



Пробиотики могут предотвращать желудочно-кишечные симптомы, вызванные приемом лекарственных средств

Manuel Plomer, PhD, и Marcos Perez III, MD

Пробиотики, такие как *Bacillus clausii*, снижают частоту возникновения желудочно-кишечных побочных эффектов широко применяемых лекарственных средств, например антибиотиков и ингибиторов протонной помпы, в плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях. Их применение помогает лучше переносить схемы эрадикации *Helicobacter pylori*.

Антибиотики могут нарушать физиологический микробиом кишечника и вызывать диарею. Использование пробиотиков помогает предотвратить диарею, вызванную антибиотиками, как обобщено в обзоре Кокрановского сотрудничества [1] и подтверждено в недавних крупномасштабных исследованиях [2]. Однако антибиотики представляют собой не единственную группу лекарственных средств, вызывающих дисфункцию кишечника. Как подчеркивается в одном из последних систематических обзоров [3], различные другие группы препаратов, включая ингибиторы протонной помпы, имеют отношение к снижению разнообразия микробиома кишечника. Например, ингибиторы протонной помпы связаны с уменьшением Clostridiales и увеличением Actinomycetales, Micrococcaceae и Streptococcaceae — все эти изменения ранее ассоциировались с дисбактериозом и повышенной восприимчивостью к инфекции *Clostridioides difficile*.

Учитывая данный контекст, в двух плацебо-контролируемых рандомизированных двойных слепых исследованиях оценивали влияние пробиотических штаммов *Bacillus clausii* O/C, N/R, SIN и T на побочные эффекты со стороны пищеварительной системы, которые вызывает лечение, направленное на эрадикацию *Helicobacter pylori*. В первом из двух исследований 120 пациентов, проходящих трехкомпонентную терапию

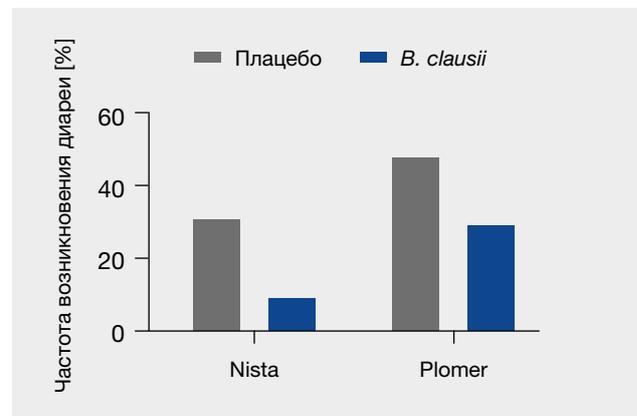


Рис. 1. Частота возникновения диареи у пациентов, получающих трехкомпонентную терапию для эрадикации *Helicobacter pylori*, в исследованиях Nista et al. [4] и Plomer et al. [5]. Соответствующие показатели относительного риска составили 0,301 [95% ДИ 0,12; 0,76] и 0,61 [0,39; 0,97].

рабепразолом 20 мг два раза в сутки, кларитромицином 500 мг два раза в сутки и амоксициллином 1 г два раза в сутки в течение 7 дней, были рандомизированы в группы для приема либо плацебо, либо суспензии *B. clausii* три раза в сутки (общая суточная доза составляет 6 миллиардов колониеобразующих единиц [КОЕ]) в течение 14 дней, начиная с первого дня лечения [4]. Побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта регистрировались в течение 4 недель от начала терапии с помощью утвержденного опросника. Во втором исследовании с аналогичным дизайном было рандомизировано 130 пациентов с использованием таких же критериев включения для приема плацебо или *B. clausii* в виде капсул [5]. Основное отличие протокола заключалось в том, что размер выборки во втором

исследовании был основан на расчете статистической мощности и имел определенную первичную конечную точку, то есть возникновение диареи на первой неделе.

Применение *B. clausii* снижало частоту возникновения диареи в клинически и статистически значимой степени на первой неделе лечения независимо от различий в частоте ее возникновения между двумя исследованиями (рис. 1). Несмотря на более низкую частоту возникновения диареи на второй неделе, снижение риска благодаря *B. clausii* было аналогичным. Более того, когда диарея возникла в группе *B. clausii*, она была более короткой по продолжительности, чем в группе плацебо. Что касается других параметров результатов, исследование Ниста [Nista] показало уменьшение боли в эпигастральной области для двух недель, тогда как исследование Пломера [Plomer] наблюдало это явление только на второй неделе. Следует отметить, что показатель процентной доли пациентов с успешной эрадикацией *H. pylori* была аналогичной в присутствии плацебо или *B. clausii*. Мы пришли к выводу, что лечение с помощью *B. clausii* по сравнению с плацебо снижает частоту возникновения наиболее распространенных побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта, связанных с трехкомпонентной терапией эрадикации *H. pylori* у бессимптомных пациентов с положительным статусом относительно *H. pylori*.

Литература

1. Goldenberg JZ, Lytvyn L, Steurich J, Parkin P, et al. Probiotics for the prevention of pediatric antibiotic-associated diarrhea. Cochrane Database of Systematic Reviews 2015 Dec 22;(12):CD004827.
2. Greuter T, Michel MC, Thomann D, Weigmann H, Vavricka SR. Randomized, placebo-controlled, double-blind and open-label studies in the treatment and prevention of acute diarrhea with Enterococcus faecium SF68. *Frontiers in Medicine* 2020;7:276.
3. Le Bastard Q, Al-Ghalith GA, Grégoire M, Chapelet G, et al. Systematic review: human gut dysbiosis induced by non-antibiotic prescription medications. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2018;47:332–45.
4. Nista EC, Candelli M, Cremonini F, Cazzato IA, et al. Bacillus clausii therapy to reduce side-effects of anti-Helicobacter pylori treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2004;20:1181–8.
5. Plomer M, Iii Perez M, Greifenberg DM. Effect of Bacillus clausii capsules in reducing adverse effects associated with Helicobacter pylori eradication therapy: a randomized, double-blind, controlled trial. *Infectious Diseases and Therapy* 2020;9:867–78.

Конфликт интересов: М. Пломер и М. Ш. Перес являются сотрудниками компании Sanofi-Aventis.

Раскрытие информации: Написание медицинских текстов и их публикация финансируются компанией Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Информация о рукописи

Представлена на рассмотрение: 25.10.2021

Принята: 07.12.2021

Опубликована: 03.04.2022