

Роль пищевых волокон в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника на фоне антибактериальной терапии

М.Д. Ардатская, д.м.н., проф.

Адрес для переписки: Мария Дмитриевна Ардатская, ma@uni-med.ru

Для цитирования: Ардатская М.Д. Роль пищевых волокон в коррекции нарушений микробиоценоза кишечника на фоне антибактериальной терапии // Эффективная фармакотерапия. 2021. Т. 17. № 28. С. 46–52.

DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-28-46-52

Антибиотик-ассоциированные нарушения микробиоценоза кишечника развиваются в среднем у каждого третьего пациента как в виде легких нарушений, так и тяжелых, угрожающих жизни, состояний. Негативное воздействие антибактериальных средств на кишечную микробиоту вызывает снижение количества и видового разнообразия микроорганизмов, продуцирующих масляную кислоту. Низкие концентрации масляной кислоты часто сопровождаются воспалительными и атрофическими процессами слизистой оболочки кишечника, нарушением регуляции водно-электролитного баланса и, как следствие, нарушением моторики кишечника и его функций. Длительно сохраняющиеся нарушения микробиоценоза кишечника могут вызывать развитие заболевания и в дальнейшем становиться факторами его прогрессирования, запуская целый каскад новых патологических процессов.

В статье проанализированы клинические данные, опубликованные в авторитетных международных изданиях за период с 1990 по 2020 г., свидетельствующие об эффективности применения пищевых волокон (ПВ) для коррекции нарушений микробиоценоза кишечника, вызванного применением антибактериальных препаратов.

Частично гидролизованные ПВ циамопсиса, зарегистрированные в нашей стране под торговым наименованием «ОптиФайбер», благодаря таким своим эффектам, как регуляция работы кишечника, снижение выраженности абдоминальной боли, уменьшение газообразования, вздутия живота, повышение количества и метаболической активности резидентной микрофлоры кишечника, способствуют восстановлению и поддержанию кишечного зубиоза.

Заключение. *В целях повышения эффективности антибиотикотерапии при различных инфекционных заболеваниях, а также для коррекции и профилактики нарушений микробиоценоза кишечника, ассоциированных с приемом антибактериальных препаратов, целесообразно назначение частично гидролизованных ПВ циамопсиса в составе препарата «ОптиФайбер».*

Ключевые слова: *микробиота, короткоцепочечные жирные кислоты, микробиоценоз кишечника, пищевые волокна, циамопсис*

Микробиоценоз кишечника: современные представления

Термин «микробиоценоз» характеризует гармоничное биологическое равновесие между человеческим организмом и микробиотой, сложившееся в результате эволюции [1, 2]. Состояние микробиоценоза является ключевым индикатором состояния макроорганизма, отражающим наличие разнообразных внутренних патологических процессов и последст-

вия агрессивного воздействия окружающей среды. Фундаментальное изучение микробиоты – одно из наиболее динамично развивающихся направлений современной медицинской науки, основанное на использовании так называемых омиксных технологий, созданных на стыке генетики и информатики [3]. Во многих странах мира проводятся национальные программы по изучению влияния микробиоты человека на его здоровье и развитие различных заболеваний.



В России осуществлением специальных программ по исследованию микробиоты занимается, в частности, Межрегиональная общественная организация «Научное сообщество по содействию клиническому изучению микробиома человека». Крупнейшими международными проектами в данной области являются MetaHIT (Metagenome of Human Intestinal Tract) в Европе и HMP (Human Microbiome Project) в США. В результате проведенных исследований установлено, что общая численность микроорганизмов, населяющих различные биотопы человеческого организма, достигает величины порядка 10^{15} , превышая в десять раз количество собственных клеток взрослого человека. Состав микробиоты уникален для каждого человека и развивается на протяжении всей жизни.

Максимальная концентрация микроорганизмов обнаружена в кишечнике. И именно микробиоценоз кишечника играет ключевую роль в поддержании гомеостаза макроорганизма, функционируя как единая экосистема, так называемый «метаболический орган».

По результатам метагеномных исследований определены основные типы (фикумы) кишечных микроорганизмов: *Actinobacteria* (роды *Bifidobacterium* и *Collinsella*), *Bacteroidetes* (роды *Bacteroides* и *Prevotella*), *Firmicutes* (роды *Lactobacillus*, *Clostridium*, *Eubacterium* и *Ruminococcus*), *Proteobacteria* (*Enterobacter* spp.). Доминирующие группы – фирмикуты, бактероиды отвечают за состав примерно 80-99% кишечной микробиоты здорового человека [4, 5].

Видовое разнообразие, стабильность и функциональная избыточность – важнейшие взаимосвязанные характеристики кишечной микробиоты [6, 7]. Несмотря на то что количество микробов, идентифицированных как важные для человека, существенно меньше общего количества микроорганизмов, сосредоточенных в кишечнике, нельзя считать другие виды ненужными или даже вредоносными, поскольку именно биологическое разнообразие обеспечивает нормальное состояние микробиоценоза кишечника, его устойчивость к воздействию внешних и внутренних экологических факторов, включая антропогенные.

Стабильность микробиоты, в свою очередь, определяет ее способность к саморегуляции, то есть восстановлению и поддержанию видового и функционального разнообразия.

Функциональная избыточность – свойство микробиоты, обеспечивающее возможность замещения одних видов микроорганизмов другими без потери метаболической функции, в случае отказа звена, которому эта функция свойственна, и, соответственно, также направленное на поддержание нормального состояния всей кишечной экосистемы в целом.

Функционирование кишечной микробиоты осуществляется посредством продукции разнообразных низкомолекулярных метаболитов, регулирующих скорость и интенсивность множества физиологических, мета-

болических процессов в макроорганизме, в первую очередь короткоцепочечных жирных кислот (КЖК). КЖК участвуют в энергообеспечении организма, регуляции моторной активности кишечника, регуляции пролиферации и дифференцировки эпителия, поддерживают ионный обмен, обеспечивают антибактериальную защиту, поставку субстратов глюконеогенеза и липогенеза, субстратов для синтеза ко-ферментов, усиливают местный иммунитет и препятствуют адгезии патогенов к эпителию. При этом уровень и соотношение КЖК стабильны и поддерживаются в заданном диапазоне (ацетат : пропионат : бутират = 60 : 20 : 18), вне зависимости от индивидуальных вариаций, являясь уникальными показателями состояния кишечного микробиоценоза и жесткой константой его регуляции [8, 9].

Механизм развития дисбиоза на фоне антибактериальной терапии

Нормальный состав кишечной микробиоты может быть только при нормальном физиологическом состоянии макроорганизма. Факторами агрессии, приводящими к нарушению микробиоценоза, являются ятрогенные воздействия (антибактериальная терапия, гормонотерапия, применение цитостатиков, лучевая терапия, оперативные вмешательства), факторы питания, стрессы, острые инфекционные заболевания, снижение иммунного статуса, ксенобиотики, нарушение биоритмов (например, при совершении дальних путешествий), заболевания внутренних органов, функциональные нарушения моторики кишечника [10].

Неслучайно первым среди губительных действий на кишечную микробиоту названо применение антибиотиков. Чувствительность микрофлоры к антибиотикам не избирательна. Даже современные препараты, обладающие антибактериальной активностью, не способны воздействовать только на отдельные патогенные микроорганизмы. Ведь частота развития антибиотик-ассоциированного дисбиоза составляет, по разным данным, от 5 до 39% [11–14]. Выраженность комплекса патологических изменений микробиоценоза кишечника с соответствующими клиническими проявлениями, развивающегося на фоне антибиотикотерапии (АБТ), варьирует от незначительного преходящего интестинального дискомфорта до тяжелых форм диареи и колита.

Как правило, на первом этапе развития дисбиоза снижается численность нормальных симбионтов (коли-, бифидо-, лактобактерий) с возможным появлением одного–двух видов условно патогенной микрофлоры (УПМ). Количественное изменение бифидофлоры сопровождается снижением лизоцимной активности и выработки секреторных иммуноглобулинов, что приводит к контаминации тонкой кишки УПМ (синдром избыточного бактериального роста в тонкой кишке (СИБР)), сопровождающейся выраженными метаболическими нарушениями, усиленной продукцией муцина, повреждением клеточных элементов кишечной стенки и развитием воспа-

лительного процесса. Изменяется количественный и качественный состав УПМ в различных участках кишечника, с появлением их в не свойственных для пребывания местах, зачастую с высокой устойчивостью к лекарственным препаратам и приобретением патогенных свойств.

Чаще всего применение антибиотиков вызывает развитие антибиотик-ассоциированной диареи (ААД) (35%). Примерно в 80-90% случаев диарея на фоне АБТ имеет неинфекционную природу, так называемая идиопатическая ААД, а в 15-20% случаев ААД обусловлена колонизацией кишечника такими УПМ, как: *Clostridioides difficile*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*, *Candida* spp. и *Salmonella*.

При этом практически все антибактериальные препараты могут спровоцировать ААД. Так, в работе L. McFarland показано, что ААД встречается в 5-10% случаев при применении ампициллина, в 10-25% – цефалоспоринов второго поколения и в 2-5% случаев – при использовании таких антибактериальных препаратов, как тетрациклин, макролиды (эритромицин), нитрофурантоин, ко-тримоксазол, фторхинолоны, аминогликозиды (канамицин, гентамицин) [15]. При этом на частоту развития ААД не влияет способ введения препарата. Длительность антибактериальной терапии, проведение повторных курсов, применение комбинаций антибактериальных препаратов, а также использование антибиотиков, выводящихся с желчью, существенно повышают риск развития ААД. Риск развития ААД особенно высок при проведении антибактериальной терапии у детей (24%) и у лиц пожилого возраста (35%).

Идиопатическая ААД возникает на фоне снижения количества анаэробных бактерий, продуцирующих КЖК, особенно масляную кислоту, которая обеспечивает 70% потребности колоноцитов в энергии и участвует в регуляции многих физиологических процессов в кишечнике, в частности, контролирует рост и нормальное развитие клеток кишечника, регулирует обмен воды и электролитов, поддерживает целостность слизистого кишечного барьера, оказывает противовоспалительное действие, способствует росту полезной микрофлоры. Как показано в ряде исследований, при АБТ именно бутират-продуценты гибнут первыми. А снижение концентрации масляной кислоты часто сопровождается воспалительными и атрофическими процессами слизистой оболочки кишечника, нарушением регуляции водно-электролитного баланса и, как следствие, нарушением моторики кишечника и его функций [16, 17].

И хотя дисбиоз, в частности возникающий на фоне АБТ, рассматривается современной наукой не как самостоятельная патология, а как синдромокомплекс, сопровождающий основное заболевание, важно учитывать, что нарушения микробиоценоза кишечника сами по себе могут вызывать развитие заболевания и в дальнейшем становиться факторами его развития, запуская тем самым целый каскад новых патологических процессов.

В настоящее время нет единого мнения научного сообщества о длительности сохранения нарушений микробиоты после применения антибиотиков. Недавно проведенные исследования показали, что последствия применения ряда антибиотиков имеют долгосрочный характер для микробиоты кишечника [18-21]. Так, например, в результате применения клиндамицина отмечались снижение разнообразия *Bacteroides* в образцах фекалий, рост числа антибиотикоустойчивых клонов *Bacteroides* (*B. Thetaiotaomicron*) и возможность их горизонтальной передачи другим бактериям, персистенция гена *erm* (В) (эритромицинрезистентной метилазы), сохраняющаяся на протяжении двух лет. Изменения состава качества и количества микробиоты кишечника после применения ципрофлоксацина регистрировались на протяжении более шести месяцев.

Длительно сохраняющийся количественный и качественный дефицит микробиоты и нарушение ее метаболической функции способствуют развитию различных заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), метаболического синдрома, ожирения, сахарного диабета, атопии, ревматоидного артрита, злокачественных новообразований.

Коррекция нарушений микробиоценоза кишечника

Алгоритм лечебной коррекции дисбиотических нарушений и восстановления эубиоза включает следующие мероприятия:

- 1) патогенетическое лечение основного заболевания;
- 2) селективную деконтаминацию УПМ (при необходимости) с применением кишечных «антисептиков» широкого спектра действия;
- 3) восстановление аутохтонной микрофлоры;
- 4) коррекцию диеты;
- 5) поддерживающую терапию основного заболевания и профилактику дисбиоза (в период ремиссии).

Для восстановления и сохранения микробиоценоза кишечника применяется широкий спектр микробиологических средств: пробиотики, комбиотики, симбиотики, пребиотики, синбиотики, вириобиотики, метабиотики, а также все активнее внедряется в практику трансплантация микробиоты [22-26].

Пробиотики – наиболее изученные и широко применяемые препараты на основе живых микроорганизмов, влияющие на микробиоту. Они решают достаточно широкий круг задач и предназначены для курсового применения при определенных заболеваниях с учетом штаммоспецифичности эффектов. Безопасность и эффективность применения пробиотиков при лечении и профилактике острых инфекционных диарей у детей, профилактике первичного приступа поушита и предотвращении его рецидивов, купировании симптомов синдрома раздраженного кишечника (СРК) доказана в ряде опубликованных метаанализов [27-29]. Но по-прежнему ряд вопросов использования пробиотиков требует уточнения: определение оптимальной дозы и наполнителя для доставки бактерий, выработка надежных критериев эффективности, регламентирование и верифика-

ция стабильности продуктов, обоснование выбора штамма в зависимости от индивидуального состояния кишечной микробиоты, уточнение микробных, иммунологических и функциональных особенностей отдельных штаммов, а также изучение их действия у различных категорий пациентов и др.

Естественным продолжением концепции пробиотиков является класс современных препаратов – метабиотиков – на основе структурных компонентов пробиотических микроорганизмов, их метаболитов, сигнальных молекул с определенной химической структурой, которые нацелены на оптимизацию специфичных для макроорганизма физиологических функций, метаболических, эпигенетических, информационных, регуляторных, транспортных и поведенческих реакций, связанных с деятельностью аутохтонной микробиоты. Существует мнение, что действие метабиотиков начинается быстрее по сравнению с пробиотиками, что обусловлено наличием готовых активных метаболитов симбиотической микрофлоры. Однако следует учитывать, что при приеме внутрь метаболиты не достигают толстой кишки, всасываясь в верхних отделах ЖКТ, то есть ключевое значение имеет способ доставки препарата. В одном из сравнительных исследований Л.И. Буторовой и соавт. (2020) оценена эффективность про- и метабиотиков, в результате чего выявлено более выраженное повышение абсолютного содержания КЖК и достоверное повышение концентрации масляной кислоты именно на фоне применения метабиотика с непосредственной доставкой активного вещества в толстую кишку [30].

Пребиотики – вещества немикробного происхождения, способные оказывать регулирующее влияние на кишечную микрофлору через селективную стимуляцию роста или усиление метаболической активности представителей нормальной микрофлоры.

Требования, предъявляемые к пребиотикам:

- 1) не должны подвергаться гидролизу пищеварительными ферментами человека;
- 2) не должны абсорбироваться в верхних отделах пищеварительного тракта;
- 3) должны селективно стимулировать один вид или определенную группу микроорганизмов, резистентных для толстой кишки.

Эту группу препаратов представляют: олиго- и полисахариды натурального происхождения (пищевые волокна (ПВ) злаковых, овощей, фруктов и трав), дисахариды искусственного происхождения, парааминобензойная кислота, лизоцим, кальция пантотенат.

Нормальное функционирование индигенной микрофлоры принципиально зависит от ее питания, от поступления к ней непереваренных углеводов для энергетических целей, а также белков, аминокислот, пуринов и пиримидинов, жиров, витаминов и минералов – для пластического обмена. Таким образом, рациональное питание макроорганизма и нормальное пищеварение являются залогом поступления к микрофлоре столь необходимых нутриентов (пребиотиков). Однако в современных условиях наблюда-

ется дефицит пребиотиков в диете всех возрастных категорий. Если в норме взрослый человек должен получать примерно 20-35 г ПВ в сутки, то в реальности потребляется не более 13 г в сутки. Причиной тому служат растущая урбанизация, изменение характера питания с преобладанием жиров, интенсивное производство генетически модифицированных культур со сниженной долей ПВ.

В результате расщепления ПВ в толстой кишке индигенной анаэробной микрофлорой образуются естественные метаболиты кишечной микрофлоры – КЖК, благодаря чему восполняется дефицит бутирата, который обеспечивает восстановление защитных свойств кишечного эпителия, и поддерживается адекватный суммарный метаболический потенциал кишечной микробиоты в условиях длительного применения антибиотиков. Таким образом, за счет коррекции состояния микробиоценоза кишечника разрушается «порочный круг» патологических явлений, возникающих при применении антибактериальных препаратов.

Кроме того, ПВ обладают высокой адсорбционной способностью и удерживают воду, что способствует повышению осмотического давления в кишке, нормализации транзита химуса по ЖКТ, частоты и объема стула. Также ПВ благотворно влияют на углеводный и липидный обмен, оказывают антиканцерогенное и антиоксидантное действие, а также ингибирующий эффект на прикрепление патогенов [31, 32].

С учетом современных реалий особого внимания заслуживает механизм опосредованного воздействия ПВ на иммунную систему человека путем стимуляции пролиферации и повышения метаболической активности облигатной микрофлоры. Доказано, что низкомолекулярные метаболиты, и в первую очередь КЖК, стимулируют локальный иммунитет, ингибируя рост сальмонелл, дизентерийных шигелл, многих грибов, связывая и выводя вирусы, обладающие соответствующими лигандами. Системная стимуляция иммунитета реализуется при внутриклеточных взаимодействиях, когда микробиота приобретает рецепторы и антигены, присущие макроорганизму.

В связи с вышеизложенным представляется крайне целесообразным обогащать диеты ПВ в течение длительных сроков.

Эффективность частично гидролизованных пищевых волокон циамопсиса при коррекции нарушений микробиоценоза кишечника

В период с 1990-х гг. по настоящее время проводили многочисленные, включая рандомизированные, двойные плацебоконтролируемые исследования физиологических эффектов частично гидролизованных пищевых волокон (ЧГПВ) циамопсиса, растворимого ПВ, вырабатываемого путем частичного гидролиза (на российском рынке представлен под торговым наименованием ОптиФайбер) [33, 44]. Главным преимуществом данного полисахарида является химическая структура, обеспечивающая его более медленное брожение в кишечнике по сравнению с другими

ПВ, благодаря чему исключаются такие побочные эффекты, как повышенное газообразование и вздутие живота. Другое важное преимущество – низкая молекулярная масса и вязкость ЧГПВ циамопсиса, в связи с чем при растворении данного соединения в воде не образуется гель, его легче использовать в пищевых продуктах, напитках и особенно в продуктах для энтерального питания. Кроме того, препарат не вызывает привыкания и безопасен в применении, действуя мягко и физиологично.

Применение ЧГПВ циамопсиса изучено на животных моделях и в различных возрастных группах пациентов с такими нарушениями, как запор, диарея, СРК, СИБР. Примечательно, что в ряде исследований оценивали влияние данного ПВ на количество и профиль КЖК.

Например, в работе японских ученых Т. Okubo с соавт. (1994) при применении ЧГПВ циамопсиса у здоровых добровольцев в течение шести недель зафиксировано увеличение количества бифидо- и лактобактерий в два раза (с 14,5 до 24,8%). При этом соотношение и профиль КЖК оставались неизменными [45]. Достоверное увеличение содержания лактобактерий в кале на фоне ежедневного приема ЧГПВ циамопсиса показано в исследовании, проведенном Н. Takahashi с соавт. (с 33 до 67%) [43]. Carlson с соавт. обнаружили рост количества парабактероидов (с 3,48 до 10,62%) и бактериоидов (с 27 до 33%) под воздействием ЧГПВ циамопсиса [46]. Полученные результаты тем более интересны, что наряду с увеличением количества облигатной микрофлоры регистрировали значимое уменьшение количества УПМ (*Clostridium* spp, *Enterobacteriaceae*, *Streptococcaceae*). В 2000 г. в исследовании, проведенном М. Velazques с соавт., продемонстрировано девятикратное увеличение продукции КЖК у пациентов с хроническим запором и нормализация их процентного содержания (ацетат : пропионат : бутират - 68,4 : 19,8 : 20,7%) на фоне применения ЧГПВ, из которых на 100% состоит ОптиФайбер [47]. В связи с этим можно сделать вывод о том, что ЧГПВ циамопсиса являются оптимальным субстратом для питания индигенной микрофлоры кишечника.

Furnari с соавт. в своем клиническом исследовании изучили возможности применения ЧГПВ в области модуляции патологической кишечной микрофлоры при СИБР в связи с проведением АБТ. Авторами показана существенно большая эффективность комбинации ЧГПВ циамопсиса с рифаксиминим в отношении купирования СИБР (87,1%)

по сравнению с использованием только рифаксимины (62,1%) [48].

Таким образом, получены убедительные доказательства высокой пребиотической активности ЧГПВ циамопсиса в составе препарата «ОптиФайбер»: под его влиянием при микрoэкологических нарушениях в кишечнике, развивающихся, в том числе, на фоне АБТ, происходит восстановление микробиоценоза кишечника, повышается колонизационная резистентность слизистой оболочки кишечника за счет стимуляции активности индигенной микрофлоры.

Заключение

Антибактериальные препараты являются одними из основных средств борьбы с инфекционными заболеваниями бактериальной природы. При этом обилие антибиотиков зачастую сопровождается их бессистемным использованием, что может снижать эффективность применения антимикробных препаратов различных классов, а также приводит к развитию ряда побочных эффектов, наиболее распространенным из которых является дисбиоз кишечника. Даже самые безопасные антибактериальные препараты способны оказывать отрицательное воздействие на организм, разрушая не только патогенные микроорганизмы в естественных биотопах, но и представителей нормофлоры, с формированием нарушений микробиоценоза кишечника различной степени тяжести. При этом дисбиоз, развившийся на фоне АБТ, может приобретать хронический характер, создавая предрасположенность к серьезным метаболическим расстройствам. С учетом повышенной чувствительности микроорганизмов пробиотиков к антибактериальным препаратам все большую актуальность приобретает использование пребиотиков, обладающих устойчивостью к антибиотикам, что допускает их совместное использование. Представленные данные международных клинических исследований свидетельствуют о том, что применение пребиотиков, в первую очередь ПВ, для коррекции нарушений кишечного микробиоценоза при проведении АБТ инфекционных заболеваний является перспективным и актуальным направлением. В свою очередь, ЧГПВ циамопсиса в составе препарата «ОптиФайбер» благодаря своей безопасности при применении в различных возрастных группах пациентов, отсутствию существенных побочных действий, многочисленным пребиотическим эффектам способствуют восстановлению и поддержанию микробиоценоза кишечника и повышают устойчивость иммунитета к различным инфекциям. ●

Литература

1. Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П. и др. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2015. № 117 (5). С. 13–50.
2. Богданова Н.М., Булатова Е.М., Васиа М.Н. Современный взгляд на микробиоценоз, иммунный ответ и факторы, влияющие на их формирование. Фундаментальные и прикладные аспекты // Вопросы современной педиатрии. 2013. Т. 12. № 4. С. 18–25.

3. Шендеров Б.А. «Омик» - технологии и их значение в современной профилактической и восстановительной медицине // Вестник восстановительной медицины. 2012. № 3 (49). С. 70–78.
4. Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Вахитов Т.Я. Филометаболическое ядро микробиоты кишечника // Альманах клинической медицины. 2015. № 40. С. 12–34.
5. Харитонова Л.А., Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Микробиота человека: как новая научная парадигма меняет медицинскую практику // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2019. № 161 (1). С. 55–63.
6. Ардатская М.Д. Микробиоценоз кишечника и его роль в развитии и поддержании заболеваний желудочно-кишечного тракта // Новости медицины и фармации. Гастроэнтерология. 2010. № 313.
7. Микробиота / под ред. Е.Л. Никонова, Е.Н. Поповой М.: Медиа Сфера, 2019.
8. Ардатская М.Д. Клиническое значение КЖК при патологии желудочно-кишечного тракта: дисс. ...докт. мед. наук. М., 2003.
9. Fuller R., Perrdidigon G. Gut flora, nutrition, Immunity and health. Oxford: Blackwell publishing, 2003.
10. Ардатская М.Д. Роль низкомолекулярных метаболитов кишечной микробиоты в патогенезе, диагностике и профилактике колоректального рака // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017. № 3 (139). С. 13–21.
11. Усенко Д.В. Антибиотик-индуцированные изменения микробиома желудочно-кишечного тракта и их коррекция // Русский медицинский журнал. 2018. № 2. С. 96–99.
12. Дудун А.А., Бонарцев А.П., Жаркова И.И., Воинова В.В. Роль кишечной микробиоты в лечении различных заболеваний и антибактериальные препараты нового поколения. М.: Мир науки, 2020.
13. Ардатская М.Д., Топчий Т.Б., Буторова Л.И. и др. Антибиотик-ассоциированные поражения кишечника в практике клинициста: пособие для врачей. М.: Прима Принт. 2020.
14. Успенский Ю.П., Фоминых Ю.А., Захаренко С.М. Дисбиоз, индуцированный приемом антибиотиков: от теории к клинической практике // Эффективная фармакотерапия. 2014. № 50. С. 24–31.
15. McFarland L.V. Evidence-based review of probiotics for antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infection // Anaerobe. 2009. Vol. 15. № 6. P. 274–280.
16. Hamer H.M., Jonkers D., Venema K. et al. Review article: the role of butyrate on colonic function // Aliment. Pharmacol. Ther. 2008. Vol. 27. № 2. P. 104–119.
17. Antharam V.C., Li E.C., Ishmael A. et al. Intestinal dysbiosis and development of butyrogenic bacteria in Clostridium difficile infection and nosocomial diarrhea // Journal of Clinical Microbiology. 2013. Vol. 51. № 9. P. 2884–2892.
18. Palleja A., Mikkelsen K.H., Forslund S.K. et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure // Nat. Microbiol. 2018. Vol. 3. № 11. P. 1255–1265.
19. Litvak Y., Byndloss M.X., Bäuml A.J. Colonocyte metabolism shapes the gut microbiota // Science. 2018. Vol. 362. № 6418. P. eaat9076.
20. Kronman M.P., Zaoutis T.E., Haynes K. et al. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study // Pediatrics. 2012. Vol. 130. № 4. P. 794–803.
21. Stark C.M., Susi A., Emerick J., Nylund C.M. Antibiotic and acid-suppression medications during early childhood are associated with obesity // Gut. 2019. Vol. 68. № 1. P. 62–69.
22. Шендеров Б.А., Ткаченко Е.И., Лазебник Л.Б. и др. Метабиотики – новая технология профилактики и лечения заболеваний, связанных с микробиологическими нарушениями в организме человека // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2018. № 3. С. 83–92.
23. Hemalatha R., Ouwehand A.C., Saarinen M.T. et al. Effect of probiotic supplementation on total lactobacilli, bifidobacteria and short chain fatty acids in 2-5-year-old children // Microb. Ecol. Health Dis. 2017. Vol. 28. № 1. P. 1298–1340.
24. Ушкालова Е.А., Зырянов С.К. Место препаратов, влияющих на микробиоту кишечника, в современной медицине // Consilium medicum. 2017. № 2. С. 37–42.
25. Хавкин А.И. Влияние пребиотиков на иммунную систему // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2014. № 4. С. 34–38.
26. Олескин А.В., Шендеров Б.А. Пробиотики, психобиотики и метабиотики: проблемы и перспективы // Физическая и реабилитационная медицина, медицинская реабилитация. 2020. Т. 2. № 3. С. 233–243.
27. Мазанкова Л.Н., Рыбальченко О.В., Корниенко Е.А., Перловская С.Г. Пробиотики в педиатрии: за и против с позиции доказательной медицины // Рос. вестн. перинатол и педиат. 2016. Т. 61. № 1. С. 16–26.
28. Евсютина Ю.В. Пробиотики в профилактике и лечении заболеваний желудочно-кишечного тракта // Медицинское обозрение. 2018. № 3. С. 18–22.
29. Allen S.J., Okoko B., Martinez E. et al. Probiotics for treating infectious diarrhoea // Cochrane Database Syst. Rev. 2010. № 11. CD003048.
30. Буторова Л.И., Ардатская М.Д., Осадчук М.А. и др. Сравнение клинико-метаболической эффективности пре- и пробиотиков при проведении оптимизированных протоколов эрадикационной терапии инфекции Helicobacter pylori // Терапевтический архив. 2020. Т. 92. № 4. С. 64–69.
31. Burokas A., Arbolea S., Moloney R.D. et al. Targeting the Microbiota-Gut-Brain Axis: Prebiotics have anxiolytic and antidepressant-like effects and reverse the impact of chronic stress in mice // Biol. Psychiatry. 2017. Vol. 82. № 7. P. 472–487.

32. Mihatsch W, Hoegel J, Pohlandt F. Prebiotic oligosaccharides reduce stool viscosity and accelerate gastrointestinal transport in preterm infants // *Acta Paediatr.* 2006. Vol. 95. № 7. P. 843–848.
33. Quartarone G. Role of PHGG as a dietary fiber: a review article // *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2013. Vol. 59. № 4. P. 329–340.
34. Slavin J. Fiber and prebiotics: mechanisms and health benefits // *Nutrients.* 2013. Vol. 5. № 4. P. 1417–1435.
35. Kapoor M.P, Sugita M., Fukuzawa Y., Okubo T. Impact of partially hydrolyzed guar gum (PHGG) on constipation prevention: a systematic review and meta-analysis // *J. Func. Foods.* 2017. № 33. P. 52–66.
36. Rao T.P., Quartarone G. Role of guar fiber in improving digestive health and function // *Nutrition.* 2019. № 59. P. 158–169.
37. Makharia G., Gibson P, Bai J. *et al.* Diet and the Gut. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines, 2018.
38. Polymeros D., Beintaris I., Gaglia A. *et al.* Partially hydrolyzed guar gum accelerates colonic transit time and improves symptoms in adults with chronic constipation // *Dig. Dis. Sci.* 2014. Vol. 59. № 9. P. 2207–2214.
39. Niv E., Halak A., Tiommy E. *et al.* Randomized clinical study: Partially hydrolyzed guar gum (PHGG) versus placebo in the treatment of patients with irritable bowel syndrome // *Nutr. Metab. (Lond.).* 2016. № 13. P. 10.
40. Yasukawa Z., Inoue R., Ozeki M. *et al.* Effect of repeated consumption of partially hydrolyzed guar gum on fecal characteristics and gut microbiota: a randomized, double-blind, placebo-controlled, and parallel-group clinical trial // *Nutrients.* 2019. Vol. 11. № 9. P. 2170.
41. Liu X., Wu C., Han D. *et al.* Partially hydrolyzed guar gum attenuates d-galactose-induced oxidative stress and restores gut microbiota in rats // *Int. J. Mol. Sci.* 2019. Vol. 20. № 19. P. 4861.
42. Giaccari S., Grasso G., Tronci S. *et al.* Partially hydrolyzed guar gum: a fiber as coadjuvant in the irritable colon syndrome // *Clin. Ter.* 2001. Vol. 125. № 1. P. 21–25.
43. Takahashi H., Wako N., Okubo T. *et al.* Influence of partially hydrolyzed guar gum on constipation in women // *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo).* 1994. Vol. 40. № 3. P. 251–259.
44. Belo G., Diniz A., Pereira A. Effect of partially hydrolyzed guar-gum in the treatment of functional constipation among hospitalized patients // *Arquivos de gastroenterologia.* 2008. № 45. № 1. P. 93–95.
45. Okubo T., Ishihara N., Takahashi H. *et al.* Effects of partially hydrolyzed guar gum intake on human intestinal microflora and its metabolism // *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* 1994. Vol. 58. № 8. P. 1364–1369.
46. Carlson J., Gould T., Slavin J. In vitro analysis of partially hydrolyzed guar gum fermentation on identified gut microbiota // *Anaerobe.* 2016. № 42. P. 60–66.
47. Velázquez M., Davies C., Marett R. *et al.* Effect of oligosaccharides and fibre substitutes on short-chain fatty acid production by human faecal microflora // *Anaerobe.* 2000. Vol. 6. № 2. P. 87–92.
48. Furnari M., Parodi A., Gemignani L. *et al.* Clinical trial: the combination of rifaximin with partially hydrolysed guar gum is more effective than rifaximin alone in eradicating small intestinal bacterial overgrowth // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010. Vol. 32. № 8. P.1000–1006.

Role of Dietary Fiber in the Correction of Gut Microbiocenosis Disorders Against the Background of Antibacterial Therapy

M.D. Ardatskaya, PhD, Prof.

Central State Medical Academy of the President of the Russian Federation

Contact person: Maria D. Ardatskaya, ma@uni-med.ru

Antibiotic-associated gut microbiocenosis disorders develop on average in every third patient in the form of both mild disorders and severe life-threatening conditions. The negative impact of antibacterial agents on the gut microbiota causes a decrease in the number and species diversity of microorganisms that produce butyric acid. Low concentrations of butyric acid can often induce inflammatory and atrophic processes of the gut mucosa, the water-electrolyte balance regulation disorders and, as a result, the gut motility and functions disorders. Long-term gut microbiocenosis disorders themselves can cause the development of the disease and in future, they become factors of its progression, thereby launching a whole cascade of new pathological processes.

The article analyzes a representative clinical data published in authoritative international magazines from 1990 to 2020, indicating the effectiveness of the dietary fiber (DF) management for the correction of gut microbiocenosis disorders caused by antibacterial drugs intake.

Partially hydrolyzed guar gum, registered in our country under the trade name “OptiFiber”, due to its effects such as the gut regulation, abdominal pain reduction, flatus and bloating reduction, increase the resident gut microflora amount and its metabolic activity, helps to restore and maintain of the gut eubiosis.

Conclusion. *“OptiFiber” can be administered for a long-term intake in order to increase the effectiveness of antibiotic therapy for various infectious diseases, as well as for the correction and prevention of gut microbiocenosis disorders associated with antibacterial drugs intake.*

Key words: *microbiota, short-chain fatty acids (SCFAs), gut microbiocenosis, dietary fiber, cyamopsis*