

# Досвід застосування препарату Біолакт у комплексній терапії гострих кишкових інфекцій

О.К. Дуда, Ю.О. Жигарєв, Н.В. Ралец, Р.О. Колесник, А.І. Войтова  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є діареї інфекційної етіології, які в літературі найчастіше описуються як гострі кишкові інфекції (ГКІ). На даний час етіологія цих захворювань досить добре вивчена, і включає десятки різних мікроорганізмів – бактерії, віруси, найпростіші, гриби. Усі гострі кишкові інфекції, як правило, супроводжуються розвитком дисбіозу. Саме в цій групі хворих позитивну динаміку захворювання вдається досягти при призначенні препаратів, що впливають на еубіоз кишечника: про- і пребіотиків.

**Ключові слова:** гострі кишкові інфекції, дисбіоз, пребіотики, Біолакт.

Однією з актуальних проблем сучасної медицини є діареї інфекційної етіології, які в літературі найчастіше описують як гострі кишкові інфекції (ГКІ). Патоморфологічно вони найчастіше проявляються як гострі гастроентероколіти, спричинені різними інфекційними агентами. На сьогодні етіологія цих захворювань досить добре вивчена і включає десятки різних мікроорганізмів – бактерії, найпростіші, гриби, віруси. Усі ГКІ, як правило, супроводжуються розвитком дисбіозу, або цей стан розвивається після застосування антибіотиків. У багатьох хворих після перенесених кишкових інфекцій розвивається синдром подразненого кишечника (СПК), що призводить до стійких змін його мікрофлори, порушення моторики і формування постінфекційного СПК. Саме у цій групі хворих позитивної динаміки захворювання вдається досягти у разі призначення препаратів, що впливають на еубіоз кишечника (про- і пребіотиків). Адекватного призначення цих препаратів у більшості випадків буває достатньо для досягнення позитивного ефекту [1, 2].

Згідно з концепцією Всесвітньої гастроентерологічної організації [1], пребіотики – це живі мікроорганізми, які можуть бути введені до складу різних типів харчових продуктів, включаючи лікарські препарати та харчові добавки. Найбільш часто в якості пребіотиків використовують штами лактобактерій і біфідобактерій. Термін «пребіотики» слід вживати стосовно живих мікроорганізмів, які продемонстрували в контрольованих дослідженнях користь для здоров'я людини [7–10]. Пребіотики впливають на шлунково-кишкову екосистему, стимулюючи імунні механізми слизової оболонки і неімунні механізми шляхом антагонізму з потенційними патогенами [3–6]. Цей феномен зумовлює позитивні ефекти, що включають зменшення частоти і тяжкості діареї, і є одним з найбільш визнаних ефектів пребіотиків. У результаті мета-аналізу низки результатів наукових досліджень Всесвітньою гастроентерологічною організацією зроблені такі висновки [1]:

1. Для визначення ролі пребіотиків як терапевтичних засобів потрібне проведення рандомізованих досліджень з добре розробленим дизайном. Проте низка робіт свідчить про їхній позитивний вплив.

2. Кілька досліджень продемонстрували клінічні вигоди від застосування пребіотиків порівняно з плацебо при синд-

ромі подразненого кишечника – зменшення метеоризму, болю, покращання загального самопочуття.

3. Встановлено зниження ризику смерті при виразково-некротичному ентероколіті у новонароджених на тлі пробіотиків.

4. Деякі штами лактобактерій і біфідобактерій зменшують побічні ефекти антигелікобактерної терапії і підвищують прихильність пацієнта до лікування. Нещодавно проведений мета-аналіз 14 рандомізованих досліджень дозволяє припустити, що додавання деяких пробіотиків до антигелікобактерної терапії може виявитися ефективним у посиленні ерадикації і допомогти пацієнтам з її зниженим рівнем.

Основними показаннями для призначення пробіотиків є [1–3]:

– хронічні захворювання травного тракту, що супроводжуються ферментативною недостатністю та дисбіозом кишечника;

- хронічні персистивні інфекції;
- харчова алергія;
- антибіотикоасоційована діарея;
- ГКІ, особливо вірусні і зумовлені умовно-патогенною флорою.

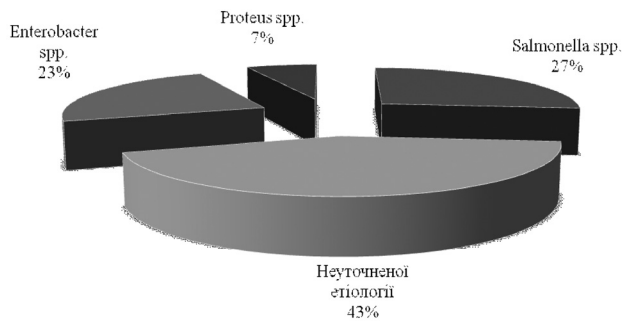
Ефективність пробіотиків визначається насамперед біологічними властивостями штамів мікроорганізмів, що входять до їхнього складу: колонізаційною здатністю, антимікробною активністю, особливістю впливу на імунну систему та інші захисні механізми. Пряма антимікробна і антитоксична дія пробіотиків дозволяє з успіхом застосовувати їх у лікуванні легких і середньотяжких форм кишкових інфекцій. Особливо ефективні пребіотики при вірусних діареях (рота-, адено-, кальці-, астровіруси), ентеропатогенних ешеріхіозах та антибіотикоасоційованій діареї. Серед пробіотиків виділяється препарат нового покоління Біолакт виробництва компанії Cell Biotech (Південна Корея). Біолакт – оригінальний пробіотик з подвійною патентованою захисною системою з механізмом рН-залежного розблокування, що забезпечує збереження життєздатності бактерій при проходженні через агресивні середовища ШКТ. До складу препарату входять живі ліофілізовані бактерії 3-х штамів: *L. acidophilus* LH5, *B. longum* BG3 і *E. faecium* EF1.

На базі клініки інфекційних хвороб НМАПО імені П.Л. Шупика та лабораторії загальної мікробіології ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського» НАМН України було проведено дослідження препарату Біолакт у комплексній терапії хворих на ГКІ.

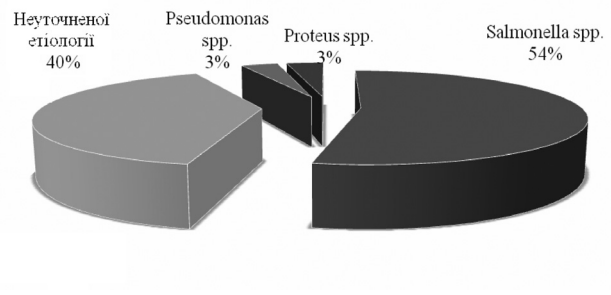
**Мета дослідження:** вивчення клінічної ефективності та впливу на мікробіоценоз кишечника пробіотика Біолакт як засобу комплексної терапії легких і середньотяжких форм ГКІ різної етіології у пацієнтів інфекційного відділення.

**Завдання дослідження:** вивчити ефективність і безпечність пробіотика Біолакт у комплексній терапії хворих на ГКІ.

**Дизайн дослідження:** відкрите клінічне дослідження у паралельних групах.



Мал. 1. Етіологічна структура хворих 1-ї (основної) групи (n=30)



Мал. 2. Етіологічна структура хворих 2-ї (контрольної) групи (n=30)

**Терміни проведення дослідження:** лютий 2013 р. – червень 2013 р.

**Критерії включення хворих у дослідження:**

1. Вік від 18 до 80 років.
2. Відсутність супутньої патології або інших захворювань органів травлення у фазі загострення.
3. Інформована згода хворих на участь у клінічному дослідженні препарату Біолакт.

**Критерії виключення хворих із дослідження:**

1. Пацієнти, які мають органічні та системні захворювання, що ведуть до порушення функції травного тракту.
2. Пацієнти, які отримували пробіотики протягом останніх 6 міс до початку обстеження.

#### Методи дослідження

1. *Клінічні.* Динаміка клінічних симптомів (швидкість нормалізації температури тіла і загального стану, припинення нудоти, блювоти, нормалізація частоти випорожнень – менше 3 разів на добу, зменшення болювого синдрому та метеоризму, зменшення патологічних домішок у калі).

2. *Лабораторні.* В обстежуваних брали кров, сечу і кал для виконання клінічних та біохімічних лабораторних аналізів. Лабораторне дослідження включало: загальний аналіз крові, за показаннями – біохімічні показники (загальний білок, загальний білірубін, лужна фосфатаза, аспартатрансаминаза (АсТ), аланінтрансаминаза (АлТ), креатинін, сечовина). Виконували бактеріологічне дослідження калу (ідентифікація збудників кишкових інфекцій) та вивчення мікробного пейзажу. Вивчали видовий і кількісний склад мікрофлори товстої кишки, оцінювали копрограму. Лабораторні аналізи виконували у першу добу стаціонарного лікування, коли оцінювали початковий стан пацієнта, і під час виписки. Оцінювали зміни показників фекальної мікрофлори в посівах калу до і після курсу лікування Біолактом.

**Характеристика хворих.** Було обстежено 60 хворих з легкими і середньотяжкими формами ГКІ у віці від 18 до 74 років, у тому числі 24 хворих на сальмонельоз (гастроінтестинальна форма). Бактеріологічне підтвердження мало місце у 41,3% хворих, в інших випадках діагноз був встановлений клініко-епідеміологічно. Тяжкість захворювання оцінювали за ступенем інтоксикації, вираженості диспептичних явищ, частоті і тривалості діарейного синдрому. Форма захворювання у всіх хворих визначена як середньої тяжкості. Достовірних відмінностей за статтю не було встановлено (28 чоловіків і 32 жінки відповідно), переважали особи молодого і середнього віку (20–40 років), яких госпіталізували в ранні терміни хвороби (1–3-й день від початку захворювання).

Усі хворі випадковим чином (рандомізація) розділені на 2 групи. В основну досліджувану групу (1-у) ввійшли 30 хворих (чоловіків – 13, жінок – 17) віком від 18 до 80 років.

Цій групі хворих призначали лікувальне харчування (дієта № 4 за Певзнером), пероральні (Регідрон) і парентеральні (Трисіль) сольові розчини для регідратаційної терапії залежно від ступеня дегідратації, антибактеріальний препарат, сорбенти і т.ін. Препарат Біолакт призначали при легкій формі ГКІ – по 2 стіки на день протягом 30 днів (10 днів у стаціонарі і 20 днів амбулаторно), при середньотяжкій формі ГКІ – по 3 стіки на день протягом 30 днів (10 днів у стаціонарі і 20 днів амбулаторно). У контрольну групу (2-у) ввійшли 30 хворих (чоловіків – 12, жінок – 18) віком від 18 до 73 років. Хворим цієї групи призначали лікувальне харчування і стандартну комплексну терапію (пероральні і парентеральні сольові розчини для регідратаційної терапії залежно від ступеня дегідратації, антибактеріальний препарат, сорбенти і т. ін.).

**Критерії ефективності препарату Біолакт.** Лікування вважалося ефективним, якщо на другу-третю добу перебування в стаціонарі у хворих поліпшувався загальний стан і самопочуття, з'являвся апетит, припинялася блювота, знижувалася або повністю нормалізувалася температура тіла, зменшувалася частота випорожнень. Загальне оцінювання стану хворого та основних клінічних симптомів проводили на 7–10-й день стаціонарного лікування. При цьому брали до уваги динаміку основних клінічних ознак та їхню тривалість в обох групах хворих, строк перебування хворих у стаціонарі. Аналізуючи зміни мікрофлори кишечника у хворих до і після лікування Біолактом оцінювали вираженість синдрому надлишкового бактеріального росту, дисбіотичні явища, вміст біфідо- і лактофлори, ешерихій зі зміненими біохімічними властивостями і низки умовно-патогенних бактерій.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі хворі були госпіталізовані у клініку в ранні терміни (на 1–3-ю добу від початку захворювання). Початок захворювання більшість пацієнтів пов'язували з вживанням в їжу недоброякісних продуктів. У клінічній картині хвороби переважали: загальна слабкість, підвищення температури тіла, нудота, блювота, діарея. Найчастіше виявляли такі патологічні синдроми: діарейний – 85%, гарячковий – 82%, больовий абдомінальний – 78%; інтоксикаційний – 86%; метеоризм – 54%. Під час пальпації живота у більшості хворих (86%) відзначалась помірна болючість в епігастральній ділянці, у 28% – навколо пупка, розміри печінки у більшості хворих були у межах норми, патологічні симптоми (Мерфі, Кера, Ортнера, симптоми подразнення очеревини та ін.) відсутні.

У 1-й (основній) групі хворих майже в половині випадків (43%) етіологію захворювання розшифрувати не вдалося. Серед встановлених етіологічних агентів переважали бактерії роду *Salmonella* (у 27% хворих) (мал. 1).

Динаміка основних симптомів у період і після лікування Біолактом

Клінічні ознаки	1-а доба перебування у стаціонарі		3-я доба перебування у стаціонарі		P <sup>1</sup>	10-а доба перебування у стаціонарі		P <sup>2</sup>
	1-а група n (%)	2-а група n (%)	1-я група n (%)	2-а група n (%)		1-а група n (%)	2-а група n (%)	
Діарейний синдром (частота випорожнень 3 та більше разів на добу)	26 (86,66±7,05)	24 (80,0±5,15)	10 (33,33±8,61)	12 (40±7,3)	<0,01	0	0	-
Гарячковий синдром	24 (80±9,34)	20 (66,66±6,41)	2 (80±9,34)	3 (10±5,48)	<0,01	0	0	-
Переймоподібний біль у животі	20 (66,66±6,41)	20 (66,66±6,41)	2 (6,67±5,46)	5 (16,67±6,8)	<0,01	0	0	<0,001
Інтенсивність болю "+"	15 (50,0±9,8)	13 (43,33±8,15)	5 (16,67±6,8)	6 (20±7,3)	<0,01	2 (6,67±5,46)	3 (10±5,48)	<0,01
Інтенсивність болю "++"	13 (43,33±8,15)	15 (50,0±9,8)	2 (6,67±5,46)	6 (20±7,3)	<0,001	0	0	<0,001
Зниження апетиту	14 (46,67±9,60)	10 (33,33±8,61)	3 (10±5,48)	7 (23,33±7,71)	-	0	2 (6,67±5,46)	-
Метеоризм	10 (33,33±8,61)	12 (40±7,3)	2 (6,67±5,46)	3 (10,0±5,13)	<0,001	0	0	<0,001
Домішки слизу в калі	6 (20,0±6,09)	7 (23,33±7,71)	0	2 (6,67±5,46)	-	0	0	-
Домішки слизу в калі	3 (10,0±5,46)	2 (6,67±5,46)	0	0	-	0	0	-

У 2-й (контрольній) групі у 40% хворих етіологію захворювання теж уточнити не вдалося. У 54% хворих етіологічним чинником виявилися бактерії роду *Salmonella* (мал. 2).

У посівах калу всіх хворих 1-ї та 2-ї груп відзначали виражений дисбіоз: зростання вмісту умовно-патогенної мікрофлори і зниження вмісту біфідо- і лактобактерій.

Починаючи з 2–3-ї доби стаціонарного лікування, у більшості хворих відзначали позитивну динаміку захворювання: зменшення скарг та основних симптомів захворювання. Слід зазначити, що у 10 хворих, які отримували Біолакт, позитивний клінічний ефект відзначали вже на другу добу вживання препарату: зменшилася частота випорожнень і з'явилася тенденція до їхньої нормалізації. Одночасно зменшилися метеоризм і біль у животі (зникла необхідність застосування анальгетиків), у 4 осіб біль зник повністю. Домішок слизу в калі майже не було. У решті 20 хворих також відзначали позитивну динаміку на 2–3-ю добу перебування в стаціонарі. Насамперед, зменшилися метеоризм і вираженість больового синдрому, частота випорожнень знизилася до 2–3-х разів на добу. Кал став оформленим, рідше відзначалися у ньому патологічні домішки. Покращився загальний стан хворих: підвищилися настрої, покращився сон і апетит. Динаміка клінічних симптомів у хворих основної та контрольної груп наведена в таблиці.

Як видно з таблиці, у хворих, які отримували Біолакт, швидше зменшувалася вираженість інтоксикаційного синдрому, зникав біль у животі, зменшувалася тривалість лихоманки, швидше нормалізувалися випорожнення порівняно з хворими контрольної групи. Тривалість стаціонарного лікування при цьому складала: у пацієнтів 1-ї групи – 10,5±1,3 дні, у пацієнтів 2-ї групи – 11,9±1,4 дні. У показниках загального клінічного аналізу крові та сечі достовірної різниці у пацієнтів обох груп не виявлено. Таким чином, можна зробити висновок, що терапія Біолактом практично не відбивається на цих показниках.

Мікробіологічні дослідження фекалій у хворих проводили перед початком лікування (у першу добу госпіталізації

в клініку) і на 7-й день стаціонарного лікування (7–10-й день захворювання). Ідентифікували біфідобактерії, лактозонегативні ешерихії, у тому числі гемолітичні, умовно-патогенні представники сімейства Enterobacteriaceae, стафілококи, у тому числі гемолітичні, і гриби роду *Candida*. Практично у всіх пацієнтів обох груп при госпіталізації в клініку, незалежно від нозологічної форми (сальмонельоз та ін.), виявлені значні порушення вмісту нормальної мікрофлори кишечника. Зокрема, у більшості хворих був знижений вміст лактобактерій і біфідобактерій. У 24 хворих при первинному посіві калу на флору був отриманий ріст патогенних і умовно-патогенних ентеробактерій, таких, як *Salmonella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*. Після курсу лікування у більшості хворих основної досліджуваної групи була встановлена виражена тенденція до поліпшення мікробного пейзажу кишечника за рахунок нормалізації вмісту лактобактерій і біфідобактерій (майже у 70% пацієнтів) та у 20% – підвищення їхнього вмісту при початковій відсутності. У 80% пацієнтів відзначена елімінація умовно-патогенної мікрофлори (стафілокок, протей, гемолітична *E. coli*, клібсієли та ін.).

Таким чином, застосування препарату Біолакт сприяло позитивному впливу на перебіг ГКІ у більшості хворих. Переносимість препарату у всіх хворих була доброю. Під час курсу лікування не спостерігали посилення симптомів основного захворювання, хворі добре переносили лікування Біолактом, відзначали приємний смак препарату. У жодному випадку не було встановлено побічних ефектів або алергічних реакцій, які можна було б пов'язати з вживанням Біолакту. Позитивний ефект Біолакту у хворих з ГКІ пояснюється його здатністю нормалізувати склад мікрофлори кишечника, що підтверджує пробіотичний ефект препарату. Пригнічення протейолітичного типу бродіння в просвіті кишечника стимулює ріст нормальної мікрофлори, що сприяє відновленню моторики кишечника, нормалізації випорожнень, зникненню метеоризму, больового синдрому і одужанню.

**ВИСНОВКИ**

1. Дослідження клінічної ефективності препарату Біолакт у хворих з гострими кишковими інфекціями (ГКІ) встановило високу ефективність і добру переносимість препарату. Його включення в комплексну терапію хворих з ГКІ зменшувало період інтоксикації, сприяло більш швидкому зникненню основних патологічних симптомів, скорочувало тривалість стаціонарного лікування.

2. Препарат Біолакт має властивості сучасного ефективного пробіотика і сприяє відновлюванню порушеного мікробіоценозу кишечника, що проявляється нормалізацією вмісту лактобактерій і біфідобактерій та елімінацією патогенної і умовно-патогенної мікрофлори.

3. «Біолакт» може бути рекомендований для впровадження в практику охорони здоров'я як препарат вибору для включення в комплексну терапію хворих на ГКІ. Курс лікування Біолактом повинен бути тривалим, що сприятиме більш повному відновленню мікробіоценозу кишечника.

**Опыт применения препарата Биолакт в комплексной терапии острых кишечных инфекций**  
**А.К. Дуда, Ю.А. Жигарев, Р.А. Колесник,**  
**Н.В. Ралец, А.И. Войтова**

Одной из актуальных проблем современной медицины является диарея инфекционной этиологии, которые в литературе

часто описываются как острые кишечные инфекции (ОКИ). В настоящее время этиология этих заболеваний достаточно хорошо изучена, и включает десятки различных микроорганизмов – бактерии, вирусы, простейшие, грибы. Все острые кишечные инфекции, как правило, сопровождаются развитием дисбиоза. Именно в этой группе больных положительную динамику заболевания удается достичь при назначении препаратов, влияющих на эубиоз кишечника: про- и пребиотиков.

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции, дисбактериоз, пребиотики, Биолакт.

**Experience with the drug Biolakt in the treatment of acute intestinal infections**

**O.K. Duda, Y.A. Zhyharyev, R.A. Kolesnik,**  
**N.V. Ralets, A.I. Voytova**

One of the urgent problems of modern medicine is infectious etiology of diarrhea, which is often described in the literature as acute intestinal infections (AII). At present, the etiology of these diseases is fairly well understood, and includes dozens of different microorganisms – bacteria, viruses, protozoa, fungi. All acute intestinal infection is usually accompanied by the development of dysbiosis. It is in this group of patients positive dynamics of disease can be achieved by prescribing medications that affect intestinal eubioz: pro- and prebiotics.

**Key words:** acute intestinal infections, dysbiosis, prebiotics, Biolakt.

**Сведения об авторах**

**Дуда Александр Константинович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9. E-mail: Duda-doc@yandex.ua

**Жигарев Юрий Александрович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (063) 659-63-67

**Ралец Наталья Васильевна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (050) 442-46-37

**Колесник Роман Александрович** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (063) 844-71-52

**Войтова Анастасия Игоревна** – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, 9; тел.: (093) 057-98-24

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Пробиотики и пребиотики: Практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации. – World Gastroenterology Organisation, 2008. – 24 с.  
 2. Хавкин А.И. Нарушения микроэкологии кишечника. Принципы коррекции: метод. рекоменд. – М., 2004. – 40 с.  
 3. Ильина Н.О., Мазанкова Л.Н. и др. // Гастроэнтерология. – 2007. – № 1. – С. 32–39.  
 4. Makino S., Ikegami S., Kume A., Horiuchi H., Sasaki H., Orii N. Reducing the risk of infection in the elderly by dietary intake of yoghurt fermented with *Lactobacillus delbrueckii* ssp. bulgari-

cus OLL1073 R-1 // Br J Nutr. 2010; 104 (7): 998-10-06.  
 5. Guillemand E., Tondou F., Lacoine F., Schrezenmeier J. Consumption of a fermented dairy product containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114001 reduces the duration of respiratory infections in the elderly in a randomised controlled trial // Br J Nutr. 2010; 103 (1): 58–68.  
 6. Nagata S., Asahara T., Ohta T., Yamada T., Kondo S., Bian L., Wang C., Yamashiro Y., Nomoto K. Effect of the continuous intake of probiotic-fermented milk containing *Lactobacillus casei* strain Shirota on fever in a mass outbreak of norovirus gastroenteritis and

the faecal microflora in a health service facility for the aged // Br J Nutr. 2011; 106 (4): 549–56.  
 7. Guyonnet D., Woodcock A., Stefani B., Trevisan C., Hall C. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improved self-reported digestive comfort amongst a general population of adults. A randomized, open-label, controlled, pilot study // J Dig Dis. 2009; 10 (1): 61–70.  
 8. Guyonnet D., Schlumberger A., Mhamdi L., Jakob S., Chassany O. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improves gastrointestinal well-being and digestive symptoms in women

reporting minor digestive symptoms: a randomised, double-blind, parallel, controlled study // Br J Nutr. 2009; 102 (11): 1654–1662.  
 9. Higashikawa F., Noda M., Awaya T., Nomura K., Oku H., Sugiyama M. Improvement of constipation and liver function by plant-derived lactic acid bacteria: a double-blind, randomized trial // Nutrition. 2010; 26 (4): 367–374.  
 10. Ataie-Jafari A., Larjani B., Alavi Majd H., Tahbaz F. Cholesterol-lowering effect of probiotic yogurt in comparison with ordinary yogurt in mildly to moderately hypercholesterolemic subjects // Ann Nutr Metab. 2009; 54 (1): 22–27.

Статья поступила в редакцию 11.11.2013