

О.К. Дуда, д. мед. н., професор, Л.П. Коцюбайло, к. мед. н.,  
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ

# Лактімак форте: надійна профілактика дисбіозу у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ), за даними багатьох фахівців, посідають провідне місце у структурі інфекційних хвороб і становлять 80-90% усієї захворюваності. У період епідемії хворіє від 5 до 20% населення. В Україні щорічно реєструють приблизно 10-15 млн хворих на гострі респіраторні інфекції, у тому числі грип [1]. Майже у кожного четвертого хворого на ГРВІ різної етіології розвиваються бактеріальні ускладнення або відбувається загострення хронічних хвороб, що потребує призначення антибіотиків [2]. Останнє призводить до значних змін нормальної мікрофлори не лише шлунково-кишкового тракту (ШКТ), а й респіраторної та сечовидільної систем – дисбіозу.

ГРВІ впродовж багатьох років залишаються проблемою охорони здоров'я багатьох країн, а економічні збитки, пов'язані з прямими та непрямими наслідками епідемій, спалахів захворювань становлять сотні мільярдів доларів [3].

Зменшення кількості ускладнень і запобігання негативним наслідкам ГРВІ перебувають у прямій залежності від способу лікування.

У патогенезі ГРВІ одним з основних синдромів є ендотоксикоз. Значне зростання показників ендогенної інтоксикації у сироватці крові хворих залежить від рівня токсемії та активності інфекційного процесу [4].

Дисбіоз – це якісна та кількісна зміна нормального видового складу бактерій, що призводить до порушення рівноваги мікрофлори кишечника, респіраторного тракту чи сечостатевої системи [5].

Серед екзогенних факторів розвитку дисбіозу перше місце посідає неопрацьоване та нерациональне призначення антибактеріальних препаратів, серед ендогенних факторів друге місце належить гострим інфекційним захворюванням. Отже, пацієнти з ГРВІ, що були включені у наше дослідження, перебували під впливом поєднаних екзогенних та ендогенних факторів [5, 6].

**Мікробний склад кишкової флори.** У товстому кишечнику домінує облигатна мікрофлора, яка представлена строгими анаеробами (біфідобактерії, еубактерії, бактероїди), що становлять до 90% усієї кількості мікроорганізмів, і аеробами (лактобактерії, кишкова паличка й ентерококи), на які припадає 8-10%. Отже, на факультативну і транзиторну мікрофлору (золотистий стафілокок, різні види стрептококів, клебсієли, ентеропатогенна кишкова паличка, протей, клостридії, синьогнійна паличка, дріжджоподібні гриби і гриби роду *Candida*) припадає не більше 1-2%. Інші види бактерій з'являються в товстому кишечнику вкрай рідко. Тому для орієнтовної оцінки стану мікробіоценозу товстої кишки (еубіоз або дисбіоз) немає потреби щоразу визначати наявність кількох видів мікроорганізмів, а достатньо встановити 15-18 із них [7, 8].

Функції мікрофлори слизових оболонок і шкіри здорової людини:

1. Забезпечення колонізаційної резистентності макроорганізму завдяки антагоністичним відносинам між облигатною мікрофлорою та умовно-патогенними мікроорганізмами.
2. Вироблення речовин з антибіотичними властивостями (бактеріоцинів), а також органічних кислот, що зміщують рівень рН у кислий бік (до 5,3-5,8), перешкоджаючи росту і розмноженню гнильної мікрофлори.
3. Детоксикаційна дія щодо ендогенних та екзогенних токсинів шляхом їх абсорбції (природний біосорбент) і виведення

| Таблиця 1. Залежність виявлення дисбіозу у хворих на ГРВІ у різні терміни хвороби |                     |                     |                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| Доба хвороби на момент звернення                                                  | 1-ша група (n=50)/% | 2-га група (n=50)/% | 3-тя група (n=50)/% |
| 1-2                                                                               | 12/24*              | 14/28*              | 10/20*              |
| 3-4                                                                               | 16/32               | 18/36*              | 15/30               |
| 5 і більше                                                                        | 22/44*              | 18/36*, **          | 25/50*, **          |

p – кількість обстежених; \* між термінами взяття калу у групі (p<0,05); \*\* між термінами взяття калу між групами (p<0,05).

| Таблиця 2. Варіабельність показників мікрофлори кишечника у хворих на ГРВІ залежно від виду лікування |                                    |                                                  |                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------|
| Показники (КУО)                                                                                       | 1-ша та 2-га групи (n=100) Me; IQR | 3-тя група (n=50) Me; IQR                        | U-критерій Манна – Уїтні; P |
| Біфідобактерії, 10 <sup>6</sup> -10 <sup>8</sup>                                                      | 2,45; 2,10-2,52                    | 1,20; 1,07-1,55                                  | 124,50; 0,343               |
| Лактобактерії, 10 <sup>7</sup> -10 <sup>9</sup>                                                       | 1,69; 1,52-1,85                    | 1,66; 1,51-1,83                                  | 148,50; 0,864               |
| Умовно-патогенні бактерії                                                                             | Не виявлено                        | 10 <sup>4</sup> 10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup> | 72,34; 0,562                |
| Патогенні бактерії                                                                                    | Не виявлено                        | Не виявлено                                      |                             |
| Стафілококи, 10 <sup>3</sup>                                                                          | Не виявлено                        | 10 <sup>4</sup> 10 <sup>3</sup> -10 <sup>6</sup> | 145,50; 0,785               |
| Гриби, 10 <sup>3</sup>                                                                                | Не виявлено                        | 1,4×10 <sup>4</sup> 1,37-1,92                    | 98,54; 0,641                |

з організму (метали, феноли, різні отрути рослинного, тваринного та мікробного походження).

4. Участь у синтезі вітамінів (К і групи В, фолієвої, нікотинової кислот), у всмоктуванні вітаміну D і солей кальцію, продукуванні цитокінів і синтезі амінокислот.

5. Імунний захист макроорганізму із впливом на різні ланки тканинної та гуморальної імунної системи, включаючи синтез імуноглобулінів, інтерферону, а також підтримання функціональної активності неспецифічних факторів захисту (комплемент, лізоцим та ін.).

6. Вироблення біологічно активних речовин, що стимулюють метаболічні процеси в організмі (ферменти, медіатори, гістамін, β-аланін, γ-аміномасляна кислота тощо).

7. Ферментативне розщеплення харчових речовин, не перетравлених у тонкій кишці, в тому числі харчових волокон, з утворенням амінів, фенолів.

8. Морфокінетична (трофічна) дія, посилення фізіологічної активності травного тракту [9, 10].

Жодна з функцій товстого кишечника не може бути реалізована без участі мікрофлори [9, 10].

Без вищевикладеної характеристики важливість досліджуваної проблеми і визначає мету дослідження: оцінювання ефективності Лактімаку форте у хворих на ГРВІ з погляду профілактики розвитку дисбіозу, зокрема, на фоні антибіотикотерапії.

**Матеріали та методи.** Упродовж грудня 2017 – квітня 2018 рр. обстежено 150 хворих віком від 18 до 65 років (медіана – 24,5; міжквартильний інтервал 19,00-34,00) на базі інфекційного відділення міської клінічної лікарні № 4 м. Києва з діагнозом «гостра респіраторна вірусна інфекція середньотяжкого та тяжкого ступеня», у тому числі – 65 (43,3%) з ускладненням (пневмонією).

Чоловіків було 86 (57,3%), жінок – 64 (42,7%). Серед пацієнтів переважали особи молодого віку – 132 (88%). Хворих віком від 18 до 24 років було 81 (54%), від 25 до 44 – 51 (34%), від 45 до 65 – 18 (12%). За ступенем тяжкості ГРВІ хворі розподілені таким чином: середньотяжкий – у 95 (63,3%), тяжкий – у 55 (36,7%) осіб.

Згодом пацієнтів розподілили на 3 групи залежно від клінічних проявів хвороби, наявних ускладнень і відмови від використання Лактімаку форте. До 1-ї групи (n=50) увійшли хворі, які на фоні основного лікування без антибіотикотерапії отримували Лактімак форте по 1 капсулі 2 рази на добу протягом 14 днів. До 2-ї групи включили 50 хворих, які основне лікування та антибіотикотерапію поєднували із вживанням Лактімаку форте. До 3-ї групи увійшли 50 хворих, які отримували основне лікування з антибіотикотерапією або без неї та без Лактімаку форте.

Групи були рандомізовані за статтю, віком, клінічними характеристиками.

У всіх пацієнтів брали кал для дослідження на дисбіоз у день госпіталізації та після 14-денного вживання Лактімаку форте в рекомендованих дозах.

Наведено вище основне лікування призначали згідно з чинним Уніфікованим клінічним протоколом первинної медичної допомоги дорослим та дітям «Гострі респіраторні інфекції».

| Таблиця 3. Результати оцінювання ефективності та безпеки комплексної терапії з додаванням Лактімаку форте у дорослих пацієнтів, хворих на грип та інші ГРВІ |                                                   |                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                             | Стандартна терапія + антибіотики + Лактімак форте | Стандартна терапія + антибіотики без пробіотика                                               |
| Ерадикація умовно-патогенної кишкової мікрофлори                                                                                                            | 95% пацієнтів                                     | 35,9% пацієнтів                                                                               |
| Дисбіоз кишечника на фоні прийому антибіотиків                                                                                                              | 7% пацієнтів                                      | 87% пацієнтів                                                                                 |
| Позакишкові ускладнення ГРВІ                                                                                                                                | Не спостерігалися                                 | Синусити – 20%<br>Пієлонефрити – 10%<br>Загострення хронічного бронхіту – 15%<br>Ангіна – 10% |
| Наявність токсичної зернистості лейкоцитів наприкінці лікування                                                                                             | 10% пацієнтів                                     | 54% пацієнтів                                                                                 |
| Тривалість інтоксикаційного синдрому                                                                                                                        | 3-5 діб                                           | 10 діб                                                                                        |
| Побічні ефекти                                                                                                                                              | Не спостерігалися                                 |                                                                                               |



О.К. Дуда



Л.П. Коцюбайло

затвердженим наказом Міністерства охорони здоров'я України від 16.07.2014 № 499.

Відповідність даних дослідження закону нормального розподілу перевіряли тестом Колмогорова – Смірнова. Для опису даних використовували медіану та міжквартильний інтервал – Me, IQR (Q<sup>1</sup>-Q<sup>3</sup>). Оскільки отримані результати мали відхилення від нормального розподілу варіаційного ряду, для порівняння груп ми використовували непараметричні методи статистики: U-критерій Манна – Уїтні (для незалежних груп), парний критерій Вілкоксона (для залежних груп). Для дослідження взаємозв'язку кількісних показників використовували кореляційний аналіз, ранговий критерій Спірмена (r), для якісних – аналіз таблиць спряженості, знаходили критерій χ<sup>2</sup>, силу взаємозв'язку φ. Для визначення факторів ризику (RR) та прогнозування ефективності терапії розраховували відношення шансів і його 95% довірчий інтервал. Застосовували програмно-математичний комплекс для персонального комп'ютера Microsoft Excel 2007 та комп'ютерні програми для статистичного аналізу й обробки даних Statistica 6.0 (Statsoft Inc., США), SPSS Statistica 20 (IBM, США).

**Результати.** Провідним синдромом у пацієнтів усіх груп був інтоксикаційний, який проявлявся підвищенням температури тіла, вираженою загальною слабкістю, ломотою у тілі, суглобах, головним болем, болем у м'язах. Відзначено тенденцію до тривалішої лихоманки при захворюваннях, ускладнених пневмонією. Катаральний синдром проявлявся певною мірою в усіх хворих.

У 38,4% пацієнтів на момент госпіталізації були виявлені симптоми, характерні для гастроінтестинального синдрому (дефекація до 3 разів на добу, біль у животі, здуття, бурчання, відрижка повітрям). Значно рідше пацієнтів турбувала нудота – тільки у 5,9% випадків, що могло би бути проявом як інтоксикаційного синдрому, так і безпосереднього ураження ШКТ. Під час дослідження нами була зафіксована виражена тенденція залежності розвитку дисбіозу від тривалості хвороби у днях (табл. 1).

Проаналізувавши результати бактеріологічного посіву калу на дисбіоз, ми не виявили достовірних відмінностей між групами, всі пацієнти мали ознаки дисбіозу, але різного ступеня. Ми відзначили чітку залежність розвитку дисбіозу кишечника від тривалості хвороби та методу амбулаторного лікування, якщо таке було. Чим раніше пацієнт звертався за медичною допомогою, тим нижчий ризик розвитку дисбіозу та ускладнень він мав. Ці фактори впливали на профілактику розвитку дисбіозу та швидшій корекції якісного та кількісного складу мікрофлори кишечника.

Після лікування у двох групах досягнуто повної ерадикації умовно-патогенної кишкової флори, у третій – ці збудники виявлено у 16 із 50 осіб (p<0,001). У разі використання у комплексному лікуванні досліджуваного комплексу Лактімаку форте відзначено повноцінну нормалізацію кишкової мікрофлори у 92,5% пацієнтів 1-ї та 2-ї груп проти 39,5% – 3-ї (p<0,001; табл. 2).

Відзначено вплив комплексного лікування із додаванням Лактімаку форте на тривалість кашлю: 2-6 діб (IQR3,75-5,00) у пацієнтів 1-ї та 2-ї груп і від 3 до 8 діб (IQR4,00-7,00) у пацієнтів 3-ї групи.

У пацієнтів 1-ї та 3-ї груп істотно відрізнялася частота розвитку ускладнень з боку ШКТ (розвиток діареї на фоні прийому антибіотиків): такі ознаки мали 7% пацієнтів 1-ї групи і 87% – 3-ї групи (p<0,0001).

Відзначено також істотний вплив комплексного лікування з додаванням Лактімаку форте на скорочення тривалості (в 2 рази і більше) інтоксикаційного та катарального синдромів як при середньому, так і при тяжкому перебігу ГРВІ (p<0,05). Виявлено сильний взаємозв'язок між комплексною терапією (з додаванням Лактімаку форте) та зниженням ступеня тяжкості перебігу хвороби, зменшенням частоти розвитку ускладнень, нормалізацією імунологічних показників (χ<sup>2</sup>=31,97; φ= 0,942; p=0,0001).

Показники ризику розвитку ускладнень, вираженості клінічних симптомів та відсутності нормалізації імунологічних показників у 14 разів були вищі у пацієнтів з ГРВІ, які не використовували Лактімак форте (RR=14,00; 95% довірчий інтервал 2,11-92,54). Лактімак форте всі пацієнти переносили добре, побічні реакції не були зафіксовані (табл. 3).

Ці результати дають можливість із високою достовірністю (93% випадків, p<0,0001) рекомендувати хворим на ГРВІ, а особливо тим, що приймають антибіотики, вживання Лактімаку форте по 1 капсулі 2 рази на добу з метою профілактики розвитку дисбіозу кишечника та підвищення імунної опірності організму.

Список літератури знаходиться в редакції.



# Лактімак Форте

**Високі  
технології,  
унікальний  
склад  
мікроорганізмів  
на захисті кишківника!**



## 7 ВИДІВ МІКРООРГАНІЗМІВ + ФРУКТООЛІГОСАХАРИДИ

Пригнічення росту та розвитку патогенних мікроорганізмів та відновлення нормальної мікрофлори.  
*Clostridium butyricum* – надійна профілактика псевдомембранозного коліту.



Лактімак Форте, Lactimac forte, дієтична добавка. **Склад:** 1 капсула уповільненого вивільнення містить: *Lactobacillus acidophilus* 500 млн, *Lactobacillus rhamnosus* 1 млрд, *Saccharomyces boulardii* 30 млн, *Bifidobacterium lactis* 275 млн, *Bifidobacterium longum* 1 млрд, *Clostridium butyricum* 2 млн, *Bacillus clausii* spores 2 млрд, Fructo oligosaccharides 100 мг. **Механізм дії:** Лактімак Форте містить збалансовану комбінацію пробіотика та пребіотика, які відновлюють нормальну мікрофлору кишечника та сприяють зміцненню імунітету. За рахунок вмісту *Saccharomyces boulardii* Лактімак Форте має посилену захисну та відновлювальну здатність відносно нормальної кишкової мікрофлори. Головний механізм дії пов'язаний з прямим антагонізмом (антимікробна дія), що зумовлений здатністю *Saccharomyces boulardii* пригнічувати ріст патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів та грибів, що порушують біоценоз кишечника, таких як: *Clostridium difficile*, *Clostridium pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida krusei*, *Candida albicans*, *Salmonella typhi*, *Salmonella enteritidis*, *Escherichia coli*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella flexneri*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Vibrio cholerae*, а також *Entamoeba histolytica*, *Lamblia*; *Enterovirus*, *Rotavirus*. Лактімак Форте виявляє стійку ефективність при прийомі антибіотиків та протигрибкових препаратів, що обумовлено генетичною стійкістю *Saccharomyces boulardii* до антибіотиків, а також стійкістю пробіотичних бактерій до протигрибкових препаратів. Бактерії, що входять до складу дієтичної добавки, також беруть участь у метаболізмі білків, жирів, вуглеводів, нуклеїнових і жовчних кислот, активізують роботу імунної системи за рахунок стимулювання синтезу імуноглобулінів, інтерферонів, цитокінів. Беруть участь у формуванні місцевого імунітету, активізують репарацію слизових оболонок та знижують чутливість кишкового епітелію до патогенних бактерій. Бактерії виступають також природним біосорбентом, який нейтралізує токсини, акумулює токсичні речовини та виводить їх з організму, завдяки чому зменшується надмірне токсичне навантаження та алергізація організму. Олігосахариди відносяться до класу пребіотиків та, в свою чергу, виступають селективним субстратом для росту та розвитку бактерій, а отже, покращують заселення кишечника корисними пробіотичними мікроорганізмами. **Рекомендації до застосування:** Лактімак Форте застосовують для відновлення мікрофлори кишечника при наступних станах: Порушенні рівноваги мікрофлори кишечника, яке характеризується такими симптомами як діарея, запор, здуття живота, метеоризм, нудота, блювота, відрижка, біль в животі; Гострий та хронічний бактеріальний діареї; Гострий вірусний діареї; Діареї мандрівників; Профілактиці та лікуванні діареї, пов'язаних з прийомом антибіотиків; Псевдомембранозному коліті та захворюваннях обумовлених *Clostridium difficile*; Синдромі подразненого кишечника; Діареї, пов'язаній з тривалим ентеральним, нерегулярним та нерациональним харчуванням; Порушенні мікрофлори при зниженому імунітеті, стресах. Перед застосуванням рекомендована консультація з лікарем. **Спосіб застосування:** Рекомендована доза дітям від 6 років та дорослим 1 капсула 2 рази на добу протягом 10-15 днів. **Особливості застосування:** У разі прийому Лактімак Форте одночасно з антибіотиками та протигрибковими препаратами рекомендований інтервал між прийомом антибіотика або протигрибкового препарату та Лактімак Форте становить 2 години. **Застереження при застосуванні:** підвищена чутливість до складових компонентів. Не перевищувати рекомендованої добової дози. З обережністю застосовувати при одночасному прийомі з імунодепресантами, такими як циклоспорин, азатіоприн та іншими, а також хіміотерапевтичними препаратами. **Побічна дія:** зазвичай Лактімак Форте дуже добре переноситься, можливе виникнення побічної дії у вигляді надмірного газоутворення. **Форма випуску:** капсули № 30 (3x10), 3 блістера по 10 капсул, упаковані в картонку коробку. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25°C у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці. Не є лікарським засобом. Без ГМО. Серія №: дивись на упаковці. Дата виготовлення: дивись на упаковці. Придатний до: дивись на упаковці. Виробник: Компанія «Macleods Pharmaceutical Ltd.», Плот № 1, 2, 3 Махім Род, Непар Кулдіп Нарар, Діст. Тейн (Махараштра), Палгар (W) – 401404, Індія;