

Актуальні аспекти застосування пробіотиків при дисбіозі товстої кишки

Ю.Я. Коцаба, Л.С. Бабінець

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»

У статті проаналізовано актуальні аспекти щодо дисбіозу товстої кишки у клінічній практиці і можливостей його фармакологічної корекції препаратами пре- і пробіотичного спектра.

Ключові слова: дисбіоз товстої кишки, пробіотики, пребіотики, персоналізований підхід до лікування.

Дисбіоз товстої кишки (ДБК) – це патологічний синдром, в основі якого лежать зміни кількісного і/чи якісного складу нормальної мікрофлори товстої кишки (МФК), яка стає більш інвазивною та агресивною. Ключовою ознакою ДБК вважають різке зменшення чи повну відсутність біфідо- і лактобактерій на тлі збільшення загальної кількості мікроорганізмів – кишкової палички, ентерококів, клостридій, стафілококів, протей, синьогнійної палички та інших [14]. Особливе значення також має збільшення кількості грибів роду *Candida* та грамнегативних бактерій *Clostridium difficile*, які викликають специфічні ураження кишечника та інших органів – кандидоз і псевдомембранозний коліт. ДБК не є самостійною нозологічною одиницею і завжди виступає вторинним щодо основного захворювання, хоча часто супроводжується вираженими клінічними реакціями макроорганізму (Федоров С.П., 2006).

Залежно від етіологічного чинника розрізняють такі види ДБК:

- стафілококовий,
- клебсієльозний,
- протейний,
- бактероїдний,
- клостридіозний,
- кандидомікозний,
- змішаний.

Не дивлячись на існування більш точних сучасних методик верифікації МФК, бактеріологічне дослідження матеріалу з товстої кишки продовжує використовуватись і має клінічне значення, допомагаючи встановлювати наявність ДБК, його глибину, характер патогенної мікрофлори пацієнта і оцінювати якість лікування. Оцінювання ДБК проводять за класифікацією за ступенем вираженості змін МФК (за І.Б. Куваєвою, К.С. Ладю):

- I ступінь – зниження на 1–2 порядки кількості біфідо- і лактобактерій, *E.coli*;
- II ступінь – на тлі зниження вмісту біфідо- і лактобактерій на 3–4 порядки виявляють збільшення кількості умовно-патогенних мікроорганізмів (УПМ) – стафілококів, протей. УПМ набуває гемолітичних властивостей, тобто вже здатна проявляти агресивність;
- III ступінь – значне зменшення кількості біфідо- і лактобактерій і поступове збільшення аеробів. УПМ набуває виражених агресивних властивостей. На цій стадії у великій кількості виявляють гриби *Candida*, протей, клебсієлю, ентеробактерії, стафілококи;
- IV ступінь – відсутність біфідобактерій, значне зменшення лактобактерій і *E.coli*. Відзначають значні зміни кількісних співвідношень облігатних і факультативних мікроорганізмів, їхніх біологічних якостей, накопичення ентеро- і цитотоксинів. Виникає виражена активація УПМ [11, 17].

Щодо кишкової патології ДБК може бути первинним і вторинним. При первинному – спочатку змінюється мікро-

флора, а потім приєднується запальний процес у слизовій оболонці кишок. Вторинний ДБК є ускладненням захворювання товстої кишки, що виникало раніше, і його клінічні ознаки до певної міри визначаються основним захворюванням [1, 3].

Отже, ДБК супроводжується значними порушеннями процесів травлення та всмоктування харчових речовин, що врешті призводить до розвитку синдрому мальабсорбції, основними проявами якого є діарея, стеаторея, зниження маси тіла, недостатність вітамінів і мінералів.

При ДБК відбувається зниження колонізаційної резистентності товстої кишки, пригнічення функції імунної системи, підвищується сприйнятливість до інфекційних захворювань, з'являється схильність до розвитку гнійно-септичних ускладнень. Важливим наслідком ДБК є виникнення у частини хворих алергодерматозів і нейродермітів, зумовлене сенсibiliзуючим впливом УПМ, що безперешкодно розмножується у просвіті кишки [15].

За даними різних авторів, при тривалому ДБК розвиваються запальні зміни слизових оболонок, пошкодження ліпопротеїнів міжклітинних мембран епітеліоцитів, утворюються тканинні антигени [3, 7, 9]. Підвищена проникність кишкового бар'єра для макромолекул білкової природи сприяє розвитку алергічних реакцій, непереносимості окремих харчових речовин.

ДБК часто виникає при захворюваннях травного тракту, зокрема при хронічному панкреатиті (ХП). Клініка ХП із супутнім ДБК ускладнюється посиленням синдрому кишкової диспепсії (метеоризм, бурчання, здуття живота, дискомфорт, відчуття тяжкості і розпирання, нестабільний стілець), синдрому порушення травлення (стеаторея, порушення всмоктування жиророзчинних вітамінів D і K, порушення водно-електролітного балансу), астено-вегетативного синдрому, зумовленого гіпо- і авітамінозом, диспептичним синдромом, інтоксикацією. Є повідомлення про вплив супутнього ДБК на клінічний перебіг різних соматичних нозологій, формування під впливом його анемічного синдрому, остеомаліції та остеопорозу, астенізації центральної нервової системи та імунodefіциту [4, 18].

Мета дослідження: проаналізувати дані літературних джерел щодо дисбіозу товстої кишки у клінічній практиці і можливостей його фармакологічної корекції препаратами пре- і пробіотичного спектра.

Лікування ДБК – досить складне завдання. ДБК необхідно лікувати комплексно, починаючи з лікування основного захворювання, яке спричинило виникнення ДБК. Легкі форми ДБК під впливом лікування основного захворювання можуть не потребувати додаткової корекції. У більш складних ситуаціях, особливо в разі появи патогенної мікрофлори, ДБК потребує додаткової корекції. Починати доцільно з відновлення нормальної мікрофлори. Воно повинно включати комплексні заходи, які задовольняють декілька основних принципів (Парфьонов А.Н., 2002; Фьодоров С.П., 2006):

- усунення надмірного бактеріального обсіменіння тонкої кишки УПМ,
- відновлення нормальної флори товстої кишки,
- покращення кишкового травлення та всмоктування,
- відновлення моторики кишок,
- стимуляція реактивності організму.

На сьогодні лікарські засоби для лікування ДБК поділяють на пробіотики, пребіотики, симбіотики та синбіотики [10].

Пробіотики – це препарати чи дієтичні добавки, що містять живі культури мікроорганізмів, які входять до складу нормальної МФК здорової людини. Вони володіють вираженим бактерицидним ефектом і пригнічують ріст патогенних бактерій та агресивних штабів УПМ [5, 20, 23].

Для підвищення ефективності комплексного лікування ДБК застосовують засоби немікробного походження, які селективно стимулюють ріст і метаболічну активність нормальної МФК – так звані **пребіотики**. До них можна віднести лактулозу, інулін, лізоцим тощо. Такими властивостями володіють і окремі харчові продукти (крупяни, кукурудзяні та вівсяні пластівці, хліб, цибуля, квасоля, банани, артишок та ін.) [13].

Симбіотики (від слова «симбіоз» – взаємодія, співіснування) – це будь-який препарат, який містить декілька видів бактерій. Від «простого» пробіотика він відрізняється кількісним і видовим складом живих мікроорганізмів.

Синбіотики (від слова «синергізм» – взаємне підсилення ефекту дії) – це засоби, отримані в результаті раціональної комбінації пробіотиків і пребіотиків (Бондаренко В.М., Воробійов А.А., 2004) [6]. Синбіотики – найбільш ефективний вид пробіотичних препаратів, оскільки даний симбіоз дозволяє швидко колонізувати корисні бактерії та отримати очікуваний результат [24].

Пробіотики мікробного походження – препарати, створені на основі компонентів нормальної мікрофлори кишок або мікроорганізмів з розвинутим антагонізмом щодо УПМ мікрофлори, поділяють на 4 покоління [2, 8, 10, 25]. До I покоління належать класичні монокомпонентні препарати, що містять нормальну МФК (колибактерин, біфідумбактерин, лактобактерин). До II покоління – препарати конкурентної дії, які витісняють УПМ і надалі не колонізують кишки (бактисубтил/флонівін, біоспорин, споробактерин, ентерол). До III покоління – полікомпонентні препарати нормофлори (біфлонг, ацилакт, аципол, лінекс). До IV покоління – комбіновані препарати (синбіотики): біфідум-бактерин форте, що складається з біфідобактерій, сорбованих на часточках активованого подрібненого вугілля; біфіліз – поєднання *B.bifidum* і лізоциму; лактале містить 7 штабів мікроорганізмів: два види біфідобактерій, чотири види лактобактерій, молочнокислий стрептокок *Streptococcus thermophilus* та поживне середовище, яке дозволяє вижити молочнокислим бактеріям під час просування їх від тонкої до товстої кишки. Пребіотичний компонент синбіотиків представлений інуліном [22].

Інулін з точки зору біохімії – це полісахарид, що складається із залишків фруктози з одиничними залишками молекул глюкози. Отримують інулін з кореня цикорію (*Cichorium intybus*) шляхом екстракції в гарячій воді. Пребіотична цінність інуліну полягає в тому, що в шлунку шляхом часткового ферментативного гідролізу з нього утворюються цінні для нас речовини – так звані фруктоолігосахариди [9, 19, 22].

Актуальные аспекты применения пробиотиков при дисбиозе толстой кишки Ю.Я. Коцаба, Л.С. Бабинец

В статье проанализированы избранные актуальные аспекты о дисбиозе толстой кишки в клинической практике и возможностях его фармакологической коррекции препаратами пре- и пробиотического спектра.
Ключевые слова: дисбиоз толстой кишки, пробиотики, пребиотики, персонализированный подход к лечению.

Сведения об авторах

Коцаба Юлия Ярославовна – Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и общего ухода за больными ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», 46001, г. Тернополь, пл. Воли, 1; тел.: (098) 622-60-92

Бабинец Лилия Степановна – Кафедра первичной медико-санитарной помощи и общей практики-семейной медицины ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского МЗ Украины», 46001, г. Тернополь, пл. Воли, 1; тел.: (067) 352-07-43. E-mail: lilyababinets@gmail.com

Численні дослідження продемонстрували, що зростання біфідобактерій на субстраті із фруктоолігосахаридів пригнічує розмноження патогенної флори – бактероїдів, клостридій, лістерій, шигел, сальмонел, холерного вібріона і кишкової палички. Також інулін позитивно впливає на загальний стан організму [16, 17]:

- сприяє зміцненню захисних сил організму;
- підвищує ефективність всмоктування кальцію в товстій кишці, що є відмінною профілактикою остеопорозу у дорослих і запорукою правильного формування кісткової тканини у дітей [12];
- впливає на метаболізм ліпідів, зменшує ризик виникнення атеросклерозу;
- володіє антиканцерогенною дією (тобто попереджує рак);
- має нульовий глікемічний індекс, тому не впливає на рівень глюкози та інсуліну в крові і безпечний для діабетиків.

Більш того, ще в шлунку інулін гідролізується з утворенням фруктози. Фруктоза, на відміну від глюкози, засвоюється організмом без участі інсуліну. Отже, інулін сприяє усуненню тканинного енергетичного голоду (в тому числі у хворих на цукровий діабет).

Фруктоолігосахариди подібно до олігосахаридів материнського молока є живильним середовищем для великої кількості «кишкових» біфідобактерій. Саме фруктоолігосахариди протягом всього нашого життя (після закінчення грудного вигодовування) відіграють роль живильного середовища для «правильної мікрофлори» в товстій кишці. Невипадково попередник фруктоолігосахаридів – інулін – входить до багатьох продуктів харчування людини. Так, у цибулі-порей його міститься 3,0–10,0%, у ріпчастій цибулі – 2,0–6,0%, у спаржі – 1,0–3,0%, у пшеничному і рисовому борошні – 1,0–4,0%, у бананах – 0,3–0,7%. Але найвищий його вміст виявлено в таких продуктах, як топінамбур і цикорій, де інулін становить до 10,0–12,0% живої маси або майже 60,0% у перерахунку на масу сухого залишку [21]. Отже, включення до препаратів пробіотичної дії вдало підібраних природних пребіотиків значно підсилює коригувальні щодо ДБК властивості цих препаратів.

ВИСНОВКИ

Маючи у своєму арсеналі достатньо широкий спектр препаратів про- і пребіотичного складу, лікар повинен вибрати з нього той, який буде найбільш вдалим з огляду на стан мікрофлори товстої кишки пацієнта, глибину і характер дисбіозу товстої кишки, а також враховуючи персональні особливості даного хворого. Вдалий підбір препарату про- і пребіотичного спектра дії потребує чіткої персоніфікації його призначення.

Перспективи подальших досліджень – провести дослідження ефективності лікувальних програм із включенням препаратів пробіотичного ряду до комплексної терапії хронічного панкреатиту.

Actual aspects of probiotic using at the dysbiosis of the large intestine Yu. Ya. Kotsaba, L.S. Babinets

The article analyzes the selected actual aspects of colon dysbiosis in clinical practice and the possibilities of its pharmacological correction with preparations of the pre-probiotic spectrum.
Key words: dysbiosis of the colon, probiotics, prebiotics, personified approach to treatment.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аряев Н.Л. Уточнение концепции дисбактериоза кишечника / Н.А. Аряев. // Журнал АМН Украины. – 2006. – Т. 12, № 3. – С. 510–516.
2. Бабак О.Я. Сучасна фармакологія дисбактеріозу кишечника: Метод рекомендації / О.Я. Бабак, І.Є. Кушнір. – Харків: Інститут терапії АМН України, 2001. – 28 с.
3. Бабінець Л.С. Дисбактеріоз кишечника як предиктор ускладнення клінічного перебігу хронічного панкреатиту / Л.С. Бабінець, Д.В. Гаврилюк. // Архів клінічної медицини. – 2005. – № 1. – С. 25–27.
4. Бабінець Л.С. Клініко-патогенетичні предиктори формування полінутриєнтної недостатності при хронічних панкреатитах різної етіології, шляхи оптимізації профілактики та лікування: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.02 / Л.С. Бабінець / Тернопільський держ. медичний ун-т ім. І.Я. Горбачевського. – Тернопіль, 2006. – 42 с.
5. Бактерицидная активность пробиотических средств / А. Е. Абатуров, О.Н. Герасименко, И.Л. Высочина [и др.] // Здоровье ребенка. – 2013. – № 8 (51). – С. 95–97.
6. Бережний В.В. Нові можливості використання мультиштамових синбіотиків у педіатричній практиці / В.В. Бережний, В.Г. Козачук // Современная педиатрия. – 1 (73)/2016. – С. 33–39.
7. Боброва И.А. Пробиотическая терапия: от простого кефира до пробиотиков 5-го поколения – бифитена по технологии MURE / И.А. Боброва // СЕМЕЙНАЯ МЕДИЦИНА. – № 5 (61), 2015. – С. 84–90.
8. Лопатина Т.К., Блязер М.С., Николаенко В.Н. и др. Иммуномоделирующее действие препаратов зубиотиков // РАМН. – 1997. – Т. 3 - С. 30–34.
9. Марченко Н.В. Роль кишечної мікрофлори / Н.В. Марченко. // Журнал практичного лікаря. – 2003. – № 4. – С. 20–27.
10. Наседкина А.К. Пробиотики и пребиотики – список препаратов, отличия, эффекты, показания к применению (2014) – Источник: http://www.tiensmed.ru/news/probiotik_prebiotik_ab1.html
11. Палій І.Г. Кандидоз кишечника / І.Г. Палій. // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 4. – С. 44–47.
12. Применение пробиотиков в педиатрии: анализ лечебного и профилактического действия с позиций доказательной медицины / Е.А. Корниенко, Л.Н. Мазанкова, И.А. Беляева [и др.] // Лечащий врач. – 2015. – № 9. – С. 52–61.
13. Пробиотики и пребиотики. Обобщенные практические рекомендации Всемирной гастроэнтерологической организации (2011) /Гастроэнтерология. Фармакотерапия. – 2012. – № 7 (163).
14. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни. Система органов пищеварения: Учебн. пособие / Г.Е. Ройтберг, А.В. Струтынский. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 560 с.
15. Савицкая К.И. и др. Оценка микроскологии содержимого толстой кишки у больных хроническим панкреатитом / К.И. Савицкая, Е.Ф. Мельникова, А.А. Воробьев, Н.В. Загальская // Вестник РосАМН. – 2002. – № 4. – С. 20–23.
16. Тяжка О.В. Дисбактеріоз: ілюзія та реальність / О.В. Тяжка. // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 6. – С. 9–12.
17. Фадеенко Г.Д. Дисбіотичні порушення кишечника / Г.Д. Фадеенко. // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 2. – С. 30–33.
18. Хорошилова Н.В. Иммуномодулирующее и лечебное действие бифидо- и лактобактерий у детей с аллергическими заболеваниями и частыми респираторными инфекциями / Н.В. Хорошилова // Вопросы совр. педиатрии. – 2013. – № 5. – С. 86–89.
19. Diversity of Streptococcus thermophilus in bacteriocin production; inhibitory spectrum and occurrence of thermophilin genes / F. Rossi, M. Marzotto, S. Cremonese et al. // Food Microbiol. – 2013. – Vol. 35 (1). – P. 27–33; doi: 10.1016/j.fm.2013.02.006
20. Guandalini S. Probiotics for prevention and treatment diarrhea / S. Guandalini // J Clin Gastroenterol. 2011;45(Suppl): p 149–153.
21. Hidaka H. Effect of fructooligosaccharides on intestinal flora and human health / H. Hidaka, T. Eida, T. Takizawa et al. //Bifidobacteria Microflora. – 1986. – № 5. – P. 37–50.
22. Intestinal microflora ih Health and Disease / Ed. Hentges D.J. //Acad. Press N.Y. e.a. – 1993. – 566 p.
23. Pitchumoni C.S. Pathogenesis of alcohol-induced chronic pancreatitis. Facts, perceptions, and misperceptions / C.S. Pitchumoni // Surg. Clin. N. Am. – 2001. – № 81 (2). – P. 379–90.
24. Symbiotic in the management of infantile colic: a randomised controlled trial / H. Kianifar, H. Ahanchian, Z. Grover [et al.] // Paediatrics Child Health. – 2014. – Vol. 50 (10). – P. 801–5; doi: 10.1111/jpc.12640. Epub 2014 Jun 24.
25. Wang Z.H. Metaanalysis of the Efficacy and safety of Lactobacillus containing and Bifidobacterium containing probiotic compound preparation in Helicobacter pylori eradication therapy / Z.H. Wang, Q.Y. Gao, J.Y. Fang // J. Clin Gastroenterol. – 2013. – Vol. 47 (1). – P. 25–32.

Статья поступила в редакцию 16.10.2018