

Современные представления о применении различных групп пробиотических средств при антибиотикотерапии

М. А. ШЕВЕЛЕВА, Г. В. РАМЕНСКАЯ

ММА им. И. М. Сеченова, Москва

Present Concepts of the Use of Various Groups of Probiotics in Antibiotic Therapy

M. A. SHEVELEVA, G. V. RAMENSKAYA

I. M. Sechenov Moscow Medical Academy, Moscow

Ключевые слова: антибиотикотерапия, пробиотики.

Key words: antibiotic therapy, probiotics

В течение тысячелетий человечество страдало инфекционными заболеваниями, которые были основной причиной смерти и уносили миллионы жизней. Только в 1929 году был открыт первый антибиотик английским микробиологом А. Флемингом. Начался новый период в биологии и медицине — эра антибиотиков [1].

Антибиотики — группа органических веществ натурального (природного) или полусинтетического происхождения, которые обладают способностью разрушать или замедлять рост бактерий, грибов и опухолей. В настоящее время известны тысячи антибиотиков, однако лишь малая часть из них относительно безопасна для использования в лечении болезней у людей. Механизм действия антибиотиков главным образом состоит в их способности угнетать рост и разрушать клетки бактерий, грибов и опухолей. К сожалению, даже самые безопасные антибиотики негативно влияют на человеческий организм, так как воздействуют не только на патогенные микроорганизмы, но и естественную микробную флору человека [2, 3].

Микрофлору человека должно рассматривать как совокупность множества микробиоценозов как на коже, так и на различных слизистых оболочках организма. В ее состав входят сотни разнообразных видов, а их численность у взрослого человека достигает 10^{14} клеток [4, 5]. Вся нормальная микрофлора человека подразделяется на резидентную (постоянную), составляющую до 90% присутствующих в организме микробов, факультативную — менее 9,5% и транзитную (случайную) — до 0,5%. Около 20% микроорганизмов от общего числа обитает в полости рта (более 200 ви-

дов), 18—20% — приходится на кожные покровы, 15—16% — на глотку, 2—4% — на урогенитальный тракт у мужчин и примерно 10% — на вагинальный биотоп у женщин, а больше всего микроорганизмов (до 40%) — в желудочно-кишечном тракте. Основной частью микрофлоры человека являются облигатно-анаэробные бактерии: лактобациллы, бифидобактерии, клостридии, бактероиды, анаэробные кокки, кампилобактерии и др. [4, 6].

Нормальная микрофлора участвует в формировании газового состава кишечника и других полостей организма хозяина, обладает морфокинетическим действием, синтезирует ферменты, участвующие в метаболизме белков, углеводов, липидов и нуклеиновых кислот, а также продуцирует витамины, гормоны, медиаторы. Она принимает участие в водно-солевом обмене, обеспечении колонизационной резистентности, в рециркуляции желчных кислот, холестерина, половых, в частности стероидных, гормонов, выполняет иммуногенную, мутагенную и антимутагенную функции, детоксицирует экзогенные и эндогенные субстраты, является хранилищем хромосомных и плазмидных генов, служит клеткам хозяина источником энергии.

Важнейшая функция нормальной микрофлоры — кооперация с организмом хозяина по созданию колонизационной резистентности, т. е. улучшается стабильность нормальной микрофлоры, организм хозяина меньше заселяется посторонними микробами. В случае снижения колонизационной резистентности увеличивается число и спектр патогенных микроорганизмов, что может привести к возникновению эндогенной инфекции или суперинфекции различной локализации.

Нормальная микрофлора участвует в процессах детоксикации. Под её воздействием вещество

© М. А. Шевелева, Г. В. Раменская, 2009

Адрес для корреспонденции: 117105 Москва, Нагатинская ул., д. За.
Редакция журнала «Антибиотики и химиотерапия»

биотрансформируется и образуются нетоксичные конечные продукты, микробные метаболиты подвергаются быстрой деструкции в печени, изменяют полярность соединений, чтобы повлиять на скорость их экскреции в окружающую среду или транслокации в кровяное русло. Нормальная микрофлора способна также аккумулировать значительное количество различных токсичных продуктов, включая металлы, фенолы, яды растительного, животного и микробного происхождения, другие ксенобиотики [4, 7].

Соответственно, во время антибактериальной терапии следует применять препараты для восстановления микрофлоры.

В настоящее время при нарушении микробиоценоза, в особенности кишечника, коррекция ведётся в трёх направлениях: заместительная терапия, селективная деконтаминация, стимуляция роста нормальной микрофлоры.

Основу заместительной терапии составляют живые, естественные кишечные бактерии — такие препараты называются эубиотиками. Исследования выявили, что хорошей способностью приживаться в кишечнике человека обладает ацидофильная палочка и близкие к ней бифидобактерии, которые восстанавливают барьерную функцию пищеварительного тракта, оказывают выраженное детоксицирующее действие, снижают повышенную проницаемость кишечника и способствуют облегчению кишечного воспаления. Существующие в настоящее время препараты-эубиотики или пробиотики можно разделить на несколько нижеследующих групп:

- классические монокомпонентные пробиотики — бифидум, лакто, колибактерин и др.;
- самоэлиминирующиеся антагонисты, содержащие *Bacillus subtilis*, *B.licheniformis*, *Saccaromyces boulardii*, — бактисубтил, биоспорин, споробактерин, энтерол, бактиспорин;
- поликомпонентные пробиотики — бифилонг, аципол, линекс, бифацид и др.;
- комбинированные — бифидумбактерин форте, состоящий из *Bifidobacterium bifidum*, адсорбированных на активированном угле в виде микроромов; кипацид, содержащий *Lactobacillus acidophilus* и комплексный иммуноглобулиновый препарат (КИП); бифилиз, включающий *B.bifidum* и лизоцим; биококтейль НК, который приготовлен из активных экстрактов мяты, прополиса, петрушки, капусты, заквашенных живыми *Escherichia coli* M-17;
- некомбинантные или генно-инженерные пробиотики — субалин, который представляет собой штамм *B.subtilis*, несущий клонированные гены, контролируемые синтез α -интерферона;

Интенсивно ведутся разработки в области селективной деконтаминации, направленные на элиминацию патогенной и условно-патогенной

микрофлоры и на защиту организма хозяина от заражения экзогенными бактериями. С этой целью используются средства с селективной антибактериальной активностью: специфические бактериофаги, пробиотики, содержащие активные антагонисты патогенной и условно-патогенной микрофлоры, применяются энтеросорбенты, подавляющие адгезию и транслокацию энтеробактерий (смекта, полифепан).

Для стимуляции роста микроорганизмов нормальной микрофлоры кишечника применяют препараты немикробного происхождения — пребиотики. К ним относят олигосахариды, пантотеновую кислоту, лизоцим, нормазе, парааминометилбензойную кислоту (ПАМБК). Стимулирует рост нормальной микрофлоры нормальное питание, с употреблением кисломолочных продуктов, содержащих живые бифидо- и лактобактерии, пищевых добавок, приготовленных на основе бифидогенных факторов [8, 9].

Рассмотрим более подробно препараты, способствующие становлению нормальной микрофлоры кишечника.

Монокомпонентные пробиотики состоят из штамма одного микроорганизма представителя нормальной микрофлоры кишечника. Действующим началом таких препаратов могут быть бифидобактерии, лактобактерии, колибактерии и др. [5, 9—11].

Бифидофлоре принадлежит ведущая роль в нормализации микробиоценоза кишечника, поддержании неспецифической резистентности организма, улучшении процессов всасывания и гидролиза жиров, белкового и минерального обмена, синтезе биологически активных веществ, в том числе витаминов. Имеются сведения о том, что бифидобактерии являются «поставщиками» ряда незаменимых аминокислот, в том числе триптофана, установлена их антиканцерогенная и антимуtagenная активность, способность снижать уровень холестерина в крови [12].

Лактобактерии в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, в результате чего подавляются гнилостные и гноеродные условно-патогенные микроорганизмы, в первую очередь представители рода *Proteus*, а также возбудители острых кишечных инфекций. В процессе нормального метаболизма они способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим и вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Лактобациллы являются вторым основным микробиологическим звеном формирования колонизационной резистентности открытых полостей организма хозяина.

Энтерококки осуществляют метаболизм бро- дильного типа, ферментируют разнообразные уг-

леводы с образованием в основном молочной кислоты, снижая pH до 4,2—4,6. В некоторых случаях восстанавливают нитраты [4].

Препараты, содержащие штамм одного вида бактерий [13]

К сожалению, применение данных препаратов вместе с антибактериальной терапией не всегда дает результат, так как многие штаммы не очень устойчивы к действию химиопрепаратов.

Бифидумбактерин выпускают в сухом виде в нескольких лекарственных формах: в флаконах и ампулах, в порошке в пакетиках, в таблетках и свечах. Для изготовления препарата во флаконах и ампулах используют микробную массу живых бифидобактерий, лиофильно высушенную в защитной сахаро-желатино-молочной среде со средой выращивания. Бифидумбактерин в порошке — лиофильно высушенная биомасса живых бактерий, очищенная от среды выращивания. Одна доза препарата Бифидумбактерин во флаконах и ампулах содержит 10^7 , а в порошке — 10^8 живых микробных клеток.

Биовестин (БАД) представляет собой раствор во флаконах, в котором содержатся в живой активной форме бактерии штамма *Bifidobacterium adolescentis* MC-42. Этот штамм бактерий отличается высокой скоростью роста, кислотообразующей способностью и высокой антагонистической активностью в отношении целого ряда условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, таких как *Staphylococcus aureus* 209 P, *Shigella flexneri* 170, *S. flexneri* 337, *S. sonnei* 174 b, *Proteus vulgaris* F-30, *P. mirabilis* F-196, *Escherichia coli* O-147.

Колибактерин. В одной дозе препарата содержится не менее 10^{10} живых клеток *E. coli* M-17, лиофилизированных в среде культивирования. Препарат оказывает антибактериальное и противодиарейное действие, подавляет жизнедеятельность патогенных микроорганизмов, конкурентно вытесняет условно-патогенные бактерии; нормализует иммунологические процессы (за счет усиления синтеза Ig, лизоцима, интерферона, активации макрофагов и др.); способствует синтезу витаминов (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин и др.) и аминокислот, а также образованию комплекса ферментов (протеазы, амилазы, липазы, целюлазы и др.), улучшающих пищеварение; связывает, обезвреживает и выводит токсичные продукты жизнедеятельности гнилостных и других бактерий, продуктов неполного обмена, что обеспечивает противоаллергическое действие; улучшает всасывание макро- и микроэлементов, в т. ч. Fe, Ca^{2+} и фосфора. Обладает антагонистической активностью в отношении широкого спектра патогенных и условно-патогенных

микроорганизмов родов *Shigella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Staphylococcus*, *Klebsiella*.

Лактобактерин сухой — лиофильно-высушенная в среде культивирования в ампулах или спрессованная в таблетки микробная масса живых антагонистически активных штаммов лактобацилл (*Lactobacillus plantarum* или *L. fermentum*). Одна доза лактобактерина содержит 6—7 млрд живых микробных клеток.

Наринэ (БАД) — порошок в пакетиках или флаконах представляет собой лиофилизированную культуру *Lactobacillus acidophilus* штамм Ег 317/402 и компоненты среды; содержание молочнокислых микроорганизмов не менее 10^9 КОЕ/г. Препарат нормализует микробный биоценоз кишечника, восстанавливает анаэробную флору (бифидобактерии и лактобактерии), подавляет рост условно-патогенной флоры, повышает активность нормальной кишечной палочки. Лактобактерии, содержащиеся в Наринэ, хорошо приживаются в кишечнике и устойчивы к действию многих антибиотиков и химиотерапевтических препаратов.

Витанар (БАД) — капсулы и таблетки, представляет собой лиофильно высушенную микробную массу живых активных молочнокислых бактерий *Lactobacillus acidophilus* штамм K/RR-08, создающих благоприятные условия для восстановления и развития собственной микрофлоры. Ацидофильные бактерии играют важнейшую роль в нормализации жизнедеятельности человека: вырабатывают ряд жизненно важных аминокислот, ферментов, способствующих перевариванию белков, жиров, углеводов; синтезируют витамины группы В, С, фолиевую кислоту и другие кислоты; хорошо приживаются в кишечнике, устойчивы к действию многих антибиотиков и химиотерапевтических препаратов.

Биобактон — лиофилизированная микробная масса живых лактобактерий (штамм *L. acidophilus* 12). В одной дозе содержится не менее $2,5 \times 10^8$ микр. клеток. Может применяться на фоне антибиотикотерапии, так как обладает устойчивостью к ряду антибиотиков.

Бактисубтил — капсулы, содержат высушенный порошок спор *Bacillus cereus* культуры IP 5832 (ATCC 14893); прочие ингредиенты: кальция карбонат, белая глина, желатин, титана окись (Е 171). Сохраняет и корректирует физиологическое равновесие кишечной микрофлоры. Споры бактерий, содержащиеся в Бактисубтиле, устойчивы к действию желудочного сока. Их развитие в вегетативные формы бактерий происходит в кишечнике. Вегетативные формы бактерий высвобождают ферменты, которые расщепляют углеводы, жиры, белки. В результате этого образуется кислая среда, препятствующая процессам гниения. Бактисубтил резистентен к действию различных

антибиотиков и сульфаниламидных препаратов, поэтому может применяться совместно с ними.

Споровактерин жидкий — взвесь биомассы бактерий *Bacillus subtilis* 534, которые выделяют антибактериальное вещество широкого спектра действия, подавляющее рост патогенных и условно-патогенных бактерий. Культура *Bacillus subtilis* 534 продуцирует биологически активные вещества, ферменты, набор аминокислот, которые улучшают пищеварение, обладают антиаллергическими свойствами, стимулируют защитные силы организма.

Энтерол — лиофильно высушенная масса *Saccharomyces boulardii*. Главные механизмы действия *S.boulardii*: подавление роста патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и грибов, которые нарушают микробиоценоз кишечника, таких как *Clostridium difficile*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida pseudotropicalis*, *Candida albicans*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Vibrio cholerae*, а также *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*; *Enterovirus*, *Rotavirus*. Вырабатывают протеазы, расщепляющие токсины и рецепторы энтероцита, с которым связывается токсин (особенно в отношении цитотоксина А *Clostridium difficile*); снижает секрецию воды и солей посредством снижения образования цАМФ в энтероцитах; усиливает неспецифическую иммунную защиту вследствие повышения продукции IgA и секреторных компонентов других Ig; повышает активность дисахаридаз тонкого кишечника (лактазы, сахаразы, мальтазы). Генетически обусловленная устойчивость *Saccharomyces boulardii* к действию антибиотиков обосновывает возможность одновременного применения энтерола с антибиотиками для защиты нормального микробиоценоза пищеварительного тракта.

Препараты, содержащие несколько штаммов бактерий одного рода [13]

Бифилонг — микробная масса живых антагонистически активных штаммов *Bifidobacterium bifidum* 791 и *B.longum* В 379М, лиофилизированную в среде культивирования с добавлением сахарозо-желатино-молочной среды. Препарат содержит в одной дозе не менее 10^7 живых бактерий *B.bifidum* и не менее 10^6 бактерий *B.longum*.

Ацилакт — живые, антагонистически активные ацидофильные лактобактерии штаммов *Lactobacillus acidophilus* 100аш, NK₁, K₃Ш₂₄, лиофилизированные в среде культивирования.

Биоспорин — живые бактерии штаммов *Bacillus subtilis* и *B.licheniformis*, лиофильно высушенные в сахарозно-желатиновой среде. В препарате соче-

таются свойства двух взаимодополняющих штаммов непатогенных аэробных спорообразующих бактерий, обладающих антагонистически активными свойствами по отношению к широкому спектру патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе антибиотикорезистентных (*S.aureus*, *E.coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Candida* spp., *Campylobacter* spp.).

Сорбированные препараты [13, 14]

Благодаря содержащемуся в препаратах сорбенту бактерии в больших количествах выживают при одновременном приеме с антибиотиками и эффективно восстанавливают нормофлору кишечника [5, 9—11, 15].

Бифидумбактерин форте — высушенная микробная масса живых бифидобактерий, иммобилизованных на сорбенте (косточковый активированный уголь). Одна доза бифидумбактерина форте содержит не менее 10^7 КОЕ бифидобактерий (искусственно созданных микроколоний). Высокие лечебные свойства бифидумбактерина форте обусловлены заселением кишечника бифидобактериями, которые в иммобилизованном состоянии обеспечивают плотную локальную колонизацию слизистых оболочек и, тем самым, быстрее восстанавливают нормофлору и усиливают репаративный процесс в слизистой оболочке кишечника.

Пробиофор — порошок в пакетах, в состав которого входит лиофильно высушенная микробная масса живых бактерий антагонистически активного штамма *Bifidobacterium bifidum* 1, иммобилизованных на частицах косточкового активированного измельченного угля; содержит не менее 5×10^8 КОЕ бифидобактерий и лактозу. Механизм действия аналогичен таковому у бифидумбактерина форте, различие только в количестве иммобилизованных бактерий [9, 14].

Поликомпонентные препараты состоят из нескольких видов бактерий [13, 14]

Бифиформ выпускается в двух вариантах: Бифиформ для взрослых и Бифиформ для малышей. Бифиформ для взрослых представляет собой высушенную массу живых *Bifidobacterium longum* ATCC15707 и *Enterococcus faecium* SF68. В каждой капсуле содержится высокая концентрация бактерий каждого штамма — не менее 10^7 КОЕ.

Бифиформ для малышей имеет другой состав пробиотических культур: *Bifidobacterium lactis* Bb-12 и *Lactobacillus rhamnosus* GG в дозе 10^9 КОЕ в таблетке каждого штамма.

По сравнению с другими бифидосодержащими препаратами бифиформ имеет ряд преимуществ: капсула препарата кислотоустойчива, не

растворяется соляной кислотой и пепсином, что обеспечивает высвобождение в кишечнике высоких концентраций содержащихся в препарате бактерий, практически без их инактивации на уровне желудка; наличие в препарате компонентов, ускоряющих транзитную колонизацию ЖКТ экзогенными пробиотическими бактериями.

Аципол — лиофилизированная в среде культивирования смесь микробной биомассы живых ацидофильных штаммов *Lactobacillus* NK1, NK2, NK5, NK12 и инактивированных прогреванием кефирных грибов, содержащих специфический водорастворимый полисахарид. Обладает антагонистической активностью в отношении патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, оказывает корректирующее действие на микрофлору кишечника, повышает иммунологическую активность организма.

Бификол — микробная масса совместно выращенных живых бифидобактерий *Bifidobacterium bifidum* и *Escherichia coli* М-17. Пригоден для использования только после окончания антибиотикотерапии.

Гастрофарм — высушенные жизнеспособные лактобациллы — *Lactobacillus bulgaricus* штамм 51 (LB-51) и биологически активные продукты их жизнедеятельности. Стимулирует процессы регенерации в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, нормализует функцию желудочно-кишечного тракта, регулирует равновесие кишечной микрофлоры, оказывает анальгезирующее и антацидное действие за счет буферных свойств протеина.

Линекс — содержит живые лиофилизированные бактерии *Bifidobacterium infantis* var. *liberorum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Enterococcus faecium*. Входящие в состав линекса бифидобактерии, лактобациллы и нетоксигенный молочнокислый энтерококк поддерживают и регулируют физиологическое равновесие кишечной микрофлоры и обеспечивают ее физиологические функции: создают неблагоприятные условия для размножения и жизнедеятельности патогенных микроорганизмов; участвуют в синтезе витаминов В₁, В₂, РР, фолиевой кислоты, витаминов К и Е, аскорбиновой кислоты, обеспечивают потребность организма в витаминах В₆, В₁₂ и биотине; продуцируя молочную кислоту и снижая рН кишечного содержимого, создают благоприятные условия для всасывания железа, кальция, витамина D. Молочнокислые бактерии осуществляют ферментативное расщепление белков, жиров и сложных углеводов, устойчивы ко многим антибиотикам.

Пребиотики

Пребиотики — различные вещества, положительно влияющие на рост и активность микроорга-

низмов, присутствующих в ЖКТ. Пребиотики не подвергаются гидролизу пищеварительными ферментами человека, не абсорбируются в верхних отделах тонкого кишечника. Они достигают нижних отделов кишечника и усваиваются преимущественно бифидобактериями, оставаясь малодоступными для других видов микроорганизмов.

Пребиотиками являются ксилит, сорбит, фруктоолигосахариды, галактоолигосахариды, лактулоза, лацитол, инулин, валин, аргинин, глутаминовая кислота, пищевые волокна. Пребиотики содержатся в молочных продуктах, кукурузных хлопьях, крупах, хлебе, луке репчатом, цикории полевом, чесноке, фасоли, горохе, артишоке, бананах, топинамбуре и др. Они служат источником энергии для микроорганизмов. Пребиотики сбиваются бифидобактериями до уксусной, молочной и других кислот, что ведет к снижению рН внутри толстой кишки и создает неблагоприятные условия для развития других родов бактерий, например сальмонелл. Образовавшиеся кислые продукты и другие метаболиты подавляют развитие гнилостной микрофлоры. В результате этого уменьшается количество колоний патогенных бактерий и токсичных метаболитов (аммиака, скатола, индола и др) [5, 9—16]. Данную группу препаратов целесообразно применять при антибиотикотерапии, так как создаются благоприятные условия для роста и размножения бактерий нормофлоры кишечника.

Инулин — полисахарид, содержащийся в клубнях и корнях георгинов, артишоков и одуванчиков. Он представляет собой фруктозан, так как при его гидролизе образуется фруктоза. Стимулирует рост лакто- и бифидобактерий.

Лактулоза (Дюфалак, Нормазе, Порталак, Прелакс, Лактусан) — синтетический олигосахарид, состоящий из остатков галактозы и фруктозы. Лактулоза попадает в толстый кишечник в неизменённом виде. Микрофлора толстой кишки гидролизует лактулозу с образованием кислот (молочной, частично — муравьиной и уксусной). При этом в толстой кишке повышается осмотическое давление и снижается значение рН, что приводит к удержанию ионов аммония, переходу аммиака из крови в кишечник и его ионизации. На фоне лактулозы идет активное размножение вводимых извне бифидобактерий и лактобактерий, а также стимуляция роста естественной микрофлоры кишечника. Применение лактулозы и ее аналогов может сочетаться с приёмом антибиотиков [5, 9—17].

Лактофилтрум — уникальный двухкомпонентный препарат, состоящий из пребиотика (лактuloзы) и сорбента (лигнина). Пребиотик стимулирует рост лакто- и бифидобактерий в кишечнике, а сорбент выводит токсины. Лигнин гидролизный — природный энтеросорбент, состоящий из продуктов гидролиза компонентов древесины,

обладает высокой сорбирующей активностью и неспецифическим дезинтоксикационным действием. Связывает в кишечнике и выводит из организма патогенные бактерии и бактериальные токсины, лекарственные препараты, соли тяжёлых металлов, алкоголь, аллергены, а также избыток некоторых продуктов обмена веществ, в том числе билирубина, холестерина, гистамина, серотонина, мочевины, иных метаболитов, ответственных за развитие эндогенного токсикоза. Лигнин не токсичен, не всасывается, полностью выводится из кишечника в течение 24 ч. Лактулоза в желудке и верхних отделах кишечника не всасывается и не гидролизруется. Высвобождающаяся из таблеток лактулоза в толстом кишечнике в качестве субстрата ферментируется нормальной микрофлорой кишечника, стимулируя рост бифидобактерий и лактобацилл. В результате гидролиза лактулозы в толстом кишечнике образуются органические кислоты (молочная, уксусная и муравьиная), подавляющие рост патогенных микроорганизмов и уменьшающие вследствие этого продукцию азотсодержащих токсических веществ.

Кальция пантотенат — витаминно-минеральный препарат, стимулирующий обмен веществ и рост бактерий нормофлоры кишечника. Активные компоненты пантотената кальция угнетают развитие патогенной флоры кишечника.

ПАМБА — парааминометилбензойная кислота (аналог — амбен), подавляющая действие протеолитических ферментов условно-патогенных бактерий и грибов, стимулирует рост и размножение бифидо- и лактофлоры и полноценных кишечных палочек.

Комбинированные препараты (синбиотики)

Употребление поликомпонентного синбиотического препарата создаёт благоприятные условия для отбора представителей тех видов бактерий, которые в кишечнике человека находятся в дефиците и создаёт оптимальные условия для их роста и размножения, тем самым нормализуя микробный пейзаж кишечника. При применении антибиотиков важно не только создать условия для роста нормофлоры, но и усилить развитие добавлением её представителей [5, 9—17].

Бифидобак (БАД) — набор высокоэффективных штаммов бифидобактерий, которые препятствуют развитию в кишечнике болезнетворных бактерий, участвуют в обмене веществ, вырабатывают витамины, обеспечивают иммунитет организма. В 1 капсуле присутствует 1 млрд микробных тел *Bifidobacterium bifidum* — 20%, *Bifidobacterium longum* — 20%, *Bifidobacterium adolescentis* — 30%, *Bifidobacterium infantis* — 20%, *Streptococcus thermophilus* — 10%. Создана микро-

капсула, в которой полезные микроорганизмы заключены под тонкую, но прочную оболочку из биополимерного вещества. Эта оболочка защищает бактерии от разрушающего действия кислого желудочного содержимого и позволяет им без потерь достигать места конечной локализации. Ядро микрокапсулы составляют фруктоолигосахариды, служащие естественным пищевым субстратом для бактерий. Наличие питательных веществ уже в момент активации бактерий в кишечнике служит залогом их высокой активности и увеличения скорости размножения.

Бактистатин — биологически активная добавка пробиотического действия. Препарат Бактистатин сконструирован из стерилизованной культуральной жидкости природного микроба *Bacillus subtilis* и трёх взаимоусиливающих компонентов пребиотических веществ (лизосим, бактериоцины, каталазы), ферментов и аминокислот. Бактерицидное и бактериостатическое влияние на патогенные и условно-патогенные микробы обусловлено содержанием пробиотических веществ, синтезируемых в процессе вегетативного роста бактерий *B. subtilis* и концентрированием их в культуральной жидкости за время ферментации. Наличием в составе уникального природного минерала — цеолита обусловлена нормализация моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. Цеолит способен проявлять сорбционные свойства преимущественно по отношению к соединениям с низкой молекулярной массой, не вступая в прямое взаимодействие с витаминами, аминокислотами, белками, оставляя их в желудочно-кишечном тракте. Ионы, содержащиеся в организме, могут включаться в кристаллическую структуру минерала, и, наоборот, из минерала организм получает те неорганические элементы, в которых испытывает потребность. Гидролизат соевой муки обеспечивает максимально благоприятные условия для бесконкурентного роста нормофлоры и восстановления микробного состава организма.

Бифилиз содержит бифидобактерии и лизоцим. Последний подавляет активность патогенных микроорганизмов, оказывает антибактериальное действие и проявляет синергизм со многими антибиотиками, на фоне чего бифидум-бактерии начинают активно заселять кишечник. Наилучшим образом подобранное соотношение бифидобактерий и лизоцима усиливает лечебное действие каждого компонента в препарате и способствует ограничению применения антибиотиков для лечения кишечных инфекций.

Нормофлорин-Л и **Нормофлорин-Б** содержат живые лакто-и бифидобактерии, культуральную среду их обитания (гидролизат казеина средней степени расщепления, пептиды, органические кислоты, витамины, ферменты), пребиотики —

активаторы роста и метаболизма бактерий, не разлагающиеся в тонком кишечнике и доходящие в неизменённом виде до толстого кишечника. Продуманная комбинация высокоактивных штаммов лактобактерий — *Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus* и бифидобактерий — *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium bifidum* (не менее 10^8 – 10^9 КОЕ/мл) позволяет принимать их на фоне широкого спектра антибиотиков.

Полибактерин содержит семь видов бифидо- и лактобактерий (*B.bifidum* 791, *B.longum* B379M, *B.breve* 79-119, *B.adolescentis* Г7315, *L.acidophilus* NK-1, *L.plantarum* 8-PA-3, *L.fermentum* 90-ТС-4.), обезжиренное молоко и концентрат топинамбура.

Рекицен-РД состоит из винных дрожжей *Saccharomyces vini*, которые были инактивированы прогреванием с последующим высушиванием, а также ферментированных пшеничных отрубей и минералов артезианской воды, использованных для роста этих микроорганизмов. Препарат содержит незаменимые аминокислоты, микроэлементы, витамины (особенно группы В и D), пектин и пищевые волокна. обладает выраженной адсорбционной способностью в отношении токсических агентов микробного и немикробного происхождения, так как стенки клеток винных дрожжей образованы биополимерами, состоящими из молекул, рецепторы которых схожи с рецепторами слизистой кишечника, токсические агенты путают с поверхностью слизистой оболочки и таким образом выносятся из организма. Препарат повышает представительство лакто- и бифидобактерий.

Метаболитный пробиотик

Хилак форте содержит концентрат продуктов обмена веществ нормальной микрофлоры кишечника (*E.coli*, *S.faecalis*, *L.acidophilus*, *L.helveticus*). Эти вещества являются источником питания кишечного эпителия, способствуют его регенерации и улучшению функции, нормализуют рН и водно-электролитный баланс, способствуют восстановлению нормальной микрофлоры, подавляют рост патогенных микроорганизмов. Препарат стимулирует иммунитет за счёт увеличения синтеза IgA.

Одними из наиболее значимых кишечных метаболитов являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), которые образуются в результате бактериального метаболизма неабсорбируемых сахаров и пищевых волокон. КЦЖК, образованные в результате микробного метаболизма, имеют важное значение как для толстой кишки, так и для макроорганизма в целом. В проксимальных отделах толстой кишки КЦЖК стимулируют рецепторы L-клеток, вырабатывающие регуляторный пептид РYY, который, в свою очередь, замедляет моторику как толстой, так и тонкой кишки. Ранее было установлено, что выработка РYY

лежит в основе «илеоцекального тормоза», замедляющего кишечную моторику при попадании в толстую кишку недопереваренных жиров. В дистальных отделах толстой кишки эффект КЦЖК противоположный. Они стимулируют рецепторы Ес1-клеток, вырабатывающих гистамин, который, действуя на 5-НТ4-рецепторы афферентных волокон блуждающего нерва, инициирует рефлекторное ускорение моторики. Большая часть КЦЖК в толстой кишке всасывается. Всасывание КЦЖК происходит при участии активных транспортных систем колоноцитов и наиболее хорошо изучено в отношении бутирата. Установлено, что бутират поступает в колоноцит в обмен на гидрокарбонатные ионы. Часть всосавшегося бутирата поступает опять в просвет кишки в обмен на ионы хлора, однако значительная часть его остается в колоноците и утилизируется им. Кроме того, всасывание бутирата тесно связано с всасыванием натрия: блокирование всасывания бутирата блокирует всасывание натрия и наоборот. Это взаимодействие имеет особое значение, так как поступление натрия в колоноцит определяет всасывание воды. Кроме того, КЦЖК определяют всасывание кальция и магния. Таким образом, эффективность всасывания КЦЖК имеет значение не только для поддержания водно-электролитного равновесия и минерального обмена в организме, но также для регуляции моторики толстой кишки, проявляя свой антидиарейный эффект. Наконец, важнейшей функцией КЦЖК является обеспечение колоноцита энергией, который для энергетических целей не менее чем на 70% потребляет бутират и значительно страдает при его недостатке. Показано также, что КЦЖК являются регуляторами апоптоза и обладают антиканцерогенным эффектом, снижая пролиферацию клеток эпителия толстой кишки, но повышая их дифференцировку.

Поступившие в колоноцит ацетат и пропионат в основном выводятся в кровоток. Большая часть ацетата и пропионата в тканях идет на синтез глюкозы и небольшая часть (не более 10%) — на энергетические нужды.

Таким образом, метаболитные препараты не только положительно влияют на рост нормальной микрофлоры, но и способствуют нормализации всех метаболических процессов организма.

Антибактериальная терапия в последние годы стала неотъемлемой частью нашей жизни. В настоящее время антибиотики представляют собой одну из наиболее распространённых групп лекарственных препаратов. С одной стороны, антибактериальные препараты позволяют эффективно бороться с инфекционной патологией, но с другой — нередко становятся причиной развития целого ряда побочных явлений, таких как дисбиоз кишечника, аллергические реакции и др.

В коррекции микрoэкологических нарушений кишечника, развившихся на фоне антибиотикотерапии, наиболее изученным направлением в настоящее время является применение пробиотиков [18]. Безусловно при использовании данных средств необходимо учитывать ряд условий: в основе препарата должна быть кислото-, желче- и ферментостойчивая пробиотическая культура,

либо пробиотик должен быть защищен оболочкой, растворяющейся в дистальных отделах тонкой кишки; лучше одновременно применять бифидум- и лактопрепараты или препараты-мультипробиотики, содержащие все необходимые виды облигатной флоры, устойчивые к антибиотикам и проверенные в отношении побочных эффектов и нежелательных явлений у человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. Прозоровский В. Б. Рождение Пенициллина. Российские аптеки 2003; 11: 60—62.
2. Абдуллин И. М., Баширова Д. К., Кузнецова А. В., Визель А. А. Антибиотики в клинической практике / Под ред. А. А. Визеля. Казань, 1997; 304.
3. Катцунга Б. Г. Базисная и клиническая фармакология, М.: СПб. 2000; 2: 1281.
4. Шендеров Б. А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Том 1: Микрофлора человека и животных и её функции. М.: 1998; 288.
5. Luckey T. D. Overview of gastrointestinal microecology. Die Nahrung 1987; 31: 5—6.
6. Бондаренко В. М. Микрофлора человека: норма и патология. Наука в России 2007; 1: 11.
7. Шендеров Б. А. Нормальная микрофлора и её роль в поддержании здоровья человека. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 1998; 1: 61—66.
8. Противомикробная терапия и её влияние на макроорганизм / Р. Х. Бегайдарова, М. С. Сыздыков, А. Н. Кузнецов, К. Г. Алшынбекова, Н. Т. Кизатова, Б. Н. Кошеров и др. Пособие для врачей и студентов Алмата, 2000.
9. Грачева Н. М., Бондаренко В. М. Пробиотические препараты в терапии и профилактике дисбактериоза кишечника. Инфекц болезни 2004; 2: 53—58.
10. Cummings J. H., Macfarlane G. T., Englyst H. N. Prebiotics digestion and fermentation. Am J Clin Nutr 2001; 73: Suppl.: 415—420.
11. Floch M. H., Hong-Curtiss J. Probiotics and functional foods in gastrointestinal disorders. Curr Gastroenterol Rep 2001; 3: 4: 343—350.
12. Амерханова А. М., Поспелова В. В., Манвелова М. А. Бифидобактерии — история вопроса, основные этапы изучения, перспективы использования. Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского Минздрава России, М.
13. Зацепилова Т. А. Препараты, восстанавливающие нормальную микрофлору. Московские аптеки 2006; 4: 149.
14. Преферанская Н. Г. Пути коррекции микробиоценоза организма человека: препараты выбора. Московские аптеки 2007; 5: 161.
15. Collins M. D., Gibson G. R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am J Clin Nutr 1999; 69: 5: 1052—1057.
16. Бельмер С. В. Применение пребиотиков для профилактики и лечения нарушений микрофлоры у детей. Учебно-методическое пособие. М.: 2005.
17. Fuller R. Probiotics: prospects of use in opportunistic infections. N.Y. 1995.
18. Folwaczny C. Probiotics for prevention of ulcerative colitis recurrence: alternative medicine added to standard treatment. J Gastroenterol 2000; 38: 6: 547—550.