



С. М. Ткач

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Эффективность мультикомпонентного пробиотика в лечении синдрома раздраженного кишечника и антибиотикоассоциированной диареи

Представлены современные данные о роли кишечной микробиоты в норме и при разной патологии, а также о возможностях коррекции кишечного дисбиоза при помощи пробиотиков. Рассмотрены физиологические эффекты пробиотиков и их клиническая эффективность при разной патологии. По результатам проведенного автором исследования сделан вывод о клинической эффективности нового мультиштаммового пробиотика «Пробиз» в лечении антибиотикоассоциированной диареи и синдрома раздраженного кишечника с диареей.

Ключевые слова: дисбиоз кишечника, антибиотикоассоциированная диарея, синдром раздраженного кишечника, пробиотики.

Исходя из современных представлений, дисбиоз кишечника (микрoэкологические нарушения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)) рассматривается как клиничко-лабораторный синдром, возникающий при ряде заболеваний и в некоторых клинических ситуациях и характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормофлоры определенного биотопа, а также транслокацией ее представителей в несвойственные им биотопы, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов клиническими симптомами [24, 30]. Дисбиоз кишечника — это не самостоятельная болезнь, а вторичное явление, отражающее функциональное состояние ЖКТ в процессе взаимодействия с окружающей средой. В международных классификациях болезней такую нозологию отдельно никогда не рассматривали и в настоящее время ее также нет. Тем не менее, отбрасывать понятие кишечного дисбиоза как несущественное явление абсолютно неправильно, поскольку роль кишечной микробиоты в нормальном функционировании организма чрезвычайно важна [7, 24].

Хотя нам еще мало известно о характере физиологического влияния кишечной микробиоты на здоровье хозяина, сегодня эту область исследований характеризуют как одну из наиболее перспективных в медицине. О чрезвычайной важности проблемы свидетельствует то, что исследования микробиоты кишечника человека и ее влияния на процессы в организме признаны одним из десяти главных достижений науки за 2012 г. [4]. Сравнительно недавно было установлено, что микробиота кишечника человека состоит из триллионов микроорганизмов, включая 150–200 наиболее распространенных и около 1000 более редких штаммов, общее количество генов которых превышает человеческий геном в 150 раз [7, 24, 30]. Кишечная микробиота состоит преимущественно из бактерий, но также содержит простейшие и вирусы, которые эволюционировали вместе с человеком. Микробиота осуществляет функции, необходимые для поддержания здоровья организма хозяина, включая обработку пищи, переваривание комплекса неперевариваемых полисахаридов и синтез витаминов. Более того, она секретирует большое количество биоактивных метаболитов, спектр действия которых очень широк — от ин-

гибирования различных патогенов до влияния на метаболизм токсических составляющих и изменение метаболизма хозяина [2, 24].

К сожалению, при обычном лабораторном микробиологическом исследовании фекалий из более чем 1000 видов микроорганизмов, заселяющих ЖКТ, определяют только 10–20 видов, которые характеризуют в основном состояние биоценоза толстой кишки. Вследствие этого представление об истинной картине микробиоценоза кишки в целом — весьма ориентировочное. Бактериологическое исследование кала не позволяет с полной определенностью судить, например, о микрофлоре тонкой кишки, изменение которой, особенно ее увеличение, играет важнейшую роль в патологии ЖКТ. Таким образом, культуральное исследование кала на дисбактериоз рассматривают как недостаточно объективное и информативное [24, 30]. В настоящее время быстрыми темпами развиваются новые молекулярно-генетические диагностические подходы, не требующие культивирования, которые являются более мощными и удобными для мониторинга изменений микробиоты ЖКТ.

Дисбиоз кишки может способствовать развитию функциональной и органической патологии кишечника, поддерживать и усугублять патологические изменения в ЖКТ, а также рассматривается как фактор риска других гастроэнтерологических заболеваний, нарушений иммунитета, аллергии, метаболической и системной патологии [7, 24]. Нарушения микробиоты влияют на многие заболевания, список которых постоянно увеличивается. В этот перечень входят некротирующий энтероколит у детей, синдром раздраженного кишечника (СРК), антибиотикоассоциированная диарея (ААД), воспалительные заболевания кишечника, хронический запор, заболевания печени, аллергия, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром и некоторые другие [7, 17, 19–24]. В частности, установлено, что кишечные бактерии могут влиять на патогенез и патофизиологию СРК как за счет метаболических возможностей внутрипросветной микробиоты, так и за счет взаимодействия микробиоты слизистой оболочки с иммунной системой организма хозяина. Например, у многих пациентов с СРК началу симптомов предшествует перенесенная кишечная инфекция. Ранняя оценка микробиоты кала пациентов с СРК, проведенная при помощи культуральных методов, выявила снижение количества *Bacteroides*, *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* и *Eubacterium*. В частности, подсчет бактерий кала у пациентов с СРК, проведенный традиционным способом,

показал 10-кратное снижение количества анаэробов (*Bacteroidaceae* и *Eubacterium*), существенное повышение содержания патогенов (до 10^9 КОЕ/г и более) и увеличение количества факультативных бактерий, в основном за счет стрептококков и *Escherichia coli*, а также большего количества анаэробных организмов, таких как *Clostridium*, по сравнению с контролем [3]. Кроме того, для некоторых подгрупп пациентов с СРК имеет значение не только изменение микробиоты толстой кишки, но и синдром избыточного бактериального роста (СИБР) в тонком кишечнике. Недавнее исследование показало, что микробиота пациентов с СРК может быть сгруппирована в отдельный кластер, который значительно отличается от такового у здоровых лиц группы контроля [1, 19]. Существуют многочисленные исследования, свидетельствующие о положительном эффекте у пациентов с СРК лечения, направленного на модуляцию микробиоты кишечника [3, 5, 11–16]. Клиническое значение полученных данных окончательно не установлено, в связи с чем исследования, целью которых является расширение имеющихся знаний в этой области и разработка клинических рекомендаций, продолжаются.

Важной клинической проблемой является ААД, негативные последствия которой в ряде случаев перевешивают пользу антибиотикотерапии. Имеется множество работ, свидетельствующих о том, что большинство антибиотиков могут вызывать ААД, при этом нет однозначного ответа на вопрос, обладают ли они одинаковой повреждающей селективностью. Вероятно, данные свойства проявляются у каждого антибиотика по-разному. Наибольший риск нежелательных последствий использования антибиотиков доказан в отношении пенициллинов (5–10%), комбинации амоксициллина и клавулановой кислоты (10–25%), цефалоспоринов третьего поколения и клиндамицина (15–20%) [9, 10]. Согласно общепринятой гипотезе, в основе патогенетических механизмов развития ААД могут лежать как собственные повреждающие эффекты антибиотиков (аллергические, токсические и фармакологические), так и возникающие метаболические и микробиологические изменения в кишечнике (расстройства моторики, энтерогепатическая дисфункция желчных кислот, избыточный рост потенциально патогенной флоры в тонкой и толстой кишке и др.) [18].

В последние годы активно обсуждается способность антибиотиков вызывать структурно-функциональные изменения биоценозов с формированием ассоциативных патологических

симбиозов в разных биотопах организма. Заслуживает внимания тот факт, что антибиотики вызывают значительные изменения физико-химических свойств слизи: уменьшение внешнего и внутреннего слоев слизи, повышение проницаемости кишечной стенки и абсорбцию содержимого просвета кишечника [19]. Под воздействием антибиотиков могут происходить трансформации в сторону увеличения в популяции транзитной флоры отдельных видов, характеризующихся наличием факторов патогенности: увеличением адгезивности, высокой биохимической активностью, продукцией энтеротоксина, множественной лекарственной устойчивостью. Общепринятая практика совместного использования пробиотика и антибиотика, которая обеспечивает профилактический эффект, снижает риск и тяжесть ААД [18]. Хотя длительность применения пробиотика определяет врач, согласно европейским стандартам длительность пробиотикотерапии должна быть как минимум в три раза больше, чем продолжительность применения антибиотиков.

В последние годы широко проводятся рандомизированные клинические испытания многочисленных пробиотиков, которые являются производными традиционной ферментированной пищи, комменсальных бактерий, обладающих выгодными для организма человека свойствами, или поступают из окружающей среды. Применение пробиотиков ассоциировано с обнадеживающими результатами при ряде как кишечных, так и внекишечных заболеваний, при которых наблюдаются нарушения микробиоты [6, 21, 28].

История применения пробиотиков началась более 100 лет назад, в 1904 г., когда И. Мечников, лауреат Нобелевской премии и профессор института Пастера в Париже, выдвинул теорию о том, что молочнокислые бактерии способствуют улучшению здоровья и долголетию. Он предположил, что «кишечная аутоинтоксикация» и возникающие вследствие этого вещества могут быть подавлены с помощью модификации кишечных бактерий и замены протеолитических микробов, таких как клостридиум, на полезные микроорганизмы. В 1906 г. А. Тиссье из института Пастера установил, что значительная колонизация бифидобактерий сопряжена со снижением вероятности диареи у детей. Он впервые выделил бифидобактерию от новорожденного, находившегося на грудном вскармливании, назвав ее *Bacillus bifidus communis*. А. Тиссье утверждал, что бифидобактерии могут заменить протеолитические бактерии, вызывающие диарею, и рекомендовал введение бифидобактерий

новорожденным, страдающим от этого синдрома. В 1917 г. немецкий профессор А. Ниссле изолировал из фекалий солдата Первой мировой войны непатогенный штамм кишечной палочки, который не вызывал развития энтероколита во время тяжелой эпидемии шигеллеза.

Термин «пробиотики» в медицинскую терминологию впервые был введен в 1965 г. Лилли и Стиллуэллом. В отличие от антибиотиков пробиотики были описаны как микробные факторы, стимулирующие рост других микроорганизмов. В 1989 г. Р. Фуллер подчеркнул необходимость жизнеспособности пробиотиков и выдвинул гипотезу об их положительных эффектах для пациентов [21, 28].

Использование пробиотиков частично основывается на гипотезе о том, что микроорганизмы, колонизирующие наш организм, могут быть не вполне оптимальными для этого, а значит, добавление «полезных» микроорганизмов в виде пробиотиков может улучшить здоровье. Эта гипотеза нашла подтверждение в ряде исследований, в которых было показано положительное действие пробиотиков на некоторые физиологические конечные точки организма хозяина, включая регуляцию иммунной системы, модуляцию болевой чувствительности, состава и/или активности микробиоты, игибирование патогенов и поддержание целостности структуры ЖКТ [2, 4, 26].

Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что пробиотики могут оказывать как иммунологические, так и неиммунологические эффекты. Из иммунологических эффектов заслуживают внимания активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В-лимфоцитам и увеличения местной и системной продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA), модулирование цитокиновых профилей, вызов гиперответа на пищевые аллергены [2, 4]. К основным неиммунологическим эффектам относятся переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами, изменение локального рН для создания невыгодного окружающего пространства для развития патогенов, продукция антимикробных пептидов для подавления патогенов, устранение супероксидных радикалов, стимуляция продукции эпителиального муцина, усиление барьерной функции кишечника, конкуренция с патогенами за адгезию, модификация патогенных токсинов [26].

Продовольственная и сельскохозяйственная комиссия ООН и ВОЗ определяет пробиотики следующим образом: «Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при введении в до-

статочных количествах приносят пользу здоровью организма хозяина» [8]. Термин «пробиотик» можно использовать только для продуктов, которые содержат живые микроорганизмы в достаточном для получения эффекта количестве (дозы от $2 \cdot 10^7$ КОЕ/сут до $3,2 \cdot 10^{12}$ КОЕ/сут), при условии, что продукт был тщательно исследован в клинических испытаниях, подтвердивших его положительное влияние на здоровье. К сожалению, в большинстве стран не обращают внимания на это научное определение, поэтому термин «пробиотик» иногда используют для коммерческих продуктов, которые не соответствуют упомянутому минимальному критерию.

Современные пробиотики должны соответствовать следующим требованиям: 1) оказывать положительное действие на организм хозяина, 2) не вызывать побочных эффектов при длительном применении, 3) обладать колонизационным потенциалом, то есть сохраняться в ЖКТ до достижения максимального положительного эффекта (быть устойчивыми к низкой кислотности, желчным кислотам, антимикробным токсинам и ферментам, продуцируемым патогенной микрофлорой), 4) обладать стабильной клинической эффективностью, 5) технология их получения должна быть простой [22, 23].

Современные бактериальные препараты относятся к категории биотерапевтических, то есть лечебных препаратов. Механизм действия биотерапевтических препаратов обусловлен наличием у микроорганизмов, входящих в их состав, ряда функциональных свойств: способностью выживать в кислой среде, эффективно прикрепляться к эпителиоцитам слизистой оболочки стенки кишки и колонизировать ее, продуцировать антимикробные вещества, вызывать стимуляцию иммунной системы, предупреждать избыточный рост и размножение патогенных микробов и восстанавливать нормальную микрофлору кишечника [4, 26]. Продвигаясь по ЖКТ, микроорганизмы сохраняют свою жизнеспособность и обеспечивают временное полезное воздействие на микрофлору кишечника, модифицируя ее состав и метаболическую активность. Эффективность пробиотиков зависит от многих факторов: их состава, состояния микрофлоры организма человека, образа жизни и др. Наиболее часто назначают и наиболее хорошо изучены пробиотики, изготовленные на основе бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков [21].

Пробиотики широко используют в качестве пищевых добавок, в йогуртах и других молочных продуктах, а также в составе лекарственных препаратов. Микроорганизмы, входящие в состав

пробиотиков, должны быть непатогенными, нетоксигенными и сохранять жизнеспособность при длительном хранении. Различают следующие группы пробиотиков: 1) препараты, содержащие живые микроорганизмы и их структурные компоненты, 2) препараты, содержащие комплекс живых микроорганизмов, их структурных компонентов и метаболитов в разных сочетаниях, 3) препараты на основе живых генно-инженерных штаммов микроорганизмов, 4) продукты функционального питания, способные восстанавливать микробную экологию организма хозяина [22].

Пробиотики в настоящее время являются предметом клинических исследований. Увеличивается количество работ по изучению роли пробиотических штаммов в улучшении течения хронических воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), СРК, диареи, запоров, вагинита, атопического дерматита, сепсиса, пищевой аллергии и болезней печени [3, 5, 6, 9–12, 17, 20]. В частности, известно 32 полностью опубликованных плацебоконтролируемых исследований пробиотиков при СРК [11, 12, 16, 27, 29]. К сожалению, их дизайн значительно отличается, некоторые из более старых исследований обладают низким качеством, лишь в немногих предпринята попытка уточнить механизм действия или оценить, насколько симптоматическое улучшение сопровождается изменением микробиоты. В некоторых высококачественных исследованиях позитивный эффект подтвержден для таких бифидобактерий, как *Bifidobacterium infantis* 35624, *B. lactis* DN 173010 и *B. bifidum* MIMBb75 [12, 17]. В других исследованиях обнаружена полезность применения пробиотических смесей [13, 29]. Только в одном исследовании отмечено усиление симптомов, тогда как в нескольких крупных высококачественных исследованиях не обнаружено никаких эффектов [16].

С лечебной целью можно применять пробиотики, содержащие микроорганизмы — обычные обитатели кишечника, в первую очередь бифидо- и лактобактерии, а также микроорганизмы, которые в норме в кишечнике человека не обитают (например, *Bacillus cereus* IP 5832 или *Saccharomyces boulardii*). Эти препараты могут быть монокомпонентными, то есть содержать только один вид микроорганизмов, или многокомпонентными. Доказано, что положительный эффект на кишечную микрофлору оказывают следующие микроорганизмы: *Lactobacillus (L.) acidophilus*, *L. GG*, *L. fermentum*, *Strepto-(Enterococcus) faecium* SF68, *Streptococcus thermophilus*, *B. bifidum* и некоторые другие. В связи с этим для коррекции дисбиоза кишечника более

целесообразно использовать многокомпонентные лекарственные средства, содержащие упомянутые микроорганизмы. Эти препараты обычно назначают курсами длительностью не менее 1 мес [13, 15, 27].

Одним из новых эффективных комбинированных мультиштаммовых пробиотиков, применяющихся в Украине, является «Пробиз» (Syn-medica), содержащий удачно подобранную смесь живых пробиотических бактерий — *L. acidophilus* ($2 \cdot 10^9$ КОЕ), *L. rhamnosus* ($1,5 \cdot 10^9$ КОЕ), *L. plantarum* ($1,5 \cdot 10^9$ КОЕ), *L. reuteri* ($1 \cdot 10^9$ КОЕ), *L. casei* ($1 \cdot 10^9$ КОЕ), *B. bifidum* ($1 \cdot 10^9$ КОЕ), *S. boulardii* ($2 \cdot 10^9$ КОЕ). Данные бактерии оказывают максимальное антагонистическое воздействие в отношении *Clostridium difficile* и других патогенов. Средняя доза «Пробиза» для взрослых — 1 капсула дважды в сутки, средняя продолжительность лечения — 1 мес.

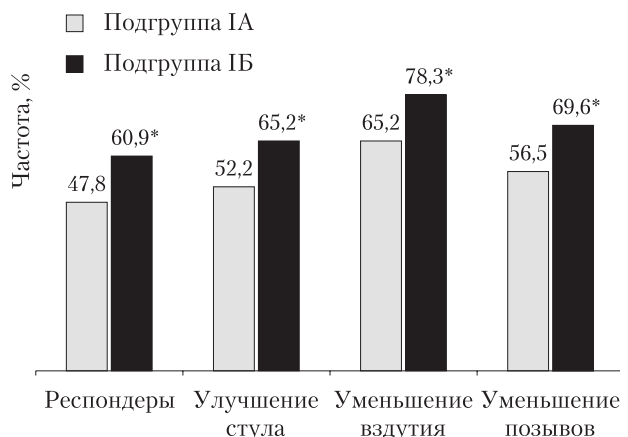
Нами проведено открытое сравнительное клиническое исследование эффективности «Пробиза» у больных СРК с диареей и ААД. Всего обследовано 86 больных (45 женщин, 41 мужчина) в возрасте от 22 до 64 лет (средний возраст — (38 ± 18) лет). Диагноз СРК с диареей (1-я группа, 46 больных) устанавливали в соответствии с Римскими критериями III, диагноз ААД (2-я группа, 40 больных) — при наличии в анамнезе указаний на лечение любым препаратом из группы антибактериальных средств. Группы больных были сопоставимы по возрасту и соотношению полов. Длительность периода между антибиотикотерапией и появлением гастроинтестинальной дисфункции была короткой (клинические признаки возникали на фоне приема антибиотика) у 15 больных. В течение 2 нед после окончания лечения признаки возникли у 21 больного, через 1 мес и более — у 4. Обязательной составляющей клинической картины и доминирующим симптомом у 95 % больных была водянистая диарея. У больных ААД отмечена существенная вариабельность симптомов: гипертермический синдром зарегистрирован у 7 (17,5 %) больных, болезненные и ложные позывы к дефекации — у 28 (70 %), признаки дегидратации с потерей массы тела — у 7 (17,5 %).

В зависимости от проводимого лечения пациентов с помощью компьютерного метода случайных чисел в соотношении 1:1 были рандомизированы на 4 подгруппы. Пациентам подгрупп IA и IIA (23 с СРК с диареей и 20 с ААД) назначали базисную терапию (при СРК — диету с ограничением содержания клетчатки, «Спазмомен» по 1 таблетке трижды в сутки, при ААД — «Лоперамид» по 2–4 таблетки в сутки). Пациентам подгрупп IB и IIB дополнительно

назначали «Пробиз» — по 1 капсуле дважды в сутки в течение 1 мес.

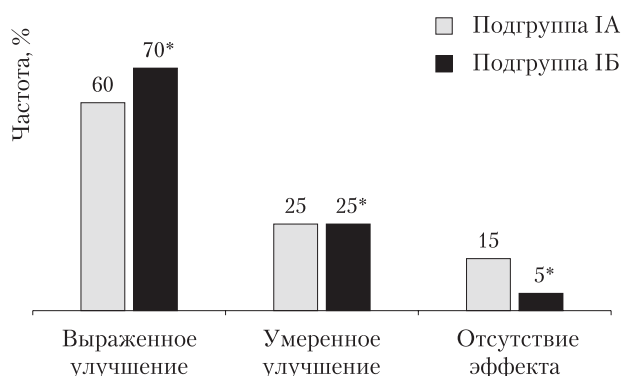
Эффективность лечения у больных СРК в каждой подгруппе через 1 мес оценивали по количеству респондеров, которых FDA США для СРК с диареей определило как пациентов, которые сообщили об уменьшении на 30 % и более среднего количества случаев наиболее сильной боли в животе и об уменьшении на 50 % и более количества дней в неделю, в которые по меньшей мере один стул имел консистенцию типа 6 или 7 в соответствии с Бристольской шкалой формы стула по сравнению с исходным уровнем [14]. Положительными результатами считали также адекватное общее улучшение и улучшение качества жизни, связанного с СРК, консистенции стула, нормализацию императивных позывов или вздутия живота. К отрицательным результатам относили сохранение диареи, требующее прекращения или изменения лечения, и побочные эффекты, приводящие к отмене лечения. При ААД оценивали количество больных с полной или частичной нормализацией стула (соответственно, выраженное улучшение и умеренное улучшение) и отсутствием эффекта [9, 10].

Получены следующие результаты (рис. 1, 2). У больных СРК с диареей применение «Пробиза» сопровождалось повышением эффективности лечения по сравнению с базисной терапией — в подгруппе IB число респондеров было достоверно выше, чем в подгруппе IA ($p < 0,01$). В подгруппе IB улучшение консистенции стула отмечено у 15, а уменьшение вздутия живота — у 18, уменьшение или нормализация императивных позывов — у 16 больных. В подгруппе IIA полная или частичная нормализация стула либо отсут-



* Различия относительно подгруппы IA статистически значимы ($p < 0,01$).

Рис. 1. Эффективность «Пробиза» у больных СРК с диареей



* Различия относительно подгруппы IA статистически значимы ($p < 0,01$).

Рис. 2. Эффективность «Пробиза» у больных ААД

ствие существенного эффекта отмечено соответственно у 12, 6 и 2 (10%) пациентов, в подгруппе IB — у 14, 5 и 1 больного. Таким образом, как и при СРК с диареей, у больных с ААД применение «Пробиза» сопровождалось достоверным повышением эффективности лечения. Каких-либо серьезных побочных эффектов, потребовавших бы отмены «Пробиза», не зафиксировано.

Таким образом, проведенное исследование показало, что мультикомпонентный пробиотик «Пробиз» следует рассматривать как безопасный, хорошо переносимый и высокоэффективный препарат для лечения пациентов с ААД и СРК с диареей.

Благодаря новым знаниям о роли симбиотических микробных популяций традиционная медицинская парадигма, основанная на восприятии микроорганизмов как безусловного патогенного фактора и активном использовании антибактериальных средств, существенно изменилась. В настоящее время развиваются и внедряются новые методы модифицирующего воздействия на кишечную микробиоту, которые не просто подавляют активность и жизнеспособность бактерий, а создают необходимые условия для оптимального и гармоничного взаимодействия между видами, а также с организмом хозяина. К таким методам, в частности, относится применение пробиотиков, обладающих выгодными для организма человека свойствами и влияющих на состав и/или функцию комменсальной микробиоты. Применение пробиотиков показало обнадеживающие результаты при лечении многих состояний, связанных с нарушениями микробиоты. В частности, результаты проведенного нами исследования продемонстрировали эффективность и безопасность нового комбинированного мультиштаммового пробиотика «Пробиз» в лечении антибиотикоассоциированной диареи и синдрома раздраженного кишечника с диареей. Для оптимизации состава и дозы используемых пробиотиков, а также определения групп больных, наиболее чувствительных к вмешательствам, модифицирующим состав и функции микробиоты, необходимо провести дополнительные исследования в этой области.

Список литературы

- Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // *Nature*. — 2011. — Vol. 473. — P. 174–180.
- Borchers A. T., Selmi C., Meyers F. J. et al. Probiotics and immunity // *J. Gastroenterol.* — 2009. — N 44. — P. 26–46.
- Brenner D. M., Moeller M. J., Chey W. D. et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 1033–1049.
- Bron P. A., van Baarlen P., Kleerebezem M. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the host intestinal mucosa // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2012. — N 10. — P. 66–78.
- Clarke G., Cryan J. F., Dinan T. G. et al. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome — focus on lactic acid bacteria // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — N 35. — P. 403–413.
- Cordina C., Shaikh I., Shrestha S. Probiotics in the management of gastrointestinal disease: analysis of the attitudes and prescribing practices of gastroenterologists and surgeons // *J. Dig. Dis.* — 2011. — N 12. — P. 489–496.
- Flint H. J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — N 9. — P. 577–589.
- Guarner F., Requena T., Marcos A. Consensus statements from the workshop «Probiotics and health: scientific evidence» // *Nutr. Hosp.* — 2010. — Vol. 25. — P. 700–704.
- Hempel S., Newberry S. J., Maher A. R. et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis // *JAMA*. — 2012. — N 307. — P. 1959–1969.
- Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* infection // *Ther. Adv. Gastroenterol.* — 2011. — N 4. — P. 185–197.
- Hoveyda N., Heneghan C., Mahtani K. R. et al. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome // *BMC Gastroenterol.* — 2009. — N 9. — P. 15.
- Hungin A. P., Mulligan C., Pot B. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice — an evidence-based international guide // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — N 38. — P. 864–886.
- Kajander K., Krogius-Kurikka L., Rinttila T. et al. Effects of multispecies probiotic supplementation on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 26. — P. 463–473.
- MacDougall J. E., Johnston J. M., Lavins, B. J. et al. An evaluation of the FDA responder endpoint for IBS-C clinical trials: analysis of data from linaclotide phase 3 clinical trials // *Neurogastroenterol. Motil.* — 2013. — 25. — P. 481–486.

15. Mercer M., Brinich M.A., Geller G. et al. How patients view probiotics: findings from a multicenter study of patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2012. — N 46. — P. 138–144.
16. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J. et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // *Gut.* — 2010. — Vol. 59. — P. 325–332.
17. Nagalingam N.A., Lynch S.V. Role of the microbiota in inflammatory bowel diseases // *Inflam. Bowel Dis.* — 2012. — N 18. — P. 968–984.
18. Quigley E.M. Therapies aimed at the gut microbiota and inflammation: antibiotics, prebiotics, probiotics, synbiotics, anti-inflammatory therapies // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 40. — P. 207–222.
19. Quigley E.M. Commensal bacteria: the link between IBS and IBD? // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2011. — Vol. 14. — P. 497–503.
20. Preidis G.A., Hill C., Guerrant R.L. et al. Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health // *Gastroenterol.* — 2011. — N 140. — P. 8–14.
21. Ringel Y., Quigley E., Lin H. Probiotics and gastrointestinal disorders // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — N 1. — P. 34–40.
22. Sanders M.E. How do we know when something called «probiotic» is really a probiotic? A guideline for consumers and health care professionals // *Funct. Food Rev.* — 2009. — N 1. — P. 3–12.
23. Sanders M.E., Akkermans L.M., Haller D. Safety assessment of probiotics for human use // *Gut. Microbes.* — 2010. — N 1. — P. 164–185.
24. Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C. et al. Gut microbiota in health and disease // *Physiol. Rev.* — 2010. — Vol. 90. — P. 859–904.
25. Simren M., Barbara G., Flint H. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: a Rome foundation report // *Gut.* — 2013. — Vol. 62. — P. 159–176.
26. Sherman P.M., Ossa J.C., Johnson-Henry K. Unraveling mechanisms of action of probiotics // *Nutr. Clin. Pract.* — 2009. — N 24. — P. 10–14.
27. Whelan K. Probiotics and prebiotics in the management of irritable bowel syndrome: a review of recent clinical trials and systematic reviews // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2011. — N 14. — P. 581–587.
28. Williams M.D., Ha C.Y., Ciorba M.A. Probiotics as therapy in gastroenterology: a study of physician opinions and recommendations // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2010. — Vol. 44. — P. 631–636.
29. Williams E.A., Stimpson J., Wang D. et al. Clinical trial: a multi-strain probiotic preparation significantly reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a double-blind placebocontrolled study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2009. — N 29. — P. 97–103.
30. Young V.B., Schmidt T.M. Overview of the gastrointestinal microbiota // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2008. — Vol. 635. — P. 29–40.

С. М. Ткач

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Ефективність мультикомпонентного пробіотика у лікуванні синдрому подразненого кишечника та антибіотикоасоційованої діареї

Представлено сучасні дані щодо ролі кишкової мікробіоти в нормі та за різної патології, а також щодо можливостей корекції кишечної дисбіозу за допомогою пробіотиків. Розглянуто фізіологічні ефекти пробіотиків та їх клінічну ефективність за різної патології. За результатами проведеного автором дослідження зроблено висновок про клінічну ефективність нового мультиштамового пробіотика «Пробіс» у лікуванні антибіотикоасоційованої діареї та синдрому подразненого кишечника з діареєю.

Ключові слова: дисбіоз кишечника, антибіотикоасоційована діарея, синдром подразненого кишечника, пробіотики.

S. M. Tkach

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The efficacy of multicomponent probiotic in treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea and antibiotic-associated diarrhea

The article presents the novel data about the role of gut microbiota in norm and at different pathology, as well as on the possibility of correction of gut dysbiosis with probiotics. The physiological effects of probiotics and their clinical efficacy in different pathology have been considered. Based on the results of own investigation, it has been concluded that new multispecies probiotic is effective in treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea and antibiotic-associated diarrhea.

Key words: gut dysbiosis, antibiotic-associated diarrhea, irritable bowel syndrome, probiotic. □

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 6 лютого 2015 р.