрієвий цитрат (2,9 г/л). Наявність кожного компонента в зазначеному розчині сувороб'ґрунтована: калій дозволяє нівелювати значні втрати цього мікроелемента під час ГД і запобігти розвитку тяжкої гіпокаліємії, додавання цитрату забезпечує профілактику / корекцію ацидозу внаслідок дефіциту основ, засвоєння глюкози стимулює усмоктування натрію та води в тонкому кишечнику (ВООЗ, 2012).

Рекомендації ESPGHAN припускають доцільність застосування пероральних регідратаційних солей з поліпшеними смаковими властивостями через зіставну клінічну ефективність зі стандартними розчинами; вважається, що наявність яблучного чи бананового присмаку може заохотити хворого прийняти ліки. Настанови ВООЗ «Лікування діареї» також містить пункти щодо доцільності збільшення в харчовому раціоні хворих на ГД обсягу продуктів, збагачених калієм (бананів).

Патогенетична терапія: фокус на пробіотик *Saccharomyces boulardii*

Передбачаючи призначення етіотропної терапії лише в разі бактеріальної або протозойної інфекції, представники ВООЗ, AGA й ESPGHAN підкреслюють ефективність патогенетичної терапії з використанням пробіотики. Протягом останніх десятиріч упевнено зростає доказова база ефективності *Saccharomyces boulardii* в лікуванні діарейного синдрому різноманітного генезу.

Один із перших метааналізів, опублікований у 2010 р., переконав довіри результативність *Saccharomyces boulardii* в профілактиці AAD (відносний ризик (ВР) 0,47; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,35-0,63; $p < 0,001$) та діареї мандрівників, лікуванні ГД у дорослих та синдрому подразненого кишечника, зменшенні кишкової симптоматики при проведенні ерадикації *Helicobacter pylori*, а також достовірну перспективність у профілактиці рецидивів *Clostridium difficile*-асоційованої діареї (McFarland L.V., 2010).

Через 5 років інший метааналіз (n=4780), який підготували Н. Szajewska та співавтори (2015), також підтвердив ефективність *Saccharomyces boulardii* в профілактиці AAD: застосування зазначеного пробіотика порівняно із плацебо / відсутністю лікування знижувало ризик виникнення AAD у пацієнтів, котрі отримували антибіотики, із 18,7 до 8,5% (ВР 0,47; 95% ДІ 0,38-0,57). Учені спостерігали достатню ефективність *Saccharomyces boulardii* як у дітей (зменшення ризику AAD із 20,9 до 8,8%; дані 6 рандомізованих контрольованих досліджень (РКД), n=1653; ВР 0,43, 95% ДІ 0,3-0,6), так і в дорослих (зниження ризику від 17,4 до 8,2%; дані 15 РКД, n=3114; ВР 0,49; 95% ДІ 0,38-0,63). Крім того, *Saccharomyces boulardii* дещо знижував імовірність розвитку *Clostridium difficile*-асоційованої діареї (Szajewska H. et al., 2015).

У 2016 р. робоча група ESPGHAN із застосування пробіотиків та пребіотиків (Szajewska H. et al., 2016) представила рекомендації щодо профілактики AAD у дітей, засновані на використанні двох пробіотиків, одним з яких є *Saccharomyces boulardii* (наполеглива рекомендація, середня якість доказів). Водночас, на думку експертів робочої групи ESPGHAN, ефективно попереджати розвиток *Clostridium difficile*-асоційованої діареї здатні тільки штами *Saccharomyces boulardii* (умовна рекомендація, низька якість доказів), тоді як використання інших штамів / комбінації штамів вважається недостатньо обґрунтованим.

У 2017 р. надано докази на користь використання *Saccharomyces boulardii* з метою профілактики AAD. Метааналіз, заснований на даних 17 РКД (n=3631), довів, що при застосуванні цього пробіотика частота розвитку AAD в амбулаторних пацієнтів складає 8,0%, тоді як у контрольній групі цей показник є значно вищим і дорівнює 17,7% (ВР 0,49; 95% ДІ 0,36-0,66) (Blaabjerg S. et al., 2017). Найкращі результати в попередженні AAD продемонстрували всього два пробіотики, одним з яких знову стали *Saccharomyces boulardii*. Слід додати, що автори зазначеного метааналізу підкреслили не лише профілактичну ефективність *Saccharomyces boulardii*, а й високий профіль безпеки та хорошу переносимість їх застосування.

Порівнявши ефективність значної кількості різноманітних засобів у лікуванні ГД, включаючи вітамін А, мікроелементи, пробіотики, пребіотики, коалін-пектин, симбіотики, лоперамід, автори систематичного огляду та метааналізу 174 досліджень (n=32 430) дійшли висновку, що комбінація *Saccharomyces boulardii* та цинку

характеризується найкращим поєднанням якості доказів і величини ефекту (на відміну від плацебо) в зменшенні діареї у дітей (Florez I. et al., 2018). Систематичний огляд експертів Кокранівського товариства підтверджує доцільність використання *Saccharomyces boulardii* з метою профілактики AAD у педіатричній популяції (Guo Q. et al., 2019).

За результатами метааналізу (n=3592), виконаного під керівництвом В. Zhou (2019), введення *Saccharomyces boulardii* до схем ерадикації *Helicobacter pylori* не лише зменшує частоту виникнення загальних побічних ефектів (ВР 0,47; 95% ДІ 0,36-0,61), небажаних явищ з боку шлунково-кишкового тракту, особливо діареї (ВР 0,33; 95% ДІ 0,23-0,47) та закрепів (ВР 0,37; 95% ДІ 0,23-0,57), а й збільшує ефективність ерадикаційної терапії (ВР 1,09; 95% ДІ 1,05-1,13).

Нещодавно було опубліковано оновлення метааналізу, в якому вивчалася доцільність використання *Saccharomyces boulardii* в лікуванні гострого гастроентериту в дітей (Szajewska H. et al., 2020). Автори знову підтвердили ефективність застосування *Saccharomyces boulardii* через здатність зазначеного пробіотика зменшувати тривалість діареї (23 РКД, n=3450; середня різниця (СР) -1,06 доби; 95% ДІ від -1,32 до -0,79), скорочувати тривалість госпіталізації (8 РКД, n=999; СР -0,85 доби; 95% ДІ від -1,35 до -0,34), знижувати ризик виникнення діареї з 2-го по 7-й день хвороби як в амбулаторних, так і в стаціонарних хворих. Особливістю цієї роботи є порівняння ефективності окремого штаму - *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, а також інших штамів *Saccharomyces boulardii* незалежно від їхньої специфікації та фірми-виробника. Вчені довели, що результативність *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, оцінена в 13 РКД (n=1599; СР -0,99; 95% ДІ від -1,27 до -0,70), статистично не відрізняється від такої при застосуванні точно неідентифікованих штамів *Saccharomyces boulardii* (10 РКД, n=1851; СР -1,12; 95% ДІ від -1,68 до -0,57), тобто результативність призначення *Saccharomyces boulardii* при ГД не залежить від специфікації штаму (Szajewska H. et al., 2020).

Дієтична добавка БіолітPRO: одночасна регідратація та профілактика AAD

Зазначені положення чинних міжнародних настанов підкреслюють доцільність проведення регідратації одночасно із профілактикою появи AAD шляхом застосування *Saccharomyces boulardii*. Нещодавно на вітчизняному фармацевтичному ринку з'явилася комбінована дієтична добавка БіолітPRO, яку презентує СУІП ТОВ «Сперко Україна». Кожне саше дієтичної добавки БіолітPRO містить 200 мг ліофілізату *Saccharomyces boulardii*, 425,5 мг хлоридів, 275,9 мг натрію, 160 мг калію, 258,7 мг цитратів і 2882,6 мг глюкози. Отже, дієтична добавка БіолітPRO являє собою комбінований засіб із пробіотичною активністю та властивостями перорального регідратаційного розчину зі зниженою осмолярністю. Додаткова перевага дієтичної добавки БіолітPRO - приємний присмак завдяки наявності сушеної бананової м'якоти. Застосування дієтичної добавки БіолітPRO є заporукою відновлення водно-електролітного балансу, профілактики розвитку AAD, захисту корисної мікробіоти кишечника, пригнічення росту патогенних мікроорганізмів.

Склад дозволяє застосовувати дієтичну добавку БіолітPRO в дитячому віці 3-12 років (1 саше/доби), а також у підлітків (від 12 років) і дорослих (1 саше 2 р/доби) для відновлення водно-електролітного балансу та підтримки мікрофлори кишечника.

Застосування дієтичної добавки БіолітPRO є перспективним: за допомогою лише одного засобу можна підтримувати, відновлювати водно-електролітну рівновагу за станів, що супроводжуються зневодненням і підвищенням ризику росту патогенної мікрофлори, зокрема на тлі використання антибіотиків.

Список літератури знаходиться в редакції.

САХАРОМІЦЕТИ БУЛАРДІ З ЕЛЕКТРОЛІТАМИ
для підтримки мікрофлори кишечника та відновлення водно-електролітного балансу

Для:

Захисту мікрофлори кишечника

Підтримки
здорового травлення

Відновлення водно-електролітного балансу

САХАРОМІЦЕТИ БУЛАРДІ У СКЛАДІ:

- 1 Знижують ризик розвитку антибіотик-асоційованої діареї²
- 2 Сприяють здоровому балансу мікрофлори кишечника¹
- 3 Сприяють покращенню захисту від збудників хвороб ШКТ¹
- 4 Стієкі до антибіотиків¹

Для застосування у дорослих та дітей віком від 3-х років¹

Приємний банановий присмак¹

1. Згідно з маркуванням та текстом інформаційної листівки дієтичної добавки БіолітPRO.

2. Szajewska H., Kokorodziej M. Systematic review with meta-analysis: *Saccharomyces boulardii* in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther. 2015 Oct;42(7):793-801.

Інформація для спеціалістів сфери охорони здоров'я.
Характеристика дієтичної добавки «БіолітPRO» (ДД):
Склад: глюкоза, сахароза, сушена бананова м'якоть (містить 50% мальтодекстрину), натрію хлорид, калію хлорид, натрію цитрат, ліофілізат *Saccharomyces boulardii*. **Форма випуску:** порошок для розчину, саше. **Властивості:** може бути рекомендована у якості джерела електролітів (калію, натрію, хлоридів) з метою підтримки та відновлення водно-електролітної рівноваги при станах організму, що супроводжуються зневодненням та підвищеним ризиком порушень балансу кишкової мікрофлори: теплові та фізичні навантаження, що призводять до інтенсивного потовиділення; недостатнє вживання води; під час подорожей, коли змінюється склад природної мікрофлори шлунково-кишкового тракту. **Найменування та місцезнаходження виробника:** ЕмергоФарм Сп. з о.о. Сп.К. (EmergoPharm Sp. z o.o. Sp.K.), вул. Юзефа Пилсудського 11, 05-510 Констанцін-Єзьорна, Польща на потужностях Ефферта Фарма Сп. з о.о. (Efferta Pharma Sp. z o.o.), вул. Гданська 3, м. Чонсткув-Мазовецький, Польща. Найменування та місцезнаходження оператора ринку (прийняття претензій від споживачів): СУІП ТОВ «Сперко Україна», 21027, Україна м. Вінниця, вул. 600-річчя, 25, тел./факс: (0432) 52 30 49. Звіт ДП «Навуковий центр превентивної токсикології, харчової та хімічної безпеки імені академіка ЛІ. Медведя МОН України» № 3/28-A-2955/1-20-69091E від 03.12.2020 р.

©2021 СУІП ТОВ «Сперко Україна»
Всі права захищені.
ВІО-20211110.137-D/PH