



Н.В. Харченко, І.С. Марухно,
В.В. Харченко, І.А. Коруля

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, Київ

Оцінка ефективності і переносимості препарату «Лаціум» у лікуванні хворих на дисбактеріоз кишечника

Ключові слова

Дисбіоз кишечника, антибіотик-асоційована діарея, пробіотик, «Лаціум».

Загальновідома важлива роль мікрофлори кишечника у забезпеченні здоров'я людини. Порушення її складу спричиняє розвиток захворювань різних органів та систем. При дисбіозі кишечника зміна якісного складу і кількісного співвідношення представників мікрофлори кишечника виникає під впливом екзо- та ендогенних чинників і може бути етіологічним фактором та патогенетичним механізмом багатьох патологічних станів.

Нормальну мікрофлору людини складає сукупність мікробіоценозів (спільнот мікроорганізмів), які характеризуються певним видовим складом і займають певний біотоп (місце існування) в організмі.

Функції нормальної мікрофлори:

- захисна (за допомогою лізоциму, коротколанцюгових жирних кислот, бактеріоцинів);
- травна;
- моторна;
- абсорбційна;
- детоксикаційна та антиканцерогенна;
- синтетична;
- імуномодулювальна та ін.

Загальна чисельність мікробних клітин, які колонізують організм людини, досягає 10^{14} – 10^{15} , тобто їхня кількість на 1–3 порядки перевищує таку клітин господаря. Верхні відділи тонкої кишки через анатомічні особливості (рецептори для адгезії переважно аеробної флори) заселені бактеріями незначною мірою. В нормі вміст мікроорганізмів у цьому відділі шлунково-кишкового тракту (ШКТ) коливається в межах 10^1 – 10^4 КУО/мл кишкового вмісту. Най-

більша кількість бактерій зосереджена в товстій кишці, де їхня концентрація досягає 10^{10} – 10^{11} на 1 г вмісту і більше.

Виконання основних функцій нормальної мікрофлори кишечника може порушуватися при зниженні кількості або повному зникненні облигатних її представників і збільшенні популяцій умовно-патогенних чи патогенних бактерій. Дисбіоз кишечника — це клініко-лабораторний синдром, який вторинно виникає при низці захворювань та клінічних ситуацій, характеризується зміною якісного і/або кількісного складу нормофлори певного біотопу, транслокацією її представників у невласиві біотопи, метаболічними імунними порушеннями, що супроводжуються у частини пацієнтів клінічними симптомами.

Антибактеріальна терапія порушує природний захист кишечника і створює умови для розмноження представників умовно-патогенної та патогенної флори (стафілококів, протею, дріжджових грибів, ентерококів, синьогнійної палички, клебсієли), а також сапрофітних мікроорганізмів з високою стійкістю до лікарських препаратів, які отримують патогенні властивості. Ураження кишечника розглядають як один з несприятливих ефектів антибіотикотерапії, оскільки призначення антибіотиків часто спричиняє розвиток антибіотикорезистентності. Слід дотримуватись алгоритму проведення антибіотикотерапії, щоб не створити умови для появи полірезистентних штамів, оскільки неконтрольоване, емпіричне призначення антибактеріальних засобів призводить до розвитку антибіотикорезистентності, дисбактеріозу, кандидозу та інших станів.

При пероральному призначенні антибіотиків, окрім впливу на кишкову мікрофлору, має місце місцева дія на слизову оболонку тонкої кишки, що спричиняє виникнення антибіотикоасоційованої діареї (ААД). При парентеральному введенні препарати впливають на мікробіоценоз кишечнику, виділяючись зі слиною, жовчю, секретами тонкої та товстої кишки. В таких випадках ААД може виступати як ідіопатичний варіант, а також як діарея, спричинена *Clostridium difficile*. Серед можливих етіологічних чинників розглядають *Clostridium perfringens*, бактерії роду *Salmonella*, стафілокок, протей та ентерокок.

Більшість кисломолочних бактерій в організмі людини — це представники родів *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Propionobacterium*, *Streptococcus*, облігатні або факультативні анаероби. Ці види бактерій переробляють вуглеводи в просвіті кишечнику з утворенням коротколанцюгових жирних кислот (КЖК) — оцтової, пропіонової, молочної, масляної, γ -оксимасляної, валеріанової та ін.

КЖК відіграють провідну роль у фізіології товстої кишки. Вони становлять основний пул аніонів в її просвіті. Представлені переважно оцтовою, пропіоновою та масляною кислотою. КЖК стимулюють усмоктування натрію і води в товстій кишці, стримують секрецію слизу, що забезпечує антидіарейний ефект.

Молочнокислі бактерії в цілому мають стимулюючий вплив на перистальтику. В експериментах показано, що оцтова кислота дещо підсилює моторику клубової кишки, підтримує ілеоцекальний рефлекс, поліпшує кровопостачання товстої кишки. Масляна і валеріанова кислоти стимулюють моторику середньої та дистальної частини товстої кишки.

Одним з важливих аспектів застосування лікарських препаратів-пробіотиків, а також функціональних харчових продуктів, які містять лакто-, біфідобактерії та продукти їхнього метаболізму, є лікування хворих як з діареєю, так і з запорами, зокрема при синдромі подразненого кишечнику (СПК).

Функціональні кишкові розлади (зокрема СПК) реєструють у 10–20 % дорослого населення індустріально розвинених країн, тобто вони є однією з найпоширеніших патологій у світі.

Усупереч поширеній думці про загибель пробіотичних бактерій при проходженні через «кислотний» і «жовчний» бар'єри, деякі штами мають досить високу стійкість до агресивної дії соляної кислоти, жовчі та ферментів (*Streptococcus faecium*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium animalis* DN-173010 (комерційна назва штаму ActiRegularis) і деякі інші) [34].

У частини пацієнтів із СПК методами газорідної хроматографії і за допомогою дихальних тестів виявляють ознаки надлишкового бактеріального росту в тонкій кишці, особливо характерним є зменшення вмісту біфідо- або лактобактерій у кишковому вмісті.

При збільшенні кількості представників умовно-патогенної мікрофлори в тонкому кишечнику виникає синдром надлишкового бактеріального росту (СНБР), який виявляють у 70–95 % випадків хронічної патології кишечнику.

СНБР розвивається тоді, коли порушуються гомеостатичні механізми, які контролюють популяцію бактерій у тонкому кишечнику. Найчастіше надлишкове збільшення кількості бактерій спричиняють зниження секреції соляної кислоти в шлунку і порушення моторики тонкого кишечнику. Причиною розвитку СНБР може бути також зниження панкреатичної і біліарної секреції, неспроможність ілеоцекального клапана, порушення продукції імуноглобулінів імунними клітинами кишки.

Для регуляції мікробіоценозу та поліпшення функціонування ШКТ, профілактики і лікування різних захворювань, зокрема ШКТ, застосовують пробіотики. Останні можуть містити представників одного виду бактерій (монопробіотики) або асоціацію штамів кількох видів мікроорганізмів (від 2 до 30) (асоційовані пробіотики).

З огляду на те, що в природних умовах мікроорганізми співіснують у вигляді складних багатовидових співтовариств з певними механізмами взаємодії між окремими компонентами, мультикомпонентні пробіотики здатні впливати на природні мікробні формування, які заселяють відкриті біологічні системи людини.

Дослідження, проведені в скандинавських країнах протягом останніх 10 років, довели позитивний вплив пробіотиків на перистальтику і вісцеральну чутливість. Деякі пробіотики, зокрема ті, які містять *Lactobacillus plantarum* 299v, здатні зменшувати біль, здуття живота, підвищувати якість життя пацієнтів з СПК. Одночасно з колонізацією *Lactobacillus plantarum* знижується популяція газоутворювальних бактерій.

У систематичному огляді за 2010 р. наведено дані про ефективність препаратів у лікуванні СПК. У більшості рандомізованих контрольованих досліджень виявлено чітку позитивну тенденцію до поліпшення самопочуття пацієнтів, нормалізації частоти і консистенції випорожнень. Поліпшення самопочуття пов'язане зі зменшенням відчуття тяжкості, дискомфорту в животі, зокрема в епігастральній ділянці, зменшенням здуття, поліпшенням переносності продуктів харчування і, що особливо важливо для

пацієнтів зі схильністю до діареї, — нормалізацією випорожнення у 80 % випадків.

Одним із сучасних препаратів, які містять корисну мікрофлору, є препарат «Лаціум» (Winclove Bio Industries, Нідерланди). Препарат розроблено з метою зменшення ризику розвитку ААД. Він містить 9 бактеріальних штампів у дозі 10^9 КУО/г: *B. bifidum* W23, *B. lactis* W51 (також відомі як *Bifidobacterium longum* і *Bifidobacterium lactis*. Ураховуючи те, що диференціація цих двох штампів є досить складною, ми розглядали їх як один штамп), *E. faecium* W54, *L. acidophilus* W37 і W55, *L. paracasei* W72, *L. plantarum* W62, *L. rhamnosus* W71, *L. salivarius* W24. До складу препарату «Лаціум» також входить 5 % мінеральних речовин (калію хлорид, магнію сульфат, марганцю сульфат) і 15 % суміші рафтилози (збагаченої інуліном і олігофруктозою).

Мета дослідження — визначити ефективність використання препарату «Лаціум» у хворих з порушенням біоценозу кишечника.

Матеріали та методи

У дослідженні взяли участь 30 хворих (основна група), яким призначали «Лаціум» по 1 саше 2 рази на добу за півгодини до їди протягом 21 дня. При вираженому больовому синдромі в перші дні лікування призначали «Меверин» по 1 капсулі 2 рази на добу. 30 пацієнтам контрольної групи призначали інший пробіотик, який містить *Lactobacillus acidophilus*, *L. rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus*, по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 21 дня. Додатково пацієнти обох груп отримували лактулозу по 10 мл 2 рази на добу протягом 2 місяців.

Вік хворих — від 18 до 52 років. Серед них було 80 % чоловіків. Тривалість захворювання становила від 1 до 18 років.

Результати та обговорення

Обстежені хворі мали захворювання кишечника: СПК (51), хронічний коліт у стадії ремісії (9) та синдром дисбіозу товстої кишки (у 21 хворого — першого ступеня, у 35 — другого, у 4 — третього). Діагноз верифіковано суб'єктивними скаргами, результатами об'єктивного обстеження, клінічних і інструментальних досліджень, а також бактеріологічного дослідження калу на дисбіоз шляхом посіву калу на спеціальні середовища.

До лікування всі хворі основної групи пред'являли скарги на біль різної інтенсивності в правій і лівій здухвинній та навколопупкової ділянці. Здуття, гурчання, метеоризм турбували 24 (80 %) хворих. У 6 пацієнтів мало місце послаблення

випорожнення — понад 3 рази на добу, в 7 — закрепи (випорожнення 3 рази на тиждень та менше), 7 хворих відзначали чергування послаблення та закрепів. 22 (73,3 %) хворих пред'являли скарги на дратливість, нестійкість настрою, порушення сну. Порушення апетиту до лікування відзначали 12 (40 %) пацієнтів.

Хворі контрольної групи пред'являли аналогічні скарги: абдомінальний біль турбував 30 (100 %) з них, метеоризм, здуття кишечника — 25 (83,3 %), діарея — 7, закрепи — 7, нестійкий характер випорожнення — 4, зниження настрою, дратливість, порушення сну — 22 (73,3 %), порушення апетиту — 15 (50 %) хворих.

Під дією лікування в більшості хворих основної та контрольної груп відзначено позитивну динаміку клінічної симптоматики на 14-ту добу від початку лікування, а наприкінці курсу терапії — в усіх хворих (табл. 1).

У всіх обстежених хворих основної та контрольної груп встановлено дисбіоз кишечника 1–3 ступеня з дефіцитом облигатної флори (біфідо- і лактобактерій), зміною складу супутньої флори і наявністю умовно-патогенної флори: грибів роду *Candida* ($\geq 10^3$), ентеробактера ($\geq 10^4$), клебсієли ($\geq 10^4$), гемолізуючої кишкової палички, золотавого стафілокока ($\geq 10^3$). У більшості хворих виявлено 2–4-компонентні асоціації умовно-патогенних мікроорганізмів.

При бактеріологічному дослідженні калу на дисбіоз товстої кишки в усіх хворих основної групи в кінці лікування відзначено збільшення кількості облигатної флори (біфідо- і лактобактерій), нормальні показники біфідо- і лактобактерій виявлено у 28 (93,3 %) хворих. У 13 (92,8 %) пацієнтів гемолізуючу кишкову паличку не виявлено, у 6 з 8 хворих (75 %) нормалізувалися показники вмісту клебсієли, а у 8 з 12 — вмісту ентеробактера. В усіх хворих спостерігали тенденцію до зменшення кількості грибів роду *Candida* та золотавого стафілокока: кількість стафілокока нормалізувалася у 8 з 12 (66,7 %) хворих, а грибів роду *Candida* — у 7 з 14 (50 %) хворих (табл. 2).

Унаслідок лікування у хворих контрольної групи також спостерігалось поліпшення результатів бактеріологічного дослідження калу на дисбіоз (див. табл. 2).

Таким чином, за результатами бактеріологічного дослідження калу на дисбіоз, мультипробіотик «Лаціум» дав позитивний ефект у більшості випадків. Кращою була динаміка показників при дефіциті біфідо- і лактобактерій та збільшенні патогенної флори за рахунок ентеробактера, клебсієли, стафілокока. Зміни вмісту грибів роду *Candida* були менш вираженими.

Таблиця 1. Динаміка клінічних виявів у хворих із хронічними захворюваннями ШКТ та синдромом дисбіозу товстої кишки під впливом лікування

Скарга	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Абдомінальний біль	30 (100 %) 2,8 бала	2 (6,7 %) 1,0 бал	30 (100 %) 2,7 бала	5 (16,7 %) 1,0 бал
Метеоризм, здуття кишечника	24 (80 %) 2,5 бала	2 (6,7 %) 1,0 бал	25 (83,3 %) 2,5 бала	3 (10 %) 1,0 бал
Діарея	6 (20 %) 2,5 бала	1 (3,3 %) 1,0 бал	7 (23,3 %) 2,5 бала	4 (13,3 %) 1,0 бал
Закреп	7 (23,3 %) 2,5 бала	2 (6,7 %) 1,0 бал	7 (23,3 %) 2,4 бала	3 (10 %) 1,0 бал
Чергування закрепів та проносу	7 (23,3 %) 1,8 бала	2 (6,7 %) 1,0 бал	4 (13,3 %) 1,6 бала	2 (6,7 %) 1,0 бал
Дратливість, порушення сну	22 (73,3 %) 1,5 бала	15 (50 %) 1,2 бала	24 (80 %) 1,5 бала	14 (46,7 %) 1,2 бала
Порушення апетиту	12 (40 %) 1,5 бала	—	15 (50 %) 1,5 бала	5 (16,7 %) 1,0 бал

Таблиця 2. Динаміка результатів бактеріологічного дослідження калу у хворих із захворюваннями ШКТ і синдромом дисбіозу товстої кишки під впливом лікування

Мікроорганізми	Вміст	Основна група (n = 30)		Контрольна група (n = 30)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Біфідобактерії	$\leq 10^7$	28 (93,3 %)	0	23 (76,7 %)	7 (23,3 %)
Лактобактерії	$\leq 10^6$	29 (96,7 %)	0	24 (80 %)	1 (3,3 %)
Кишкова паличка	$\leq 10^6$	6 (20 %)	0	5 (16,7 %)	0
Гемолізуюча кишкова паличка	$> 10 \%$	14 (46,7 %)	1 (3,3 %)	12 (40 %)	5 (16,7 %)
Стафілокок	$\geq 10^3$	12 (40 %)	4 (13,3 %)	13 (43,3 %)	8 (26,7 %)
Гриби роду Candida	$\geq 10^3$	14 (46,7 %)	7 (23,3 %)	15 (50 %)	11 (36,7 %)
Клебсієла	$\geq 10^4$	8 (26,7 %)	2 (6,7 %)	7 (23,3 %)	4 (13,3 %)
Ентеробактер	$\geq 10^4$	12 (40 %)	4 (13,3 %)	12 (40 %)	7 (23,3 %)

У хворих контрольної групи, які отримували інший пробіотик, також відзначено поліпшення результатів бактеріологічного дослідження калу на дисбактеріоз, але позитивні зміни були менше виражені порівняно з такими у хворих, яким призначали мультипробіотик «Лаціум».

18 хворим основної групи проведено імунологічне дослідження сироватки крові з визначенням таких показників, як Т-лімфоцити (Е-РУК), Т-хелпери (Е_{ТФР}-РУК), Т-супресори (Е_{ТФЧ}-РУК), В-лімфоцити (ЕАС-РУК) та імуnoreгуляторний індекс (ІРІ, Е_{ТФР}-РУК/Е_{ТФЧ}-РУК). До лікування в обстежених хворих спостерігали зниження вмісту Т-лімфоцитів ($38,1 \pm 3,1$), виражене зниження рівня Т-хелперів ($12,6 \pm 2,5$), зниження Т-супресорів ($10,1 \pm 1,8$), В-лімфоцитів ($14,8 \pm 1,3$) і величини ІРІ ($1,31 \pm 0,05$ при нормі $1,83 \pm 0,03$).

У результаті лікування препаратом «Лаціум» відзначили активацію Т-клітинної ланки: збільшення кількості Т-лімфоцитів і основних регуляторних субпопуляцій (табл. 3), причому збільшення рівня Т-хелперів було більш значущим, а Т-супресорів — незначним. Спостерігалася позитивна динаміка відновлення ІРІ. Таким чином, доведено позитивний вплив препарату «Лаціум» на імунологічні показники сироватки крові, що виявляється відновленням кількості Т-лімфоцитів і збільшенням величини ІРІ.

Згідно з критеріями оцінки ефективності терапії мультипробіотик «Лаціум» є ефективним у всіх хворих із захворюваннями кишечника та дисбіозом товстої кишки.

У хворих контрольної групи відзначено ефективність лікування у 23 (76,7 %) хворих, а у 5 пацієнтів ефективність препарату, згідно з

Таблиця 3. Імунологічні показники крові у пацієнтів основної групи із захворюваннями ШКТ і синдромом дисбіозу товстої кишки (n = 18) до та після лікування, 10⁹/л

Показник	Норма	До лікування	Після лікування
Е-РУК	49,5 ± 2,7	38,1 ± 3,2	52,4 ± 2,8 *
Е _{ТФР} -РУК	23,4 ± 4,2	12,6 ± 2,5	20,7 ± 3,2
Е _{ТФЧ} -РУК	12,8 ± 1,6	10,1 ± 1,8	11,5 ± 1,7
ЕАС-РУК	15,1 ± 1,2	14,8 ± 1,3	14,9 ± 1,5
ІРІ	1,83 ± 0,03	1,31 ± 0,05	1,80 ± 0,04*

Примітка. * p < 0,005.

клінічними та лабораторними виявами, була недостатньо вираженою. Згідно з результатами бактеріологічного дослідження калу, ступінь нормалізації умовно-патогенної флори у хворих, які одержували мультипробіотик «Лаціум», був більшим, ніж у хворих контрольної групи.

У процесі лікування як у хворих основної групи, так і у хворих контрольної побічних ефектів на підставі скарг, даних об'єктивного огляду, лабораторних і інструментальних досліджень не спостерігали.

Список літератури

- Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста и нарушение процессов пищеварения и всасывания // Поликлиника.— 2009.— № 2.— С. 38—40.
- Белоусова Е.А. Синдром избыточного бактериального роста тонкой кишки в свете общей концепции о дисбактериозе кишечника. Взгляд на проблему // Фарматека.— 2009.— № 2.— С. 8—16.
- Беляев И.М., Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Майкова И.Д. Пробиотики и иммунитет (Концепция иммунобиологической терапии) // Consilium medicum. Экстравыпуск.— 2005.— № 2.— С. 20—24.
- Василенко В.В. Дисбактериоз — синдром раздраженного кишечника: эссе-анализ проблемы // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2000.— № 6.— С. 10—13.
- Кучумова С.Ю., Полуэктова Е.А., Шептулин А.А., Ивашкин В.Т. Физиологическое значение кишечной микрофлоры // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2011.— № 5.— С. 17—27.
- Маев И.В., Самсонов А.А. Терапевтическая тактика при синдроме избыточного бактериального роста в тонкой кишке // Consilium Medicum.— 2007.— № 7.— С. 45—56.
- Маев И.В., Самсонов А.А., Плотнокова Е.Ю., Ласточкина Л.А. Лактулоза (Дюфалак) как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения // Фарматека.— 2010.— № 15 (209).— С. 54—61.
- Максимов В.А., Родоман В.Е., Бондаренко В.М. Лактулоза и микробиология толстой кишки // Журн. микробиол.— 1998.— № 5.— С. 101—107.
- Можина Т.Л. Рациональное использование пробиотических препаратов с позиции доказательной медицины // Здоров'я України.— 2010.— Тематичний номер.— С. 52—53.
- Руш К., Руш М. Микробиологическая терапия.— М.: Арнебия, 2003.
- Скрыпник И.Н. Функциональная роль микробиоты кишечника и дифференцированные подходы к коррекции

Висновки

Мультипробіотик «Лаціум» при використанні у лікуванні хворих із захворюваннями кишечника та дисбіозом товстої кишки значно збільшує показники контамінації кишечника нормальною мікрофлорою, зменшує кількість представників умовно-патогенної мікрофлори в калі.

Мультипробіотик «Лаціум» виявляє імуномодулювальну активність при лікуванні пацієнтів із захворюваннями кишечника та дисбіозом товстої кишки, добре переноситься хворими, не має побічних ефектів.

- нарушений микробиоценоза // Здоровье Украины.— 2009.— № 6.— С. 51—53.
- Хавкин А.И., Щеглов С.П. Нарушения структурно-метаболической организации аценозов печени при системной эндотоксинемии // Бюл. эксперим. биол. и мед.— 2000.— № 9.— С. 309—312.
 - Христинич Т.Н. Кишечная микрофлора: роль в клиническом течении ряда заболеваний внутренних органов // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология.— 2009.— № 304.— С. 20—25.
 - Шендеров Б.А. Медицинская и микробная экология и функциональное питание. Т. 3: Пробиотики и функциональное питание.— М.: ГРАНТЬ, 2001.— 287 с.
 - Шульпекова Ю.О. Кисломолочные бактерии: роль в регуляции кишечной перистальтики // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 2010.— № 3.— С. 68—73.
 - Agrawal A., Houghton L.A., Morris J. et al. Clinical trial: the effects of a fermented milk product containing Bifidobacterium lactis DN-173 010 on abdominal distension and gastrointestinal transit in irritable bowel syndrome with constipation // Aliment. Pharmacol. Ther.— 2008 Sep 17 [Epub. ahead of print].
 - Alexander C., Rietschel E.T. Bacterial lipopolysaccharides and innate immunity // J. Endotoxin. Res.— 2001.— N 7.— P. 167—202.
 - Amenta M., Cascio M.T., Di Fiore P., Venturini I. Diet and chronic constipation. Benefits of oral supplementation with symbiotic zif fos (Bifidobacterium longum W11 + FOS Actilight) // Acta Biomed.— 2006.— Vol. 77, N 3.— P. 157—162.
 - Bekkali N.L., Bongers M.E., van den Berg M.M. et al. The role of a probiotics mixture in the treatment of childhood constipation: a pilot study // Nutr. J.— 2007.— Vol. 4, N 6.— P. 17.
 - Bixquert Jimenez M. Treatment of irritable bowel syndrome with probiotics. An etiopathogenic approach at last? // Rev. Esp. Enferm. Dig.— 2009.— Vol. 101, N 8.— P. 553—564.
 - Bosshard W., Dreher R., Schneeg J.F. et al. The treatment of chronic constipation in elderly people: an update // Drugs Aging.— 2004.— Vol. 21.— P. 911—930.

22. Chassagne P, Lego A, Gloc P et al. Does treatment of constipation improve faecal incontinence in institutionalized elderly patients? // *Age Ageing*.— 2000.— Vol. 29.— P. 159–164.
23. Cherbut C. Effects of short-chain fatty acids on gastrointestinal motility // *Physiological and clinical aspects of short-chain fatty acids* / Ed. by J.H. Cummings, J.L. Rombeau, T. Sakata.— UK: Cambridge, Cambridge Univ. Press, 1995.— P. 191.
24. Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation // *World J. Gastroenterol.*— 2010.— Vol. 16, N 1.— P. 69–75.
25. Courvalin P. Vancomycin resistance in grampositive cocci // *Clin. Infect. Dis.*— 2006.— Vol. 42 (suppl. 1)— P. 25–34.
26. De Paula J.A, Carmuega E, Weill R. Effect of the ingestion of a symbiotic yogurt on the bowel habits of women with functional constipation // *Acta Gastroenterol. Latinoam.*— 2008.— Vol. 38, N 1.— P. 16–25.
27. Drouault-Holowacz S, Bieuvelet S, Burckel A et al. A double blind randomized controlled trial of a probiotic combination in 100 patients with irritable bowel syndrome // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 2008.— Vol. 32, N 2.— P. 147–152.
28. Duez H, Pelletier C, Cools S et al. A colony immunoblotting method for quantitative detection of a *Bifidobacterium animalis* probiotic strain in human faeces // *J. Appl. Microbiol.*— 2000.— Vol. 88, N 6.— P. 1019–1027.
29. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2007.— Vol. 26, N 3.— P. 475–486.
30. Hansson H.B, Barkenius G, Cronberg S et al. Controlled comparison of ofalidixic acid or lactulose with placebo in shigellosis // *Scand. J. Infect. Dis.*— 1981.— Vol. 13.— P. 191–193.
31. Huoz L, Shang J.P, Lux B et al. Effect of matrine on lipopolysaccharides/D-galactosamine-induced hepatitis and tumor necrosis factor release from macrophages in vitro // *Acta Pharmacol. Sin.*— 1996.— Vol. 17, N 4.— P. 351–353.
32. Kleessen B, Sykura B, Zunft H.J., Blaut M. Effects of inulin and lactose on fecal microflora, microbial activity, and bowel habit in elderly constipated persons // *Am. J. Clin. Nutr.*— 1997.— Vol. 65, N 5.— P. 1397–1402.
33. MacGillivray P.C., Finlay H.V., Binns T.B. Use of lactulose to create a preponderance of lactobacilli in the intestine of bottle-fed infants // *Scott. Med. J.*— 1959.— N 4.— P. 182–189.
34. Marteau P, Pochart P, Bounnik Y et al. Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* sp. in the small intestine following ingestion in fermented milk. A rational basis for the use of probiotics in man // *Gastroenterol. Clin. Biol.*— 1992.— Vol. 16, N 1.— P. 25–28.
35. Meance S et al. Recent advance in the use of functional foods: Effect of the commercial fermented milk with *Bifidobacterium animalis* strain DN-173 010 and yogurt strains on gut transit time in the elderly // *Microb. Ecology Health Dis.*— 2003.— Vol. 15.— P. 15–22.
36. Medzhitov R, Janeway C. Innate immune recognition: mechanisms and pathways // *J. Immunol. Rev.*— 2000.— Vol. 173.— P. 89–97. 2004.— 7 (1).— P. 19–28.
37. Meile L, Le Blay G, Thierry A. Safety assessment of dairy microorganisms: *Propionibacterium* and *Bifidobacterium* // *Int. J. Food Microbiol.*— 2008.— Vol. 126, N 3.— P. 316–320.
38. Mortensen P.B., Clausen M.R. Short-chain fatty acids in the human colon: relation to gastrointestinal health and disease // *Scand. J. Gastroenterol. (suppl.)*— 1996.— Vol. 216.— P. 132–148.
39. Pitkala K.H., Strandberg T.E., Finne Soveri U.H. et al. Fermented cereal with specific bifidobacteria normalizes bowel movements in elderly nursing home residents. A randomized, controlled trial // *J. Nutr. Health Aging.*— 2007.— Vol. 11, N 4.— P. 305–311.
40. Pochart P, Marteau P, Bounnik Y et al. Survival of bifidobacteria ingested via fermented milk during their passage through the human small intestine: an in vivo study using intestinal perfusion // *Am. J. Clin. Nutr.*— 1992.— Vol. 55, N 1.— P. 78–80.
41. Rochet V., Rigottier-Gois L., Ledaire A. et al. Survival of *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 in the faecal microbiota after administration in lyophilised form or in fermented product — A randomised study in healthy adults // *J. Mol. Microbiol. Biotechnol.*— 2008.— Vol. 14, N 1–3.— P. 128–136.
42. Ropert A, Cherbut C, Rozu C et al. Colonic fermentation and gastric tone in humans // *Gastroenterology.*— 1996.— Vol. 111.— P. 289–296.
43. Salminen S, Salminen E. Lactulose, lactic acid bacteria, intestinal microecology and mucosal protection // *Scand. J. Gastroenterol. (suppl.)*— 1997.— Vol. 222.— P. 45–48.
44. Saulnier D.M., Kolida S., Gibson G.R. Microbiology of the human intestinal tract and approaches for its dietary modulation // *Curr. Pharm. Des.*— 2009.— Vol. 15, N 13.— P. 1403–1414.
45. Scheppach W. Effects of short chain fatty acids on gut morphology and function // *Gut.*— 1994.— Vol. 35 (suppl. 1).— P. 35–38.
46. Schumann C. Medical, nutritional and technological properties of lactulose. An update // *Eur. J. Nutr.*— 2002.— Vol. 41 (suppl. 1).— P. 17–25.
47. Tabbers M.M., Chmielewska A., Roseboom M.G. et al. Effect of the consumption of a fermented dairy product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on constipation in childhood: a multicentre randomised controlled trial (NTRTC: 1571) // *BMC Pediatr.*— 2009.— Vol. 18, N 9.— P. 22.
48. Vandenplas Y., Benninga M. Probiotics and functional gastrointestinal disorders in children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*— 2009.— Vol. 48 (suppl. 2).— P. 107–109.
49. Wigg A.S., Robert-Thompson J.G., Dymock R.B. The role of small intestinal bacterial overgrowth, intestinal permeability, endotoxaemia and tumor necrosis factor- α in a pathogenesis of nonalcoholic steatohepatitis // *Gut.*— 2001.— Vol. 48.— P. 206–211.
50. Wong J.M., de Souza R., Kendall C.W. et al. Colonic health: fermentation and short chain fatty acids // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2006.— Vol. 40, N 3.— P. 235–243.
51. Xu Y., Bialik S., Jones B. et al. NF κ B inactivation converts a hepatocyte cell line TNF- α response from proliferation to apoptosis // *Am. J. Physiol.*— 1998.— Vol. 275, N 4, pt. 1.— P. C1059–1066.
52. Yang Y.X., He M., Hu G. et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on Chinese constipated women // *World J. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 14, N 40.— P. 6237–6243.

Н.В. Харченко, И.С. Марухно, В.В. Харченко, И.А. Коруля

Оценка эффективности и переносимости препарата «Лациум» в лечении больных с дисбактериозом кишечника

Мультипробиотик «Лациум» значительно улучшает показатели контаминации кишечника нормальной микрофлорой, снижает количество представителей условно-патогенной флоры у пациентов с синдромом раздраженного кишечника, хроническим колитом и дисбактериозом кишечника. Препарат проявляет иммуномодулирующую активность, хорошо переносится больными и не оказывает побочных эффектов.

N.V. Kharchenko, I.S. Marukhno, V.V. Kharchenko, I.A. Korulya

Assessment of Laciium efficiency and tolerability in the treatment of patients with intestinal dysbiosis

It has been shown that multiprobiotic *Laciium* resulted in significant increase of normal intestinal microflora, reduction of the number of pathogenic flora bacteria in patients with irritable bowel syndrome, chronic colitis and intestinal dysbiosis. The drug demonstrated the immune-modulating activity, it was well tolerated and did not cause the adverse effects. □

Контактна інформація

Харченко Наталія Вячеславівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Стаття надійшла до редакції 29 лютого 2012 р.