

УДК 616.34-008.1:615.246-085

Е.А. ИЗАТУЛЛАЕВ, А.А. ФАТЕЕВА, Р.З. АБДРАЕВА, Ю.С. МАРЧУК, А.С. САГАДИЕВ

Ассоциация нутрициологов, гастроэнтерологов и эндоскопистов Казахстана, г. Алматы

РОЛЬ ПРЕПАРАТА ПРОБИОТИК® , «ИВАНЧИЧ И СЫНОВИ», СЕРБИЯ, В ВОССТАНОВЛЕНИИ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА И МОТОРИКИ КИШЕЧНИКА



Изатуллаев Е.А.

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов современной гастроэнтерологии является дисбактериоз (дисбиоз) кишечника, распространенность и клиническая значимость которого возводят это понятие в ранг серьезной общетерапевтической проблемы. В современных условиях с целью коррекции нарушений микрофлоры кишечника на фоне различных заболеваний применяются пробиотики, арсенал которых в последнее время прогрессивно пополняется.

Целью данного исследования было изучение клинической эффективности и переносимости препарата Пробиотик®, «Иванчич и сынови», Сербия, у больных с нарушением микробиоты кишечника. Было обследовано 20 пациентов с дисбиозом кишечника различной стадии и сопутствующим диагнозом. Применяли клинические, бактериологические методы исследования и эзофагогастродуоденоскопию. При 20-дневном приеме в 75% случаев препарат показал нормализацию микробиоты и подтвердил свою эффективность, в 5% случаев отмечается незначительное улучшение.

Препарат Пробиотик®, «Иванчич и сынови», Сербия, показал хорошую переносимость и оказался абсолютно безопасен.

Ключевые слова: дисбактериоз кишечника, синдром раздраженного кишечника, пробиотик.

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов современной гастроэнтерологии является дисбактериоз (дисбиоз) кишечника, распространенность и клиническая значимость которого возводят это понятие в ранг серьезной общетерапевтической проблемы [2, 3].

Многочисленные наблюдения свидетельствуют, что при многих заболеваниях местного и общего характера имеются устойчивые изменения микробного пейзажа кишечника. Эти нарушения микробного гомеостаза различных биотопов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), обусловленные эндогенными или экзогенными факторами, могут манифестировать клинически. Но эти изменения микробиоты кишечника, сопровождающиеся разнообразными нарушениями в системе пищеварения, не являются основанием выделять дисбактериоз в клинически обособленную нозологическую форму.

Прежде всего, необходимо отметить, что в МКБ-10 диагноз «Дисбактериоз кишечника» отсутствует, и клинические проявления диспепсии, связываемые в нашем представлении с дисбиозом кишечника, расцениваются как проявления синдрома раздраженного кишечника (СРК). В предложенных Международной рабочей группой по изучению функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта критериях (Римские критерии-III, 2006), в разделе С наряду с СРК выделены рубрики: С2 – «Функциональный метеоризм», С3 – «Функциональные запоры» и С4 – «Функциональная диарея», в контексте которых и рассматривается кишечный дисбиоз. Так же зарубежные специалисты выделяют дисбиоз тонкой кишки, именуемый синдромом «избыточного бактериального роста» – bacterial overgrowth syndrome (СИБР) [5, 6].

Оценка состава фекалий молекулярно-генетическими методами показала, что определение 60-80% их микробио-

ценоза недоступно для культуральных методов [23, 25]. Пристеночная микрофлора существенно более концентрированная, чем просветная (метод масс-спектрометрии (ГХ-МС). Таким образом, бактериологическое исследование фекалий не отражает процессов, происходящих не только в биопленке, но и в фекалиях.

Вариации в составе микроорганизмов кишечной стенки разных людей в норме не превышают 50% относительно по отдельным видам и менее 20% по сумме, тогда как в фекалиях субъективные отклонения выше. Это является следствием поддержания гомеостаза пристеночной микрофлоры.

Исследования микробиоты биопленки толстой кишки и фекалий методом ГХ-МС с последующим сопоставлением у одних и тех же пациентов показали, что адекватно динамика заболевания и лечению пробиотиками меняется только состав пристеночной микробиоты, тогда как микрофлора фекалий каких-либо корреляций не выявляет.

Этиология и патогенез дисбиотических изменений кишечника (нарушений микробиоты кишечника)

Микрофлора кишечника человека – довольно устойчивая генетически детерминированная по многим показателям система [1].

Микробную флору толстой кишки разделяют на облигатную, факультативную и транзитную. Облигатная флора делится на главную (бифидобактерии, бактероиды) – около 90% общего количества микробов, и сопутствующую (лактобактерии, эшерихии, энтерококки) – около 10% общего количества микробов. Она осуществляет физиологическую защиту кишечника и обладает высокой антагонистической активностью по отношению к условно-патогенной и патогенной микрофлоре, участвует в детоксикации ксенобиотиков, инактивирует биологически ак-

тивные соединения, выделяющиеся с пищеварительными соками. В результате антигенной стимуляции аутофлорой в макроорганизме создается общий пул иммуноглобулинов, что определяет иммуномодулирующую и иммуноиндуцирующую функции микрофлоры.

Синдром раздраженного кишечника

В клинической практике часто встречаются пациенты, которые жалуются в основном на абдоминальную боль, сочетающуюся с метеоризмом и различными расстройствами стула (склонность к поносам, запорам или их чередованию). В подавляющем большинстве случаев за этим хроническим состоянием стоит синдром раздраженной кишки (СРК) – широко распространенное в мире функциональное заболевание кишечника [3].

По наличию симптомов в соответствии с Римскими критериями III пациенты классифицируются на 4 субтипа СРК:

- СРК с констипацией (СРК-К),
- СРК с диареей (СРК-Д),
- СРК с метеоризмом (СРК-М)
- Смешанный (неопределенный) субтип СРК (СРК-Н).

Согласно Римским критериям III диагноз СРК устанавливается при следующих состояниях [21, 23, 24, 25]:

– повторяющиеся не менее 3-х месяцев на протяжении последнего полу- и года абдоминальные боли или дискомфорт, ассоциированные с 2-мя или более нижеследующими симптомами:

- нарушения дефекации и/или
- изменения частоты стула и/или
- изменения формы кала.

При этом под констипацией (запорами) понимается состояние, характеризующееся менее чем 3 опорожнениями кишечника в неделю, под диареей (поносами) – состояние, сопровождающееся более чем 3 опорожнениями кишечника в день, а также к указанным состояниям относят опорожнения кишечника твердым или жидким стулом.

Кроме того ко-симптоматикой СРК являются: абдоминальное вздутие, метеоризм, чувство неполного опорожнения кишечника, а также выделение слизи при дефекации (колопатия).

Для подтверждения диагноза необходимо исключить органическую патологию ЖКТ.

Помимо уточнения и детализации клинических признаков диагноза особое внимание также должно быть уделено критериям исключения диагноза СРК (симптомы тревоги):

- немотивированная потеря массы тела;
- постоянная ночная симптоматика;
- постоянные интенсивные боли в животе как единственный ведущий клинический признак;
- начало в пожилом возрасте;
- рак толстой кишки у родственников;
- лихорадка и изменения объективного статуса (гепатомегалия, спленомегалия, пальпируемая опухоль в животе и др.);
- кровь в кале;
- лейкоцитоз;
- анемия;

– увеличение СОЭ;

– изменения в биохимических анализах крови.

Лечение СРК

На сегодня ни один из применяемых или изучаемых медикаментов не способен модифицировать течение СРК, а направлен лишь на облегчение симптомов [9, 10].

Медикаментозные методы лечения

Симптоматическое лечение с учетом преобладания в клинической картине определенных симптомов заболевания (боль, метеоризм, диарея, запор). Применяются спазмолитики, противодиарейные или слабительные препараты, антидепрессанты [6, 7, 8].

Нормализация микробиоты кишечника. Доказанные исследованиями пристеночной микрофлоры кишечника нарушения требует обоснованного принятия решения о необходимости и путях их коррекции. Сложившаяся точка зрения, что дисбактериоз – не болезнь, но бороться с ним все-таки надо, пришла к ученым достаточно давно. Однако отсутствие технологий для микробиологической диагностики нарушений пристеночной микрофлоры приводило к эмпирическому, но достаточно успешному применению препаратов пробиотического и пребиотического направления [11, 16, 17].

Нормализация микробиоты кишечника пробиотиками

Пробиотики. Поскольку бактерии (бифидо-, лакто-, энтеро- и другие) выращены искусственно, то для конкретного макроорганизма они всегда являются чужеродными, не обладающими «генетическим паролем» для попадания в био пленку кишечника, а значит, напрямую они не могут оказывать влияние на микробный состав в био пленке и поэтому пребывают в кишечнике транзиторно, как микрофлора пищи. Это признают производители пробиотиков, не утверждая, что их добавки физически восполняют дефицит микроорганизмов, соответствующих содержанию пробиотика [10, 11, 13].

Тем не менее, полагают, что симбионтные бактерии (бифидумбактерии, лактобактерии) можно поселить в кишечник или, как минимум, с их помощью вытеснить из экологической ниши (ячейки) транзиторные (условно-патогенные) бактерии.

Микробиота био пленки кишечника – экстракорпоральный орган. Она имеет генетическую детерминированность, и в силу законов биологии чужеродные для индивидуума техногенные бактерии не могут конкурентно расти и размножаться в занятой экологической нише.

То есть, в микробиоту конкретного индивидуума ввести новый штамм невозможно, так как он будет отторгнут в силу биологической несовместимости. Но сами пробиотики способны стимулировать рост вытесненной транзиторными микроорганизмами индигенной популяции или служить качественным строительным материалом в виде источника готовых молекул для бактерий индивидуума [7, 8].

Воздействие непосредственно на пристеночную кишечную микрофлору включает пять последовательных этапов:

1. Устранение экзогенных факторов риска (коррекция питания, употребление чистой питьевой воды и пр.).

2. Компенсация нарушенных функций организма и достижение ремиссии хронических заболеваний.

3. Подавление избыточной условно-патогенной микрофлоры.

4. Прием препаратов, содержащих живые бактерии, с учетом возраста и состояния биоценоза.

5. Закрепление полученного на предыдущих этапах первоначального эффекта.

Пробиотики. С точки зрения клинической фармакологии пробиотики – это препараты-парафармацевтики, оказывающие при естественном способе введения благоприятный эффект на физиологические функции и биохимические реакции организма хозяина через оптимизацию его микробиологического статуса [5, 17, 19, 20].

Для создания пробиотиков используют, преимущественно, живые культуры микробов и обладающие такими свойствами, как:

- устойчивость к низкой рН желудочного сока, желчным кислотам, бактерицидам и др.;
- высокая адгезивность и антагонизм к условно-патогенной и патогенной микрофлоре;
- способность к оптимальному росту в кишечнике и самоэлиминации;
- низкая степень транслокации через кишечный барьер; способность к длительному сохранению жизнеспособности в желудочно-кишечном тракте.

Показания к применению пробиотиков в комплексном лечении (доказанные эффекты) [4, 5]:

1. Острые и затяжные кишечные инфекции;
2. Воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона);
3. Антибиотикоиндуцированные диареи;
4. Синдром раздраженного кишечника;
5. Ферментопатии (дисахаридазная недостаточность);
6. Синдром хронических запоров;
7. Аллергические заболевания, в том числе пищевая, респираторная и дермато-интестинальная поливалентная аллергия, бронхиальная астма;

Цель исследования – изучение клинической эффективности и переносимости препарата Пробиотик[®], «Иванчич и синовии», Сербия, у больных с нарушением микробиоценоза кишечника.

На базе Объединенной университетской клиники была проведена клиническая апробация Пробиотик[®], «Иванчич и синовии», Сербия.

Материал и методы

Было обследовано 20 пациентов с дисбиозом кишечника различной стадии и сопутствующим диагнозом: Синдром раздраженного кишечника. Распределение по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Так же всем пациентам была выполнена ЭГДС. Сопутствующие поражения желудка и 12-перстной кишки при эндоскопическом исследовании показаны в таблице 2.

По общеклиническим лабораторным показателям до и после лечения препаратом Пробиотик[®] существенных

Таблица 1 – Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Показатель		
	абс. пок-ль	%	ср. возр.
Женщин	17	85%	48,7
Мужчин	3	5%	47,4
Всего	20	100	48,1

Таблица 2 – Сопутствующие поражения желудка и 12-перстной кишки при эндоскопическом исследовании

№	Нозологическая группа	Абс. показатель
1	Эрозивно-геморрагический гастрит	1
2	Неэтрофический гастрит	1
3	Рефлюкс-гастропатия	2
4	Рефлюкс-эзофагит	2
5	Субатрофический гастрит	1
6	Бульбит/дуаденит	5
7	Нр-ассоциированные гастриты, дуодениты	8
	Всего	20

Таблица 3 – Общеклинические показатели до лечения

Параметры	N=20		
	мин.	макс.	средний
Эритроциты	3,6	5,7	4,8±0,5
НВ (гемоглобин)	105	159	135±13,6
АЛТ/АЛАТ	6,6	30,7	13,5±5,9
АСТ/АСАТ	6,7	12,0	6,7±3,9
Креатинин	40	87	67,9±5,3

Таблица 4 – Общеклинические показатели после лечения

Параметры	N=20		
	мин.	макс.	средний
Эритроциты	3,4	5,6	4,5±0,4
НВ (гемоглобин)	103	155	131±12,4
АЛТ/АЛАТ	3,2	15,6	10,1±6,7
АСТ/АСАТ	5,6	13,4	9,1±3,7
Креатинин	43,0	101,0	72,7±14,1

отклонений не было. Побочных реакций во время курса терапии отмечено не было. Общеклинические показатели до и после лечения представлены в таблицах 3 и 4.

Результаты и обсуждение

До лечения все пациенты имели диспепсический синдром. В таблице 5 показаны диспепсические жалобы отдельно по пациентам.

Как видно из таблицы, у подавляющего большинства пациентов нивелировались в той или иной мере симптомы диспепсии. Лишь у 1-го пациента сохранялись прежние жалобы до и после лечения. У 4-х пациентов наблюдалось незначительное улучшение, проявляющееся более меньшим эффектом от терапии, чем у остальных больных. Клинический эффект в процентном соотношении представлен в диаграмме 1.

Таким образом, препарат Пробиотик[®], «Иванчич и синовии», Сербия, у больных с нарушением микробиоценоза

Таблица 5 – Диспепсические жалобы отдельно по пациентам

№	Жалобы до лечения	Жалобы после лечения
1	Боли внизу живота, частый жидкий стул	нормализация стула
2	Боли по всему животу, вздутие, запоры, нормализация стула, купирование боли	нормализация стула, купирование боли
3	Вздутие, боли в правом боку, неустойчивый стул	нормализация стула, устранение метеоризма
4	Запоры (стул 1 раз в 4-5 дней)	учащение стула до 1 раза в 3-4 дня
5	Боли в эпигастрии, запоры	нормализация стула, снижение боли
6	Боли колющего и жгучего характера в правой подвздошной области, запоры	стул прежний, уменьшение боли
7	Метеоризм, жидкий стул, боли по ходу кишечника	жалобы сохраняются
8	Боли внизу живота, поносы	стул прежний, уменьшение боли
9	запоры, метеоризм	нормализация стула, уменьшение вздутия
10	запоры, угреподобные высыпания на лице	нормализация стула, уменьшение высыпаний на лице
11	Боли в нижней части живота, запоры	незначительное улучшение
12	Боли по ходу кишечника, неустойчивый стул	нормализация стула, уменьшение боли
13	Боли по ходу кишечника, поносы	нормализация стула, уменьшение боли
14	Боли внизу живота, жидкий стул	уменьшение боли, улучшение стула
15	Вздутие живота, запоры	незначительное улучшение
16	Неустойчивый стул, боли в околопупочной области	уменьшение боли
17	Боли по ходу кишечника, жидкий стул	уменьшение боли, улучшение стула
18	Боли по ходу кишечника, поносы	нормализация стула, уменьшение боли
19	Боли по всему животу, вздутие, запоры	нормализация стула, купирование боли
20	Вздутие живота, запоры	незначительное улучшение

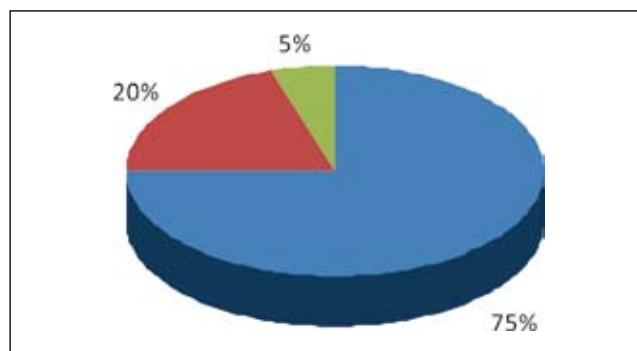


Диаграмма 1 – Клинический эффект в процентном соотношении

кишечника при 10-дневном применении оказался абсолютно безопасен, т.к. не вызывал изменений в общеклинических лабораторных исследованиях и не вызывал побочных реакций у пациентов.

Препарат Пробиотик® показал высокую клиническую эффективность, проявляющуюся в 75% случаев, полную нормализацию общего состояния, следовательно, нормализацию микробиоценоза кишечника.

В 5% случаев у больных наблюдалось незначительное клиническое улучшение, что, по-видимому, требует продолжить терапию препаратом Пробиотик®, «Иванчич и синовии», Сербия, до полного нивелирования симптомов заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Ардатская М.Д. Синдром раздраженного кишечника. Клиническая лекция // Гастроэнтерология. – Приложение Consilium medicum – 2010. – №8. – С. 21–26
- 2 Белхушет С., Полуэктова Е.А., Ивашкин В.Т. Абдоминальная боль при синдроме раздраженного кишечника // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – № 4. – С. 13-17
- 3 Бураковский В.И., Бокерия Л.А. Хроническая ишемия органов пищеварения // Посольство медицины. Общая хирургия. Статьи, публикации (Постоянный адрес статьи: http://www.medicus.ru/hsurgery/pats/?cont=article&art_id=130&toprint)
- 4 Внутренние болезни: Учебник для мед. вузов. – 3-е изд., испр. и доп./ под ред. С.И. Рябова. – СПб.: СпецЛит, 2004. – 879 с.
- 5 Гастроэнтерология: Клинические рекомендации / Под ред. В.Т. Ивашкина. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: GEOTAR-Media, 2009. – 208 с.
- 6 Ивашкин В.Т., Полуэктова Е.А. О сочетании синдрома функциональной диспепсии и синдрома раздраженного кишечника // РЖГГК. – 2011. – Т.21. – №4. – С. 75-81
- 7 Избранные лекции по гастроэнтерологии / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.А. Шептулина. – М.: Медпресс-информ, 2002. – 88 с.
- 8 Комаров Ф.И., Осадчук М.А., Осадчук А.М. Практическая гастроэнтерология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 480 с.

9 Логинов А.С., Парфенов А.И. Болезни кишечника: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2000. – 632 с.

10 Найхус Л.М., Вителло Дж. М., Конден Р.Э. Боль в животе: Пер. с англ. – М.: Изд-во «Бином», 2000. – 1046 с.

11 Петров Д.П. Синдром раздраженного кишечника // Consilium medicum – 2009. – № 8. – С. 43–45

12 Рыжичкина А.Н., Осипенко М.Ф., Холин С. И. Хроническая абдоминальная боль и синдром раздраженного кишечника // Лечащий Врач. – 2011. – №2. (Постоянный адрес статьи: <http://www.lvach.ru/2011/02/15435119>)

13 Синдром раздраженного кишечника: учебное пособие / Под ред. И.В. Маева. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ, 2004. – 72 с.

14 Справочник Видаль. Лекарственные препараты в России: Справочник. – М.: АстраФармСервис, 2011. – 1488 с.

15 Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения // Практикующий врач. – 1998. – №13(2). – С. 2-13

16 Трэвис С.П.Л. Гастроэнтерология: Пер. с англ. / Под ред. С.П.Л. Трэвиса и др. – М.: Мед. лит., 2002. – 640 с.

17 Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника // РМЖ. – 1997. – Т.5, №22. (Постоянный адрес статьи: <http://rmj.ru/main.htm/rmj/t5/n22/7.htm>)

18 Шептулин А.А. Современный алгоритм диагностики и лечения синдрома раздраженного кишечника // РМЖ. – 2003. – Т.11, № 14. (Постоянный адрес статьи: <http://www.rmj.ru/main.htm / rmj/ t11/ n14/ 832.htm>)

19 Шептулин А.А. Синдром раздраженного кишечника: спорные и нерешенные вопросы // Клин. мед. – 2005. – №8. – С. 78-81

20 Яковенко Э.П., Агафонова Н.А., Яковенко А.В. и др. Роль моторных нарушений в механизмах формирования клинических проявлений синдрома раздраженного кишечника (СРК) и СРК-подобных нарушений. Вопросы терапии // Гастроэнтерология. – Приложение Consilium medicum. – 2011. – №1. – С. 21–26

21 <http://health-ua.com/articles/811.html>

22 <http://medi.ru/doc/g422023.htm>

23 http://www.rmj.ru/articles_7993.htm

24 <http://www.mif-ua.com/archive/article/16833>

25 <http://medi.ru/doc/g2430032.htm>

Т Ы Ж Ы Р Ы М

Е.А. ИЗАТУЛЛАЕВ, А.А. ФАТЕЕЕВА, Р.З. АДРАЕВА, Ю.С. МАРЧУК, А.С. САГАДИЕВ

Қазақстан республикасының нутрициониттер, гастроэнтерологтар және эндоскописттер ассоциациясы, Алматы қ.

ІШЕК МИКРОБИОЦЕНОЗ ЖӘНЕ ІШЕК МОТОРИКАСЫНЫҢ ҚАЛПЫНА КЕЛТІРУДЕГІ ПРОБИОТИК®, «ИВАНЧИЧ И СЫНОВИ», СЕРБИЯ, ДӘРИНІҢ РӨЛІ

Қазіргі гастроэнтерология ғылымының ең талқылатын сұрақтарының бірі – ішектің дисбактериозы (дисбиоз), аурудың таралуы және клиникалық тиянақтылығы осы мәселенің жалпы терапиялық дәрежеде байқалады. Қазіргі уақытта ішек микрофлорасын қалпына келтіру мақсатында көптеген пробиотиктер қолданылады. Осы зерттеудің мақсаты – Пробиотик®, «Иванчич и сынови», Сербия дәрісінің клиникалық тиімділігін ішек микробиоз бұзылған науқастарда емдеу мақсатында қолдыну. Ішек дисбиозы бар 20 науқас зерттеуден өтті. Оларға клиникалық, бактериологиялық әдістер және эзофагогастроуденоскопия әдісін қолданылды. 20 күндік қолдану кезінде 75% науқастардың ішек микробиозының қалпына келтіру нәтижесінде көрсетті, 5% орташа жақсаруы байқалды.

Пробиотик®, «Иванчич и сынови», Сербия дәрісі абсолютті қауіпсіздікті және жақсы төзімділікті көрсетті.

Негізгі сөздер: ішек дисбактериозы, тітірген ішек синдромы, пробиотик.

S U M M A R Y

E.A. IZATULLAYEV, A.A. FATEEVA, R.Z. ABDRAEYEVA, U.S. MARCHUK, A.S. SAGADIYEV

Kazakhstan association of nutritionists, gastroenterologists and endoscopists, Almaty c.

ROLE OF PROBIOTIC®, IVANČIČ AND SYNOVI, SERBIA, TO RESTORE BOWEL MOTILITY AND INTESTINAL MICROBIOTA

One of the most debated issues of modern Gastroenterology is dysbiosis ulcers, prevalence and clinical significance of which to erect it in the rank of major general therapeutic problems. In today's environment, with a view to correcting violations of intestinal microflora on the background of various diseases are probiotics, arsenal have recently added progressively. The purpose of this research was to study the clinical efficacy and tolerability of the drug Probiotic®, Ivančič and synovi, Serbia, in patients with violation mikrobiotenoza bowel. Applied clinical, bacteriological research methods and esophagogastroduodenoscopy. In 20 days of therapy 75% of the cases in the drug showed normalization of microflora and efficiency in 5% of cases there is a slight improvement. The Probiotic®, Ivančič and synovi, Serbia had shown good tolerability and turned out to be absolutely secure.

Kew words: intestinal disbacteriosis, intestinal irritation, probiotic.