



Место пробиотиков в комплексной терапии различных заболеваний желудочно-кишечного тракта

К.В. Ивашкин*, М.С. Решетова, О.Ю. Зольникова, В.Р. Корнеева, Е.Н. Широкова

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Цель обзора: представить современные данные о роли микробиоты и вкладе ее нарушений в формирование различных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая функциональные заболевания, а также рассмотреть актуальные методы коррекции и поддержания нормальной микробиоты.

Основные положения. Микробиом человека оказывает влияние на функционирование многих органов на биохимическом, молекулярном и генетическом уровнях. Доказано участие микробиома в развитии воспалительных и функциональных заболеваний ЖКТ, его влияние на иммунную систему, работу центральной нервной системы и психический статус. В повседневной врачебной практике важную проблему представляет ведение пациентов с функциональными расстройствами ЖКТ. Опросник «7 симптомов за 7 дней» («7×7»), созданный в 2014 году группой специалистов Сеченовского университета в сотрудничестве с ОАО «Валента Фарм», позволяет в динамике оценить клиническое течение функциональных заболеваний ЖКТ. При наиболее частом функциональном расстройстве ЖКТ — синдроме раздраженного кишечника (СРК) определяются количественное и качественное изменение микрофлоры кишечника, что в совокупности с воспалительными изменениями кишечной стенки может выступать в роли триггера возникновения симптомов, а также приводить к функциональному изменению рецепторного аппарата проводящих путей болевой чувствительности. В последнее десятилетие количество исследований по применению пробиотиков для лечения различных заболеваний ЖКТ значительно возросло. Патогенетическое влияние нарушения нормального соотношения микроорганизмов в кишечнике делает целесообразным включение пробиотиков в комплексное лечение функциональных нарушений ЖКТ.

Заключение. Усовершенствование методов оценки микробиома позволяет оценить состав микрофлоры кишечника человека при различных заболеваниях и найти новые способы коррекции и поддержания нормального соотношения микроорганизмов для ведения пациентов с различными заболеваниями ЖКТ.

Ключевые слова: микробиом человека, микробиота, пробиотики, антибиотикотерапия, *Clostridium difficile*, опросник 7×7, функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта, синдром раздраженного кишечника, функциональная диспепсия

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Ивашкин К.В., Решетова М.С., Зольникова О.Ю., Корнеева В.Р., Широкова Е.Н. Место пробиотиков в комплексной терапии различных заболеваний желудочно-кишечного тракта. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2020;30(1):42–48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-42-48>.

Probiotics in the Complex Treatment of Various Diseases of the Gastrointestinal Tract

Konstantin V. Ivashkin*, Maria S. Reshetova, Oksana Yu. Zol'nikova, Vasilisa R. Korneeva, Elena N. Shirokova
I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

Aim. To present up-to-date information on the role of microbiota and its disorders in the development of various diseases of the gastrointestinal tract (GIT), including functional diseases, as well as to consider current methods of correction and maintenance of normal microbiota.

General findings. The human microbiome affects many organs at the biochemical, molecular and genetic levels. It has been confirmed that the microbiome participates in the development of inflammatory and functional diseases of the gastrointestinal tract, affects the immune system, central nervous system and mental status. An important problem of everyday medical practice consists in the management of patients with functional disorders of the gastrointestinal tract. The “7 × 7” questionnaire created in 2014 by a group of specialists from

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University in collaboration with Valenta Pharm allows dynamic evaluation of the clinical course of functional gastrointestinal diseases. The most frequent functional gastrointestinal disorder – irritable bowel syndrome (IBS) – is characterized by a quantitative and qualitative change in the intestinal microflora, which, together with inflammatory changes in the intestinal wall, may act as a trigger for the onset of symptoms, as well as lead to a functional change in the receptor apparatus of pain pathways. Over the last decade, the number of studies on the use of probiotics for the treatment of various gastrointestinal diseases has increased significantly. The pathogenetic effect of the change in the normal ratio of microorganisms in the intestine proves the inclusion of probiotics in the complex treatment of functional disorders of the gastrointestinal tract to be reasonable.

Conclusion. Improved methods for assessing the microbiome state allows evaluation of the composition of the human intestine microflora in various diseases, thus facilitating the search for new approaches to correcting and maintaining the normal ratio of microorganisms for managing patients with various gastrointestinal diseases.

Keywords: human microbiome, microbiota, probiotics, antibiotic therapy, *Clostridium difficile*, 7×7 questionnaire, gastrointestinal tract functional diseases, irritable bowel syndrome, functional dyspepsia

Conflicts of Interest: the authors declare no conflict of interest.

For citation: Ivashkin K.V., Reshetova M.S., Zolnikova O.Yu., Korneeva V.R., Shirokova E.N. Probiotics in the Complex Treatment of Various Diseases of the Gastrointestinal Tract. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. 2020;30(1):42–48. <https://doi.org/10.22416/1382-4376-2020-30-1-42-48>.

В настоящее время благодаря использованию современных способов выявления и подсчета количества микроорганизмов, таких как секвенирование и проточная цитофлуориметрия, появилась возможность более детального описания и исследования микробиома человека. Поиски новых решений в лечении ряда заболеваний различных органов и систем, а также развитие персонализированной медицины выводят обсуждения и исследования микробиома на новый уровень. Существует неточное мнение, что термин «микробиом» впервые предложил нобелевский лауреат американский генетик Джошуа Ледерберг в 2001 году, а до этого момента не существовало никаких упоминаний о микробиоме и попыток изучить его влияние на организм человека или животных. Стоит заметить, что первое определение микробиома, которое наиболее близко к тому, которое в настоящее время используется в микробиологии, можно обнаружить в статье 1988 года [1].

Повсеместное применение в терапии антибиотиков может негативно сказываться на здоровье человека. С каждым годом в экономически развитых странах увеличивается распространенность среди населения инфекции, вызываемой *Clostridium difficile*. Исследования 2011 года выявили почти 29 000 летальных исходов и практически полмиллиона случаев *Clostridium difficile*-ассоциированной болезни в Северной Америке [2]. На данный момент эта инфекция служит главной причиной нозокомиальной диареи и в 20–30% случаев антибиотико-ассоциированной диареи. Данные наблюдений свидетельствуют о том, что кишечная микробиота благодаря барьерным свойствам предотвращает колонизацию кишечника *Clostridium difficile*. При использовании антибиотиков нормальное соотношение микроорганизмов в кишечнике нарушается, а вместе с тем нарушается барьерная функция микробиоты. Слепое рандомизированное исследование, проведенное с апреля

2016 по июнь 2018 года, показало в 71% случаев положительную динамику в отношении лечения рецидивов *Clostridium difficile* путем сочетания терапии ванкомицином с фекальной трансплантацией [3]. Для исследования была тщательно отобрана группа из 64 пациентов старше 18 лет с данными рецидивов инфекции *Clostridium difficile* в течение как минимум 8 недель после окончания курса приема антибиотиков, с жидким стулом не меньше 3 раз в день (6–7-го типа по классификации Bristol). Обязательным было наличие положительного ПЦР при обнаружении клостридиальных токсинов, а также наличие в анамнезе как минимум 1 курса лечения *Clostridium difficile* ванкомицином или фидаксомицином. Превосходство сочетанной терапии с использованием фекальной трансплантации над монотерапией антибиотиками ванкомицином (19%) или фидаксомицином (33%) отражает значимость здорового микробиома в защитных и репаративных функциях кишечника.

За последнее десятилетие в научной литературе было опубликовано множество примеров экспериментальных исследований с эффективным применением пробиотиков [4–7]. Например, препарат, содержащий *B. breve*, *B. infantis*, *B. longum*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. plantarum*, *L. bulgaricus* и *S. thermophilus*, использовался в исследовании 2014 года, посвященном поискам альтернативного лечения микроскопического колита [8]. Микроскопический колит представляет собой хроническое воспалительное заболевание кишечника, при котором зачастую отсутствует боль и возникает хроническая диарея у 23–30% лиц старшего возраста, а также характеризуется нормальной рентгенологической и эндоскопической картиной толстой кишки [9]. По результатам исследования регресс симптомов наблюдался у большинства пациентов в обеих контрольных группах, которым были назначены пробиотик и месалазин в сочетании с пробиотиком соответственно. Однако в случае приема