

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФРУКТООЛИГО- И ФРУКТОПОЛИСАХАРИДОВ В КОРРЕКЦИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА*

Ардатская М.Д.¹, Чичерин И.Ю.², Стражев С.В.¹, Минушкин О.Н.¹

¹ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, ²ООО «МедСтар»

EFFECTIVENESS OF FRUCTOOLIGO- AND FRUCTOPOLYPOLYSACCHARIDES IN CORRECTION AND PROPHYLACTICS OF INTESTINAL MICROBIOCENOSIS

Ardatskaya M.D.¹, Chicherin I.Yu.², Strazhev S.V.¹, Minushkin O.N.¹

РЕЗЮМЕ

Объектом исследования послужили 60 человек, из них 10 практически здоровых лиц на фоне приема БАД «Стимбифид», содержащей фруктоолиго- и фруктополисахариды (инулин), витамины и минералы, и 50 больных бронхолегочной патологией на фоне и после проведения антибактериальной терапии.

На основании результатов проведенного комплексного исследования установлена высокая клиническая эффективность «Стимбифида» в качестве стимулятора роста бифидобактерий у практически здоровых лиц, а также в коррекции нарушений микробиоценоза у пациентов с хроническими и острыми заболеваниями легких на фоне и после проведения антибактериальной терапии.

Ключевые слова: микробиоценоз кишечника, «Стимбифид».

SUMMARY

60 patients (10 of them were practically healthy) who took nutraceutical “Stimbifid” consisting of fructooligo- and fructopolypolysaccharides (inulin), vitamins and minerals as well as 50 patients with pulmonary pathology who had antibacterial therapy have been taken into the study.

Results of our complex research have shown that Stimbifid has a high clinical effectiveness as a stimulator for bifidus bacteria growth in practically healthy subjects; it is also effective for correcting micorbiocenosis misbalance in patients with chronic and acute diseases during and after antibiotal therapy.

Key words: intestinal micobiocenosis, Stimbifid.

Организм человека обильно заселен микроорганизмами, численность которых составляет 10^{13-15} и видовой состав приближается к 1000 различных видов. Более 60% представителей микрофлоры колонизирует кишечник хозяина [1, 4, 8, 9, 11, 12–15, 17].

Функции микробиоты (более широкое понятие, включающее в себя не только представителей микрофлоры, но и вирусов, простейших и т.д.) многочисленны [1, 3, 8, 9, 11] и включают:

- Трофические и энергетические функции – тепловое обеспечение организма.
- Энергообеспечение эпителия.
- Регулирование перистальтики кишечника.
- Участие в регуляции дифференцировки и регенерации тканей, в первую очередь эпителиальных; обеспечение цитопротекции.
- Детоксикация и выведение эндо- и экзогенных ядовитых соединений, разрушение мутагенов, активация лекарственных соединений.
- Образование сигнальных молекул, в том числе нейротрансмиттеров.
- Стимуляция иммунной системы, в том числе и местной; образование иммуноглобулинов.

– Повышение резистентности эпителиальных клеток к мутагенам (канцерогенам).

– Ингибирование роста патогенов и их адгезии к эпителию.

– Перехват и выведение вирусов.

– Поддержание ионного гомеостаза организма и физико-химических параметров гомеостаза приэпителиальной зоны.

– Регуляция газового состава полостей.

– Поставка субстратов глюконеогенеза и липогенеза.

– Участие в метаболизме белков, в энтерогепатической циркуляции желчных кислот, стероидов и других макромолекул.

– Хранилище микробных плазмидных и хромосомных генов.

– Синтез витаминов группы В, пантотеновой кислоты и др.

Поддержание количества и состава микрофлоры и ее функциональной активности в различных отделах пищеварительного тракта является прерогативой нормального физиологического состояния организма [1, 3, 8, 9, 13, 15].

Кратковременные (преходящие) нарушения микробиоценоза кишечника рассматриваются с позиции «дисбактериальных реакций», более стойкие изменения коли-

* Ссылка для цитирования: Ардатская М.Д., Чичерин И.Ю., Стражев С.В., Минушкин О.Н. Эффективность фруктоолиго- и фруктополисахаридов в коррекции и профилактике нарушений микробиоценоза кишечника. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2011. - №3. - С. 59 – 66.

качественного и качественного состава микроорганизмов объединяют понятием «дисбактериоз».

К наиболее значимым факторам, приводящим к нарушению микробиоценоза кишечника, можно отнести [1, 6–9, 11, 13, 15]:

1. Ятрогенные воздействия (антибактериальная терапия, гормонотерапия, лечение цитостатиками, лучевая терапия, оперативные вмешательства).

2. Фактор питания (дефицит пищевых волокон; потребление пищи, содержащей антибактериальные компоненты, консерванты, красители и другие ксенобиотики; не сбалансированное по составу нутриентов и минорных компонентов питание; нерегулярное питание; резкая смена рациона и режима питания).

3. Стрессы различного генеза.

4. Острые инфекционные заболевания ЖКТ.

5. Снижение иммунного статуса различного генеза.

6. Ксенобиотики различного происхождения.

7. Нарушение биоритмов, дальние поездки.

8. Заболевания внутренних органов, прежде всего органов ЖКТ.

9. Функциональные нарушения моторики кишечника.

С учетом широкой распространенности неблагоприятных факторов, оказывающих негативное влияние на состояние микрофлоры, остро стоит вопрос коррекции и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника.

Основными принципами лечебно-профилактических мероприятий при нарушении микробиоценоза кишечника являются [1, 8, 9]: 1) диетическая коррекция; 2) лечение патологии, приведшей к его развитию; 3) деконтаминация условно-патогенной флоры (невсасывающиеся кишечные антибиотики/антисептики, энтеросорбенты, фаги, культуры бактерий, обладающие антагонистической активностью, и др.); 4) восстановление эубиоза; 5) поддерживающая терапия основного заболевания и профилактика нарушений микробиоценоза кишечника (в период ремиссии).

Спектр средств, используемых для восстановления численности и качественного состава микрофлоры кишечника, включает в себя две большие группы препаратов [1, 4, 8, 9, 11] – пробиотики (живые микроорганизмы и вещества микробного происхождения, оказывающие при естественном способе введения благоприятное влияние на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микроэкологического статуса);

– пребиотики, к которым относят препараты или биологически активные добавки немикробного происхождения, неперевариваемые в кишечнике, способные оказывать позитивное действие на организм через стимуляцию роста и/или стимуляцию метаболической активности нормальной микрофлоры кишечника.

Типичными представителями пребиотиков являются соединения, относящиеся к классу низкомолекулярных углеводов – поли- и дисахариды, олигосахариды, которые широко распространены в природе.

К пробиотикам предъявляются строгие требования:

– они не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека;

– не должны абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта;

– должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резидентных для толстой кишки.

Основная цель включения в терапию этого класса препаратов заключается в создании оптимальной среды обитания микроорганизмов и стимуляции роста инди-

генной флоры, важной для организма хозяина в функциональном отношении.

Кроме того, пребиотики относятся к одной из основных категорий функционального питания и, таким образом, являются основной частью профилактики развития нарушений микробиоценоза кишечника.

Целью настоящего исследования являлась оценка пребиотической эффективности БАД «Стимбифид» (ООО «В-МИН»/ООО «МедСтар», Россия), содержащей инулин, олигофруктозу, витамины (С, В₁, В₆, В₁₂, Е, РР, фолиевую кислоту, пантотеновую кислоту, биотин) и микроэлементы (цинк, селен), в качестве стимулятора роста бифидобактерий у практически здоровых лиц, а также его клиническую эффективность в коррекции нарушений микробиоценоза у пациентов с заболеваниями легких, получающих антибактериальную терапию (АБТ).

Состав препарата:

• фруктополисахариды – инулин (Рафтилин™, Бельгия);

• фруктоолигосахариды – олигофруктоза (Рафтилоза™, Бельгия);

• премикс витаминно-минеральный «Immunity» производства компании «DSM Nutritional Products Europe Ltd.» (Швейцария).

Вспомогательные вещества: натрия бикарбонат, лактоза, кальция стеарат.

Материалы и методы

Исследуемые группы:

1-я группа – 10 практически здоровых лиц (ПЗЛ), получающих БАД «Стимбифид»;

2А – 15 пациентов с заболеваниями легких на фоне АБТ, получавших БАД «Стимбифид»;

2Б группа (группа сравнения) – 10 пациентов с заболеваниями легких на фоне АБТ;

3А группа – 15 пациентов с заболеваниями легких после АБТ, получавших БАД «Стимбифид»;

3Б группа (группа сравнения) – 10 пациентов с заболеваниями легких после АБТ (наблюдение в динамике).

Патология легких была верифицирована современными лабораторно-инструментальными методами.

Средний возраст в группе практически здоровых лиц (1-я группа) составил 29,5±4 года, из них мужчин – 2, женщин – 8.

Возраст пациентов 2-й группы (основная группа и группа сравнения) составил 48±11 и 46,3±7,6 года соответственно (от 23 лет до 71 года). Соотношение мужчин и женщин – 1:2 в обеих подгруппах.

Возраст пациентов 3-й группы (основная группа и группа сравнения) составил 45±9,5 и 47,2±8,3 года соответственно (от 24 лет до 71 года). Соотношение мужчин и женщин – 1:2 в обеих подгруппах.

Критериями оценки эффективности БАД «Стимбифид» служили:

– динамика клинических симптомов;

– время транзита по кишечнику активированного угля – «карболоновая проба» (у пациентов 2-й и 3-й групп). В норме время транзита составляет 24–48 ч;

– бактериологическое исследование кала до и после лечения;

– определение короткоцепочечных жирных кислот (КЖК¹) в кале до и после лечения.

Оценка переносимости и безопасности проводилась на основании регистрации побочных эффектов, отмеченных в регистрационных картах и дневниках наблюдения,

а также по результатам общего и биохимического исследования крови.

«Стимбифид» назначали по 3 таблетки 3 раза в день в течение 18 дней (1-я и 3-я группы). Во 2-й группе БАД «Стимбифид» назначали в той же дозе во время проведения антибактериальной терапии (7–10 дней).

Результаты и обсуждение

Шесть человек из группы практически здоровых лиц не предъявляли никаких жалоб со стороны ЖКТ.

Отметили периодическое вздутие живота в сочетании с изменением консистенции кала (более плотной консистенции) 2 человека, периодическое послабление – 2 человека. После применения БАД «Стимбифид» данные симптомы были полностью купированы.

При бактериологическом исследовании кала (табл. 1) у ПЗЛ до начала приема БАД «Стибифид» выявлялся дефицит облигатной флоры: бифидобактерий в 50% случаев (у 5 человек), лактобактерий в 30% (у 3 человек). У 1 человека выявлено повышение количества лактозонегативных эшерихий. После приема отмечено повышение количества бифидобактерий до нормальных значений у 4 человек (из 5), лактобактерий – у 3 (из 3).

У 1 человека со снижением численности бифидобактерий их количество возросло на 1 порядок (с 10^6 до 10^7) после лечения БАД «Стимбифид».

Повышение числа микроорганизмов остаточной флоры после приема «Стимбифида» не установлено.

Таким образом, нормализация численности бифидо- и лактобактерий достигнута в 90 и 100% случаев соответственно. Необходимо отметить, что повышение количества бифидобактерий отмечалось не только у лиц с исходно сниженным их числом до лечения, но и у остальных наблюдаемых (с 10^{8-9} до 10^{10}).

Вышеуказанное отразилось на изменении степени выраженности изменений состава микрофлоры (табл. 2), из которой видно, что на фоне приема БАД «Стимбифид» количество практически здоровых лиц с дисбактериозом 1-й степени уменьшилось с 5 до 1 (с 50 до 10% соответственно); увеличилось число лиц с 0 степенью с 5 до 9 человек (с 50 до 90% соответственно).

Методом ГЖХ-анализа было исследовано количественное и качественное содержание КЖК в кале, являющихся метаболитами индигенной микрофлоры кишечника [10].

Результаты исследования абсолютного содержания КЖК в кале у ПЗЛ до и после приема БАД «Стимбифид» представлены в табл. 3, из которой видно, что исходно отмечается незначительное снижение абсолютного содержания кислот, что свидетельствует о снижении активности и численности облигатной микрофлоры, в том числе молочнокислой (бифидо- и лактобактерий) [2, 5, 11, 16].

Причем данные изменения обусловлены снижением концентрации КЖК у лиц с дефицитом бифидо- и лактобактерий по данным бактериологического исследования.

После проведенного курса лечения БАД «Стимбифид» отмечено повышение абсолютного содержания кислот, что характеризует восстановление численности и активности облигатных представителей толстокишечной микрофлоры и соотносится с результатами бактериологического исследования кала.

Результаты изучения профилей C_2-C_4 , вносящих основной вклад в общий пул КЖК, и рассчитанных значений анаэробных индексов², отображающих окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды, на фоне приема БАД «Стимбифид» представлены также в табл. 3, из которой видно, что у ПЗЛ исходно

Таблица 1.

Влияние БАД «Стимбифид» на состав микробной флоры у ПЗЛ			
Микроорганизмы	Норма	До лечения	После лечения
Бифидобактерии	10^8-10^{10}	$<10^8$ у 5 человек	N у 9 человек
Лактобактерии	10^5-10^7	$<10^5$ у 3 человек	N у 10 человек
Кишечные палочки неполноценные	до 10%	$>10\%$ у 1 человек	$>10\%$ – нет
Кишечные палочки гемолизирующие	0	$>10^4$ – нет	$>10^4$ – нет
Условно-патогенные энтеробактерии	До 10^4	$>10^4$ – нет	$>10^4$ – нет
Стрептококки	До 10^4	$>10^4$ – нет	$>10^4$ – нет
Золотистый стафилококк	0	Нет	Нет
Клостридии	$0-10^3$	$>10^3$ нет	$>10^3$ нет
Грибы рода Кандида	$0-10^3$	$>10^3$ нет	$>10^3$ – нет

Таблица 2.

Распределение ПЗЛ по степени выраженности дисбактериоза толстой кишки до и после лечения БАД «Стимбифид»									
Степени тяжести дисбактериоза									
до лечения					после лечения				
0	1-я	2-я	3-я	4-я	0	1-я	2-я	3-я	4-я
5 (50%)	5 (50%)	–	–	–	9 (90%)	1 (10%)	–	–	–

наблюдается незначительное снижение относительного количества уксусной кислоты по сравнению с нормативными показателями (также за счет лиц с дефицитом бифидо- и лактобактерий).

АИ были незначительно отклонены в область отрицательных значений. Изменения данных параметров связаны со снижением численности и активности облигатной флоры (в частности, бифидо- и лактобактерий) [5] и незначительным изменением состояния внутрипросветной кишечной среды.

После приема БАД «Стимбифид» происходит нормализация указанных показателей, свидетельствующих о росте представителей облигатной флоры (эти данные совпали с результатами бактериологического исследования) и восстановлении среды обитания микрофлоры.

Таким образом, можно констатировать высокую эффективность БАД «Стимбифид» в качестве стимулятора роста бифидобактерий у практически здоровых лиц.

Для решения задач второй части исследования изучено 25 пациентов с заболеваниями легких (ЗЛ), которые были разделены на 2 подгруппы (2А и 2Б) в зависимости от варианта лечения: подгруппу 2А составили 15 человек, которые на фоне АБТ получали БАД «Стимбифид»; подгруппу сравнения (2Б) – 10 пациентов, которые получали только антибактериальные (АБ) препараты.

Как было указано выше, всем пациентам с заболеваниями легких проводилась АБТ с использованием антибиотиков широкого и избирательного спектра действия.

Основу схем в обеих группах (100 и 90% соответственно) составили антибактериальные средства, обладающие широким спектром действия в отношении как грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды).

У 86,7 и 90% больных с ЗЛ (2А и 2Б группы соответственно) исходно были выявлены симптомы кишечной

Таблица 3.

Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (в мг/г), профилей КЖК C_2-C_6 , значений анаэробных индексов, отношение суммарного содержания отдельных изокислот (изоСп) к кислотам (Сп) (в ед.) в кале у ПЗЛ до и после приема БАД «Стимбифид»						
Группа	$\Sigma (C_2-C_6)$	Уксусная кислота	Пропионовая кислота	Масляная кислота	АИ	EiCn
Норма	10,51±2,25	0,634±0,004	0,189±0,003	0,176±0,004	-0,576 ±0,012	0,059±0,011
ПЗЛ (до)	8,96±2,11	0,624±0,006	0,195±0,006	0,181±0,005	-0,602±0,011	0,054±0,009
ПЗЛ (после)	10,37±2,16	0,643±0,006*	0,184±0,006	0,173±0,005	-0,555±0,011*	0,055±0,010

Примечание. $M \pm m$, для $p < 0,05$. * - $p < 0,05$ при сравнении показателей до и после лечения.

диспепсии, в основном связанные с предшествующим приемом антибиотиков, сопутствующей патологией и т.д. (см. табл. 4).

У пациентов 2А группы (АБТ+«Стимбифид») на фоне 10-дневного курса лечения, кроме эффекта по поводу основного заболевания, отмечены положительные сдвиги в клинической симптоматике: боли купированы у 2 человек (13,3%) (исходно были у 4; 26,7%), урчание – у 5 человек (33,3%) (исходно – у 6; 40%), метеоризм – у 4 человек (26,7%) (исходно – у 6; 40%).

На фоне терапии БАДом «Стимбифид» нормализовалась консистенция стула и частота дефекаций у 7 пациентов (46,7%) (исходно была изменена у 10 человек – 67,7%), периодическое послабление сохранилось после лечения у 2 пациентов (13,3%), у 1 пациента (6,7%) к окончанию лечения сохранялись запоры. У 1 пациента исчезла слизь в кале.

Увеличилось время транзита карболена по пищеварительному тракту («карболовая проба») с 14,5±4,5 до 19,3±3,7 ч.

Таким образом, в основной группе после лечения уменьшились и/или полностью купировались явления кишечной диспепсии, нормализовался стул, исчезли патологические примеси в кале.

В группе сравнения – 2Б отмечалось нарастание симптомов кишечной диспепсии после проведения АБТ: боли констатированы у 3 человек (30%) (исходно были у 2 пациентов – 20%), урчание – у 7 человек (исходно – у 4 человек – 40%), метеоризм – у 6 человек (исходно – у 4 – 40%).

Кашицеобразный стул и увеличение частоты дефекаций зафиксированы у 8 больных (80%) (исходно – у 6 пациентов

Таблица 4.

Динамика симптомов кишечной диспепсии у больных до и после проведения АБТ				
Симптомы	Группа 2А (АБТ+«Стимбифид») (n=15)		Группа сравнения (2Б) (n=10)	
	абс.	%	абс.	%
Вздутие	6/2	40/13,3	4/6	40/60
Урчание	6/1	40/6,6	4/7	40/70
Изменение характера стула: периодическое послабление запоры чередование запоров и поносов	6/2	40/13,3	6/8	60/80
	3/1	20/6,7	0/0	0/0
	1/0	6,7/0	3/1	30/10
Патологические примеси в кале	1/0	6,7/0	2/4	20/40
Боль в животе	4/2	26,7/13,3	2/3	20/30
Симптомы отсутствуют	2/4	13,3/26,7	0/1	0/10

Примечание. В числителе указано абсолютное значение и процент встречаемости симптома до проведения АБТ, в знаменателе – после проведения АБТ.

– 60%). Патологические примеси в кале (слизь) выявлены у 4 пациентов (40%) (исходно – у 2 человек – 20%).

Время транзита карболена по пищеварительному тракту («карболовая проба») с 14,9±4,6 до 15,1±3,9 ч сохранилось на исходном уровне.

У пациентов обеих групп исходно выявлены изменения в составе главной, факультативной и остаточной микрофлоры толстой кишки: бактериологически фиксировалось снижение количества бифидо- и лактобактерий (100% в обеих подгруппах), преобладала кишечная палочка с измененными свойствами (лактозонегативная, гемолитическая) – у 6 пациентов (40%) основной подгруппы и у 7 пациентов (70%) подгруппы сравнения, выявлялись факультативные и условно-патогенные энтерококки – у 8 пациентов (53,3%) основной подгруппы и у 6 пациентов (60%) подгруппы сравнения, золотистый стафилококк (у 2 пациентов из каждой подгруппы), повышение количества клостридиальной флоры – у 5 больных (33,3%) и у 4 пациентов (40%) соответственно и грибов рода кандиды – у 6 пациентов (40%) основной группы и у 7 пациентов (70%) группы сравнения.

После лечения у пациентов основной (2А) группы (АБТ+«Стимбифид») отмечены увеличение количества облигатной флоры (бифидобактерий, лактобактерий) у 7 пациентов (46,7%), нормализация у 2 пациентов (13,3%), уменьшение выявления неполноценной и гемолизирующей кишечной палочки у 3 пациентов (20%), клостридий у 3 пациентов (20%). Уменьшилось также количество условно-патогенных энтеробактерий у 4 пациентов (26,7%) и грибов рода Кандиды у 4 пациентов (40%).

После лечения у пациентов группы сравнения (АБТ) – 2Б – микробиологический статус сохранился или имел тенденцию к усугублению показателей: отмечалось дальнейшее снижение количества облигатной молочнокислой флоры (бифидобактерий, лактобактерий), сохранилась (или увеличилась у 3 пациентов – 30%) частота выявления неполноценной и гемолизирующей кишечной палочки, клостридий, условно-патогенных энтеробактерий, грибов рода Кандиды.

Вышеуказанное сказалось на изменении степени выраженности дисбактериоза (по В.Н. Красноголовец). Результаты представлены в табл. 5, из которой видно, что в основной группе после комплексного лечения отмечается снижение степени выраженности дисбактериоза: 1-я степень установлена у 5 больных (33,3%), 2-я – у 8 больных (53,3%), 3-я – у 2 пациентов (13,4%).

В группе сравнения (2Б) после проведения АБТ (табл. 5) отмечено нарастание степени выраженности микробиологических нарушений: 1-я степень установлена у 1 больного (10%), 2-я – у 5 больных (50%), 3-я – у 4 пациентов (40%).

Методом газожидкостного хроматографического анализа были исследованы КЖК в кале больных исследуемых подгрупп до и после курсов лечения и у практически здоровых лиц.

Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (C_2-C_6) в кале у больных с заболеваниями легких на фоне

Таблица 5.

Распределение больных с заболеваниями легких по степени выраженности дисбактериоза на фоне лечения										
Группа	0 степень		1-я степень		2-я степень		3-я степень		4-я степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная (2А) группа (n=15) (до лечения)	0	0	1	6,7	11	73,3	3	20	0	0
Основная группа (после лечения)	0	0	5	33,3	8	53,3	2	13,4	0	0
Группа (2Б) сравнения (n=10) (до лечения)	0	0	1	10	7	70	2	20	0	0
Группа сравнения (после лечения)	0	0	1	10	5	50	4	40	0	0

лечения представлены в табл. 6, из которой видно, что исходно у больных обеих групп наблюдается резкое снижение – в 2,5–3 раза абсолютной концентрации КЖК по сравнению с нормой; в профиле C_2 – C_4 кислот снижена доля уксусной и масляной кислот и повышена доля пропионовой кислоты. АИ у больных с ЗЛ в обеих группах исходно отклонены в область резко отрицательных значений (–0,681 и –0,644 ед. соответственно).

Как указывалось выше, снижение абсолютного содержания КЖК свидетельствует о снижении активности и численности индигенной толстокишечной микрофлоры. Снижение уровня уксусной кислоты при данных значениях АИ также связано со снижением количества облигатной флоры, в том числе молочнокислой (бифидо- и лактобактерий), что соотносится с результатами бактериологического исследования кала.

Повышение уровня пропионовой кислоты свидетельствует об увеличении численности и активности анаэробной микрофлоры, представленной в основном популяциями микроорганизмов родов *Bacteroides*, пропионибактерий и др. (в основном их факультативных и остаточных штаммов) [5].

Таким образом, исходно (еще до проведения АБТ) у больных с заболеваниями легких констатируются выраженные изменения микробиоценоза толстой кишки.

Данный феномен может быть объяснен косвенным воздействием на микрофлору, обусловленным легочной патологией (гипоксия и изменение циркуляции водорода) [1].

Неполное высвобождение H_2 в легких, обусловленное наличием патологии, приводит к возврату и накоплению его в полости кишечника. Это, в свою очередь, вызывает смещение окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной среды в сторону резко отрицательных значений, при которых блокируются железосодержащие ферменты, обеспечивающие жизнедеятельность облигатных анаэробов. На этом фоне начинают активно размножаться условно-патогенные анаэробы (штаммы условно-патогенных бактероидов), что было указано выше.

На фоне проводимой комплексной терапии (АБТ+«Стимбифид») у больных основной группы (2А) отмечается тенденция к повышению абсолютной кон-

центрации КЖК. В группе сравнения (2Б) концентрации КЖК в кале практически не изменяется.

Данный факт свидетельствует о тенденции к восстановлению микробиоценоза кишечника в основной подгруппе.

После проведения антибактериальной терапии в основной (2А) группе пациентов (АБТ+«Стимбифид») формируется нормальный профиль кислот: отмечается достоверное повышение долей уксусной и масляной кислот при снижении доли пропионовой кислоты, что отражается на изменении АИ, которые после лечения смещаются в сторону нормальных значений.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что у больных, получавших БАД «Стимбифид», наблюдалась тенденция к восстановлению (в ряде случаев – нормализации) качественного состава микроорганизмов и нормализации внутрипросветной кишечной среды, способствующей этому восстановлению.

В группе больных, получавших только АБТ (2Б), после лечения происходило дальнейшее ухудшение состояния микрофлоры толстой кишки, выражающееся в нарастании отклонений не только доли пропионовой, но и масляной кислоты, что свидетельствует об активизации не только вышеуказанной остаточной анаэробной микрофлоры (рода *Bacteroides*), но и условно-патогенных штаммов микроорганизмов рода *Clostridium* [5].

АИ после лечения отклоняются в область более отрицательных значений, что свидетельствует об усугублении среды обитания микроорганизмов, нарастании дисбаланса между а/анаэробными популяциями микроорганизмов.

Таким образом, можно констатировать высокую эффективность БАД «Стимбифид» в качестве средства профилактики нарушений микробиоценоза при проведении АБТ.

Была также оценена эффективность БАД «Стимбифид» в коррекции микробиологических нарушений, возникших вследствие АБТ.

Исследования были выполнены у 25 пациентов с заболеваниями легких (ЗЛ), которые были разделены также на 2 подгруппы (3А и 3Б): основную группу (3А) составили 15 человек, которые после проведенной АБТ получали БАД «Стимбифид», подгруппу сравнения (3Б) – 10 паци-

Таблица 6.

Результаты исследования суммарного содержания КЖК (фракции C_2 – C_6 с изомерами), профилей C_2 – C_4 и значений анаэробных индексов у групп больных с заболеваниями легких на фоне лечения							
Группа	Сумма	Уксусная кислота	Пропионовая кислота	Масляная кислота	АИ	ДАИ (N)	ДАИ леч
Норма	10,51±2,5	0,634±0,004	0,189±0,01	0,176±0,004	–0,576 (±0,012)		
Основная (2А) группа (до лечения)	3,89±1,59	0,595±0,008	0,252±0,007	0,153±0,008	–0,681 (±0,012)	–0,104	0,067*
Основная группа (после лечения)	5,95±1,94*	0,620±0,009*	0,202±0,009*	0,178±0,008*	–0,612 (±0,013)*	–0,036*	
Группа (2Б) сравнения (до лечения)	3,99±0,95	0,608±0,009	0,241±0,007	0,151±0,009	–0,644 (±0,011)	–0,069	
Группа сравнения (после лечения)	4,05±0,51	0,563±0,011*	0,248±0,008	0,189±0,009*	–0,776 (±0,014)	–0,200*	

Примечание. $M \pm m$, для $p < 0,05$. * – при сравнении показателей до и после лечения.

Таблица 7.

Динамика симптомов кишечной диспепсии у больных после проведения АБТ				
Симптомы	Группа 2А (АБТ+«Стимбифид») (n=15)		Группа сравнения (2Б) (n=10)	
	абс.	%	абс.	%
Вздутие	9/3	66/20	6/4	60/40
Урчание	10/4	66,7/26,7	7/4	70/40
Изменение характера стула: периодическое послабление запоры чередование запоров и поносов	12/4 0/0 0/0	80/26,7 0/0 0/0	8/5 0/0 1/0	80/50 0/0 10/0
Патологические примеси в кале	5/1	33,3/6,7	4/1	40/10
Боль в животе	5/1	33,3/6,7	3/1	30/10
Симптомы отсутствуют	2/5	13,3/33,3	1/2	10/20

Примечание. В числителе указано абсолютное значение и процент встречаемости симптома до проведения АБТ, в знаменателе – после проведения АБТ.

ентов, которым не проводилась коррекция нарушений микробиоценоза после АБТ.

Основу схем в обеих группах (100 и 90% соответственно) составили антибактериальные средства, обладающие широким спектром действия (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды).

У 86,7 и 90% больных с ЗЛ (подгруппы 3А и 3Б соответственно) после лечения АБ-препаратами были выявлены симптомы кишечной диспепсии (см. табл. 7).

У пациентов основной группы (3А), получавших «Стимбифид», на фоне 18-дневного курса приема отмечены положительные сдвиги в клинической симптоматике: боли купированы у 4 человек (26,7%), исходно наблюдались у 5 (33%), урчание – у 6 человек (40%), исходно имелись у 10 (66,7%), метеоризм – у 6 человек (40%), исходно наблюдался у 9 (66%).

Нормализовалась консистенция стула и частота дефекаций у 8 пациентов (53,3%) (исходно – у 12 человек – 80%). У 4 пациентов (26,7) отмечено исчезновение слизи в кале, исходно имелась у 5 (33,3%). Увеличилось время транзита карболена по пищеварительному тракту («карболеновая проба») с $15,3 \pm 3,7$ до $20,1 \pm 3,1$ часа.

Таким образом, в основной группе после лечения уменьшились и/или полностью купировались явления кишечной диспепсии, нормализовалась консистенция стула, отмечено снижение частоты патологических примесей в кале.

В группе сравнения (3Б) через 18 дней после окончания лечения АБ-препаратами также отмечалось снижение частоты симптомов кишечной диспепсии после проведения АБТ (однако менее выраженное по сравнению с основной группой): боли исчезли у 1 человека (10%), исходно наблюдались у 3 пациентов (30%), урча-

ние – у 3 человек, исходно наблюдалось у 7 чел (70%), метеоризм – у 2 человек, исходно имелся у 6 (60%).

После лечения кашицеобразный стул выявлен у 5 больных (50%), исходно – у 8 пациентов (80%). Патологические примеси в кале (слизь) выявлены у 1 пациента (10%), исходно – у 4 человек (40%).

Незначительно увеличилось время транзита карболена по пищеварительному тракту («карболеновая проба») с $15,2 \pm 3,7$ до $18,1 \pm 3,4$ ч.

У пациентов обеих групп (3А и 3Б) после проведения АБТ выявлены изменения в составе главной, факультативной и остаточной микрофлоры толстой кишки при бактериологическом исследовании кала, заключающиеся в снижении количества бифидо- и лактобактерий (100% в обеих группах), появлении кишечной палочки с измененными свойствами (лактозонегативной, гемолитической) – у 9 пациентов (60%) основной группы и у 5 пациентов группы сравнения (50%), выявлении факультативных и условнопатогенных энтерококков у 7 пациентов (46,7%) основной группы и у 5 пациентов (50%) группы сравнения, золотистого стафилококка у 3 (20%) и у 2 (20%) пациентов соответственно, повышенного количества клостридиальной флоры у 9 (60%) и 5 (50%) пациентов соответственно и грибов рода кандиды у 7 пациентов (46,7%) основной группы и у 5 пациентов (50%) группы сравнения.

После приема БАД «Стимбифид» в основной группе (3А) увеличение количества облигатной флоры (бифидобактерий, лактобактерий) отмечено у 6 пациентов (40%), нормализация – у 3 пациентов (20%), уменьшение выявления неполноценной и гемолизирующей кишечной палочки – у 6 пациентов (40%), клостридий – у 7 пациентов (46,7%). Уменьшилось также количество условнопатогенных энтеробактерий у 4 пациентов (26,7%), однако продолжали выявляться грибы рода Кандиды у 3 пациентов (20%).

Через 18 дней после окончания лечения АБ-препаратами у пациентов группы сравнения (3Б) в микробиологическом статусе произошли также незначительные положительные изменения: повысилось количество облигатной молочнокислой флоры (бифидобактерий, лактобактерий) у 2 пациентов (20%), снизилась частота выявления неполноценной и гемолизирующей кишечной палочки у 2 пациентов (20%), клостридий у 2 пациентов (20%), условно-патогенных энтеробактерий у 1 пациента (10%), грибов рода Кандиды у 2 пациентов (20%).

Динамика степени выраженности дисбактериоза (по В.Н. Красноголовец) представлена в табл. 8, из которой видно, что после приема БАД «Стимбифид» отмечается снижение степени выраженности дисбактериоза: 0 степень установлена у 1 пациента (6,7%), 1-я степень – у 7 больных (46,7%), 2-я – у 6 больных (40%), 3-я – у 1 пациента (6,7%).

В группе сравнения (3Б) через 18 дней наблюдения отмечено незначительное снижение степени выраженности дисбактериоза: 1-я степень установлена у 2 больных (20%), 2-я – у 6 больных (60%), 3-я – у 2 пациентов (20%).

Методом газожидкостного хроматографического анализа были исследованы КЖК в кале больных исследуемых групп.

Таблица 8.

Распределение больных с заболеваниями легких по степени выраженности дисбактериоза после проведения АБТ										
Группа	0 степень		1-я степень		2-я степень		3-я степень		4-я степень	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Основная (3А) группа (n=15) (до лечения)	0	0	2	13,3	7	46,7	6	40	0	0
Основная группа (после лечения)	1	6,7	7	46,7	6	40	1	6,7	0	0
Группа (3Б) сравнения (n=10) (до лечения)	0	0	1	10	5	50	4	40	0	0
Группа сравнения (после лечения)	0	0	2	20	6	60	2	20	0	0

Таблица 9.

Результаты исследования суммарного содержания КЖК (фракции C ₂ –C ₆ с изомерами), профилей C ₂ –C ₄ и значений анаэробных индексов у больных с заболеваниями легких после АБТ							
Группа	Сумма	Уксусная кислота	Пропионовая кислота	Масляная кислота	АИ	ДАИ (N)	ДАИ леч
Норма	10,51±2,5	0,634±0,004	0,189±0,01	0,176±0,004	-0,576 (±0,012)		
Основная (3А) группа (до лечения)	4,15±1,35	0,562±0,008	0,247±0,007	0,191±0,008	-0,779 (±0,012)	-0,203	
Основная группа (после лечения)	6,95±1,06*	0,619±0,009*	0,200±0,009*	0,181±0,008	-0,615 (±0,013)*	-0,039*	0,164*
Группа (3Б) сравнения (до лечения)	4,05±1,01	0,563±0,007	0,248±0,007	0,189±0,009	-0,776 (±0,011)	-0,200	
Группа сравнения (после лечения)	5,20±0,95	0,580±0,011	0,236±0,008	0,184±0,009	-0,724 (±0,013)	-0,248	-0,052

Примечание. $M \pm m$, для $p < 0,05$, * – при сравнении показателей до и после лечения.

Результаты изучения абсолютного содержания КЖК (C₂–C₆) в кале у больных исследуемых групп на фоне лечения представлены в табл. 9, из которой видно, что после курса приема БАДа «Стимбифид» в основной группе (3А) пациентов фиксируется тенденция к формированию нормального профиля кислот: отмечается достоверное повышение доли уксусной кислоты и снижение доли пропионовой кислоты, что отражается на изменении АИ, которые после лечения смещаются в сторону нормальных значений.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о тенденции к восстановлению (в ряде случаев – нормализации) качественного состава микроорганизмов, восстановлению баланса а/анаэробных популяций микрофлоры и нормализации окислительно-восстановительного потенциала внутрипросветной кишечной среды, и **можно констатировать высокую эффективность БАД «Стимбифид» в качестве средства коррекции нарушений микробиоценоза при проведении АБТ.**

В группе сравнения (3Б) через 18 дней после проведения АБТ также отмечается незначительное увеличение доли уксусной кислоты и снижение уровня пропионовой кислоты. Значения АИ имеют тенденцию к нормализации, что свидетельствует также о восстановлении среды обитания микроорганизмов (однако менее выраженном, чем в основной группе). Это связано с возможностью самовосстановления микрофлоры после устранения повреждающего фактора.

В целом побочных эффектов и аллергических реакций не выявлено. У 1 человека из группы ПЗЛ после 1-го дня приема «Стимбифида» появился кашицеобразный стул, который нормализовался при снижении дозы до 3 таблеток в сутки в течение 3 дней. В дальнейшем доза была увеличена до рекомендуемой, при этом послабления стула не отмечалось.

Некоторые пациенты в связи с выраженным эффектом продолжили прием «Стимбифида».

Выводы

1. БАД «Стимбифид» обладает высокой эффективностью в качестве стимулятора роста бифидобактерий у практически здоровых лиц, как с измененным составом кишечной микрофлоры, так и без него.

2. БАД «Стимбифид» можно назначать как профилактическое и корригирующее дисбиотические нарушения средство как во время проведения антибактериальной терапии, так и после нее.

3. Препарат устраняет явления кишечной диспепсии (урчание, метеоризм), опосредованно приводит к устранению болевого синдрома и восстановлению двигательной активности кишечника.

4. БАД «Стимбифид» характеризуется хорошей переносимостью и отсутствием побочных эффектов.

Это позволяет рекомендовать использовать БАД «Стимбифид» с целью стимуляции роста бифидобактерий у практически здоровых лиц, а также для профилактики и устранения нарушений микробиоценоза, связанных с проведением АБТ.

Литература

- Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: понятие, диагностика, принципы лечебной коррекции. // *Consilium medicum*. – 2008. – Т. 10, № 8. – С. 86–92.
- Ардатская М.Д., Минушкин О.Н., Прихно Н.И., Дубинин А.В. Летучие жирные кислоты и их диагностическое и прогностическое значение в гастроэнтерологической клинике. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. – 2000. – Т. 10, № 5. – С. 63–70.
- Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В., Кондракова О.А. Биохимические и молекулярные аспекты симбиоза человека и его микрофлоры. *Росс. хим. журн. (ЖРХО им. Менделеева)*. – 1994. – Т. 38, № 6. – С. 66–78.
- Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. *КМК Scientific Press*. Москва. 2003. – 220С.
- Готтшалк Г. Метаболизм бактерий. Перевод с английского, Москва, «МИР», 1982.
- Елизаветина Г.А., Ардатская М.Д., Минушкин О.Н. Хронические заболевания кишечника. Современный взгляд на этиологию, патогенез, диагностику и лечение (обзор). *Клинический Вестник* N2. – 1998. – С. 22–25.
- Минушкин О.Н. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта. // *Consilium medicum*. – 2004. – Т. 6, № 6. – С. 376–381.
- Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Бабин В.Н., Домарадский И.В., Дубинин А.В. Дисбактериоз кишечника. // *Российский Медицинский журнал*. – 1999, №3. – С. 40–45.
- Парфенов А.И. Клинические проблемы дисбактериоза. // *Рос. Гастроэнтерологический журнал*. – 1999, N4. – С. 49–55.
- Ардатская М.Д., Иконников Н.С., Минушкин О.Н. Способ разделения смеси жирных кислот фракции C₂–C₆ с изомерами методом газожидкостной хроматографии. Патент РФ на изобретение № 2220755, 2002.
- Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. В 3-х томах. – М. – Грантъ – 1998.
- Gibson G.R., Macfarlane G.T. (edit.) *Human colonic bacteria: role in nutrition, physiology and pathology*.// CRC Press. 1995, pp. 1–18.
- Hentges D.J. *Human intestinal microflora in health and disease*.// New York: Academic Press, 1983.
- Macfarlane G.T., Macfarlane S. Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria.// *Scand. J. Gastroenterol.* – 1997. – Vol. 32 (Suppl. 222). – P. 3–9.
- Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disordered states.// *Chemotherapy*. – 1995. – Vol. 41 (Suppl 1). – P. 5–15.
- Short Chain Fatty Acids. Congress Short Report Falk Symposium, comp. by Schepach W., Strasbourg. – 1993. – Vol. 50 p.
- Tannock G.W. *Normal microflora*.// London: Chapman & Hall. 1995.