



О. К. Дуда, Л. П. Коцюбайло

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П. Л. Шупика, Київ

«Лактімак форте»: надійна профілактика дисбіозу у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції*

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), за даними багатьох фахівців, посідають провідне місце у структурі інфекційних хвороб і становлять 80–90 % усієї захворюваності. У період епідемії хворіє від 5 до 20 % населення. В Україні щорічно реєструють приблизно 10–15 млн хворих на гострі респіраторні інфекції, у тому числі грип [1]. Майже у кожного четвертого хворого на ГРВІ різної етіології розвиваються бактеріальні ускладнення або відбувається загострення хронічних хвороб, що потребує призначення антибіотиків [2]. Останнє призводить до значних змін нормальної мікрофлори не лише шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а й респіраторної та сечовидільної систем – дисбіозу.

ГРВІ впродовж багатьох років залишаються проблемою охорони здоров'я багатьох країн, а економічні збитки, пов'язані з прямими та непрямыми наслідками епідемій, спалахів захворювань становлять сотні мільярдів доларів [3].

Зменшення кількості ускладнень і запобігання негативним наслідкам ГРВІ перебувають у прямій залежності від способу лікування.

У патогенезі ГРВІ одним з основних синдромів є ендотоксикоз. Значне зростання показників ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих залежить від рівня токсемії та активності інфекційного процесу [4].

Дисбіоз – це якісна та кількісна зміна нормального видового складу бактерій, що призводить до порушення рівноваги мікрофлори кишечника, респіраторного тракту чи сечостатевої системи [5].

Серед екзогенних чинників розвитку дисбіозу перше місце посідає необґрунтоване та нераціо-

нальне призначення антибактеріальних препаратів, серед ендогенних чинників друге місце належить гострим інфекційним захворюванням. Отже, пацієнти з ГРВІ, що були включені у наше дослідження, перебували під впливом поєднаних екзогенних та ендогенних факторів [5, 6].

Мікробний склад кишкової флори

У товстому кишечнику домінує облигатна мікрофлора, яка представлена строгими анаеробами (біфідобактерії, еубактерії, бактероїди), що становлять до 90 % усієї кількості мікроорганізмів, і аеробами (лактобактерії, кишкова паличка й ентерококи), на які припадає 8–10 %. Отже, на факультативну і транзиторну мікрофлору (золотистий стафілокок, різні види стрептококів, клебсієли, ентеропатогенна кишкова паличка, протей, клостридії, синьогнійна паличка, дріжджоподібні гриби і гриби роду *Candida*) припадає не більше 1–2 %. Інші види бактерій з'являються в товстому кишечнику вкрай рідко. Тому для орієнтовної оцінки стану мікробіоценозу товстої кишки (еубіоз або дисбіоз) немає потреби щоразу визначати наявність кількох сотень видів мікроорганізмів, а достатньо встановити 15–18 із них [7, 8].

Функції мікрофлори слизових оболонок і шкіри здорової людини:

1. Забезпечення колонізаційної резистентності макроорганізму завдяки антагоністичним відносинам між облигатною мікрофлорою та умовно-патогенними мікроорганізмами.

2. Вироблення речовин з антибіотичними властивостями (бактеріоцинів), а також органічних кислот, що зміщують рівень рН у кислий бік (до 5,3–5,8), перешкоджаючи росту і розмноженню гнильної мікрофлори.

* Здоров'я України. – 2018. – № 3 (49). – С. 53.

3. Детоксикаційна дія щодо ендогенних та екзогенних токсинів шляхом їх абсорбції (природний біосорбент) і виведення з організму (метали, феноли, різні отрути рослинного, тваринного та мікробного походження).

4. Участь у синтезі вітамінів (К і групи В, фолієвої, нікотинової кислот), у всмоктуванні вітаміну D і солей кальцію, продукуванні цитокінів і синтезі амінокислот.

5. Імунний захист макроорганізму із впливом на різні ланки тканинної та гуморальної імунної системи, включаючи синтез імуноглобулінів, інтерферону, а також підтримання функціональної активності неспецифічних факторів захисту (комплемента, лізоциму та ін.).

6. Вироблення біологічно активних речовин, що стимулюють метаболічні процеси в організмі (ферменти, медіатори, гістамін, β-аланін, γ-аміномасляна кислота тощо).

7. Ферментативне розщеплення харчових речовин, не перетравлених у тонкій кишці, зокрема харчових волокон, з утворенням амінів, фенолів.

8. Морфокінетична (трофічна) дія, підсилення фізіологічної активності травного тракту [9, 10].

Жодна з функцій товстого кишечника не може бути реалізована без участі мікрофлори [9, 10].

Усе викладене вище характеризує важливість досліджуваної проблеми і визначає мету дослідження: оцінювання ефективності «Лактімаку форте» у хворих на ГРВІ з погляду профілактики розвитку дисбіозу, зокрема на тлі антибіотикотерапії.

Матеріали та методи

Упродовж грудня 2017 – квітня 2018 р. обстежено 150 хворих віком від 18 до 65 років (медіана – 24,5; міжквартильний інтервал 19,00–34,00) на базі інфекційного відділення міської клінічної лікарні № 4 м. Києва з діагнозом «гостра респіраторна вірусна інфекція середньотяжкого та тяжкого ступеня», у тому числі – 65 (43,3%) з ускладненням (пневмонією).

Чоловіків було 86 (57,3%), жінок – 64 (42,7%). Серед пацієнтів переважали особи молодого віку – 132 (88%). Хворих віком від 18 до 24 років було 81 (54%), від 25 до 44 – 51 (34%), від 45 до 65 – 18 (12%). За ступенем тяжкості ГРВІ хворі розподілені таким чином: середньотяжкий – у 95 (63,3%), тяжкий – у 55 (36,7%) осіб.

Згодом пацієнтів розділили на 3 групи залежно від клінічних виявів хвороби, наявних ускладнень і відмови від використання «Лактімаку форте». До 1-ї групи (n = 50) увійшли хворі, які на тлі основного лікування без антибіоти-

котерапії отримували «Лактімаку форте» по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 14 днів. До 2-ї групи включили 50 хворих, які основне лікування та антибіотикотерапію поєднували із вживанням «Лактімаку форте». До 3-ї групи увійшли 50 хворих, які отримували основне лікування з антибіотикотерапією або без неї та без «Лактімаку форте».

Групи було рандомізовано за статтю, віком, клінічними характеристиками.

У всіх пацієнтів брали кал для дослідження на дисбіоз у день госпіталізації та після 14-денного вживання «Лактімаку форте» в рекомендованих дозах.

Наведене вище основне лікування призначали згідно з чинним Уніфікованим клінічним протоколом первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції», затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.07.2014 № 499.

Відповідність даних дослідження закону нормального розподілу перевіряли тестом Колмогорова – Смирнова. Для опису даних використовували медіану та міжквартильний інтервал. Оскільки отримані результати мали відхилення від нормального розподілу варіаційного ряду, для порівняння груп ми використовували непараметричні методи статистики: U-критерій Манна – Уїтні (для незалежних груп), парний критерій Вілкоксона (для залежних груп). Для дослідження взаємозв'язку кількісних показників використовували кореляційний аналіз, ранговий критерій Спірмена (r), для якісних – аналіз таблиць спряженості, знаходили критерій χ^2 , силу взаємозв'язку ϕ . Для визначення факторів ризику (RR) та прогнозування ефективної терапії розраховували відношення шансів і його 95% довірчий інтервал. Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера Microsoft Excel 2007 та комп'ютерні програми для статистичного аналізу й обробки даних Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США), SPSS Statistica 20 (IBM, США).

Результати

Провідним синдромом у пацієнтів усіх груп був інтоксикаційний, який виявлявся підвищенням температури тіла, вираженою загальною слабкістю, ломотою у тілі, суглобах, головним болем, болем у м'язах. Відзначено тенденцію до тривалішої лихоманки при захворюваннях, ускладнених пневмонією. Катаральний синдром виявлявся певною мірою в усіх хворих.

У 38,4% пацієнтів на момент госпіталізації були виявлені симптоми, характерні для гастро-

Таблиця 1. Залежність виявлення дисбіозу у хворих на ГРВІ у різні терміни хвороби

Доба хвороби на момент звернення	1-ша група (n = 50)	2-га група (n = 50)	3-тя група (n = 50)
1–2	12 (24 %)	14 (28 %)	10 (20 %)
3–4	16 (32 %)	18 (36 %)*	15 (30 %)
5 і більше	22 (44 %)*	18 (36 %)*	25 (50 %)**

Примітка. * Різниця щодо 1–2-ї доби статистично значуща ($p < 0,05$).

** Різниця щодо 2-ї групи статистично значуща ($p < 0,05$).

Таблиця 2. Варіабельність показників мікрофлори кишечника у хворих на ГРВІ залежно від виду лікування

Показник, КУО	1-ша та 2-га групи (n = 100)	3-тя група (n = 50)	U-критерій Манна – Уїтні	p
Біфідобактерії, 10^7	2,45; 2,10–2,52	1,20; 1,07–1,55	124,50	0,343
Лактобактерії, 10^8	1,69; 1,52–1,85	1,66; 1,51–1,83	148,50	0,864
Умовно-патогенні бактерії	Не виявлено	10^4 ; 10^3 – 10^6	72,34	0,562
Патогенні бактерії	Не виявлено	Не виявлено	–	–
Стафілококи	Не виявлено	10^4 ; 10^3 – 10^6	145,50	0,785
Гриби, 10^4	Не виявлено	1,4; 1,37–1,92	98,54	0,641

Примітка. Показники наведено як медіана та нижній та верхній квартилі.

інтестинального синдрому (дефекація до 3 разів на добу, біль у животі, здуття, бурчання, відрижка повітрям). Значно рідше пацієнтів турбувала нудота – тільки у 5,9 % випадків, що могло бути проявом як інтоксикаційного синдрому, так і безпосереднього ураження ШКТ. Під час дослідження нами була зафіксована виражена тенденція залежності розвитку дисбіозу від тривалості хвороби у днів (табл. 1).

Проаналізувавши результати бактеріологічного посіву калу на дисбіоз, ми не виявили достовірних відмінностей між групами, всі пацієнти мали ознаки дисбіозу, але різного ступеня. Ми відзначили чітку залежність розвитку дисбіозу кишечника від тривалості хвороби та методу амбулаторного лікування, якщо таке було. Чим раніше пацієнт звертався по медичну допомогу, тим нижчий ризик розвитку дисбіозу та ускладнень він мав. Ці фактори впливали на профілактику розвитку дисбіозу та швидшу корекцію якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника.

Після лікування у двох групах досягнуто повної ерадикації умовно-патогенної кишкової флори, у третій – ці збудники виявлено у 16 із 50 осіб ($p < 0,001$). У разі використання у комплексному лікуванні досліджуваного комплексу «Лактімак форте» відзначено повноцінну нормалізацію кишкової мікрофлори

у 92,5 % пацієнтів 1-ї та 2-ї груп проти 39,5 % – 3-ї ($p < 0,001$; табл. 2).

Відзначено вплив комплексного лікування із додаванням «Лактімаку форте» на тривалість кашлю: 2–6 дів (міжквартильний інтервал 3,75–5,00) у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп і від 3 до 8 дів (міжквартильний інтервал 4,00–7,00) у пацієнтів 3-ї групи.

У пацієнтів 1-ї та 3-ї груп істотно відрізнялася частота розвитку ускладнень з боку ШКТ (розвиток діареї на тлі прийому антибіотиків): такі ознаки мали 7 % пацієнтів 1-ї групи і 87 % – 3-ї групи ($p < 0,0001$).

Відзначено також істотний вплив комплексного лікування з додаванням «Лактімаку форте» на скорочення тривалості (в 2 рази і більше) інтоксикаційного та катарального синдромів як при середньому, так і при тяжкому перебігу ГРВІ ($p < 0,05$). Виявлено сильний взаємозв'язок між комплексною терапією (з додаванням «Лактімаку форте») та зниженням ступеня тяжкості перебігу хвороби, зменшенням частоти розвитку ускладнень, нормалізацією імунологічних показників ($\chi^2 = 31,97$; $\phi = 0,942$; $p = 0,0001$).

Показники ризику розвитку ускладнень, вираженості клінічних симптомів та відсутності нормалізації імунологічних показників у 14 разів були вищі у пацієнтів з ГРВІ, які не використовували «Лактімак форте» ($RR = 14,00$; 95 % до-

Таблиця 3. Результати оцінювання ефективності та безпеки комплексної терапії з додаванням «Лактімаку форте» у дорослих пацієнтів, хворих на грип та інші ГРВІ

Показник	Стандартна терапія, антибіотики та «Лактімак форте»	Стандартна терапія та антибіотики без пробіотика
Ерадикація умовно-патогенної кишкової мікрофлори	95 % пацієнтів	35,9 % пацієнтів
Дисбіоз кишечника на тлі прийому антибіотиків	7 % пацієнтів	87 % пацієнтів
Позакишкові ускладнення ГРВІ	Не спостерігалися	Синусити — 20 % Пієлонефрити — 10 % Загострення хронічного бронхіту — 15 % Ангіна — 10 %
Наявність токсичної зернистості лейкоцитів наприкінці лікування	10 % пацієнтів	54 % пацієнтів
Тривалість інтоксикаційного синдрому	3–5 діб	10 діб
Побічні ефекти	Не спостерігалися	

вірчий інтервал 2,11–92,54). «Лактімак форте» всі пацієнти перенесли добре, побічні реакції не були зафіксовані (табл. 3).

Ці результати дають можливість із високою достовірністю (93 % випадків, $p < 0,0001$) реко-

мендувати хворим на ГРВІ, а особливо тим, що приймають антибіотики, вживання «Лактімаку форте» по 1 капсулі 2 рази на добу з метою профілактики розвитку дисбіозу кишечника та підвищення імунного опору організму.

Статтю опубліковано за підтримки представництва «Маклеодс Фармасьютікалс Лімітед» в Україні.

Список літератури

1. Гриневич В.Б., Захарченко М.М. Проблема дисбіоза кишечника в общетерапевтической практике // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 5. — С. 135.
2. Митрохин С.Д. Дисбактериоз: современный взгляд на проблему // Инфекции и антимикробная тер. — 2016. — № 5. — С. 15–17.
3. Парфенов А.М., Ручкина И.Н., Осипов Г.А., Калоев Ю.К. Дисбактериоз кишечника: вопросы биологической терапии // Трудный пациент. — 2007. — Т. 5, № 5. — С. 23–28.
4. Румянцев В.Т. Дисбактериоз как индикатор здоровья и показание к терапии у детей: национальный миф и научная реальность // Детская больница. — 2010. — № 1. — С. 75–77.
5. Ткаченко Е.И. Лечение про- и пребиотиками — перспективный способ каузальной терапии инфекций и коррекции метаболических расстройств // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2003. — № 5. — С. 177.
6. Ткаченко Е.И. Микробиота здорового и больного: причины изменений, пути оптимизации // Экспер. и клин. гастроэнтерол. — 2013. — № 5. — С. 176.
7. Fuller R. Probiotics: Prospects of use in opportunistic infections. — N. Y., 2015. — 160 p.
8. Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: Ecology, physiology, and metabolic potential of intestinal bacteria // Scand. J. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 32, № 222. — P. 3–9.
9. Menge H. Erkrankungen des Magen-Darm Traktes durch Bakterien, Wiren and Parasiten. Gastroenterologie-Band 2. — Munchen — Berlin — Baltimore, 2012. — S. 286.
10. Thornton G., O'Sullivan M., O'Sullivan D. et al. Human intestinal probiotic bacteria — production of antimicrobial factors // Ir. J. Med. Sci. — 2013. — Vol. 162, № 9. — P. 366–368.

