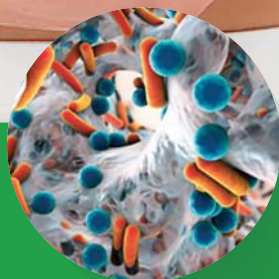


# Естественные метаболиты нормальной микрофлоры толстой кишки

Возможности клинического применения



**Антибактериальная терапия в практике врачей  
различных специальностей: нежелательные явления  
со стороны ЖКТ, приверженность пациентов и ее  
эффективность**



## ЧТО ТАКОЕ ЕСТЕСТВЕННЫЕ МЕТАБОЛИТЫ МИКРОБИОТЫ ТОЛСТОЙ КИШКИ?

Естественные метаболиты кишечной микрофлоры образуются в результате расщепления в толстой кишке собственными анаэробными бактериями растительных волокон и других неперевариваемых веществ. **Основными метаболитами кишечной микрофлоры являются короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) – уксусная, пропионовая и масляная кислоты и их соли – ацетат, пропионат и бутират.** В течение суток синтезируется более 300 ммоль/л КЦЖК. Максимальная концентрация КЦЖК в толстой кишке достигает 70-140 ммоль/л в проксимальных отделах (слепой и восходящей кишке), а в дистальных отделах (нисходящей, сигмовидной и прямой кишке) содержание КЦЖК снижается до 20-70 ммоль/л.

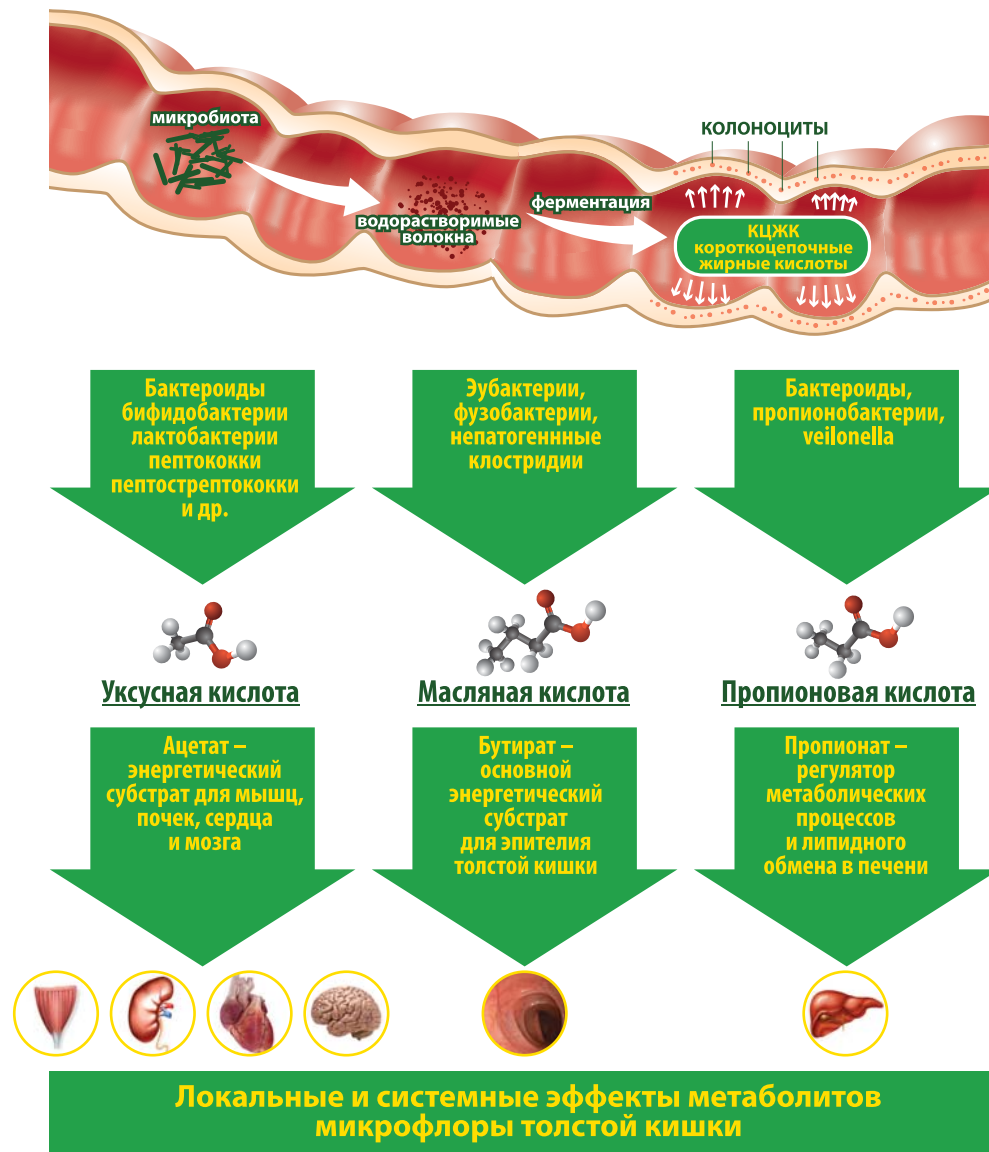
Каждая КЦЖК продуцируется анаэробными бактериями определенного вида. Так, уксусную кислоту в основном образуют бифидо- и лактобактерии, а масляную – полезные представители других видов: эубактерии, пептококки, фузобактерии и непатогенные клостридии.

95% КЦЖК всасывается эпителием толстой кишки, далее уксусная и пропионовая кислоты по системе воротной вены попадают в печень.

Пропионовая кислота в гепатоцитах преимущественно участвует в глюконеогенезе, а также является регулятором метаболических процессов и липидного обмена в печени.

Уксусная кислота принимает участие в липогенезе и является важным энергетическим субстратом для сердца, мозга, почек, мышц и других периферических тканей.

### ОБРАЗОВАНИЕ И МЕТАБОЛИЗМ КЦЖК В ТОЛСТОЙ КИШКЕ И ОРГАНИЗМЕ<sup>1</sup>



<sup>1</sup>Ерофеев Н.П. Клиническая физиология толстой кишки. – СПб.: Форте Принт, 2012.



## МАСЛЯНАЯ КИСЛОТА – КЛЮЧЕВОЙ МЕТАБОЛИТ МИКРОФЛОРЫ, ОТВЕЧАЮЩИЙ ЗА ПОДДЕРЖАНИЕ ЭПИТЕЛИЯ ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЗДОРОВОМ ФУНКЦИОНАЛЬНОМ СОСТОЯНИИ

**Масляная кислота** усваивается эпителиоцитами (колоноциты) толстой кишки, является для них основным источником энергии (обеспечивает 70% потребности в энергии) и играет ключевую роль в регуляции многих физиологических процессов в кишечнике: контролирует рост и нормальное развитие клеток кишечника, регулирует обмен воды и электролитов, поддерживает целостность слизистого кишечного барьера, оказывает противовоспалительное действие, за счет регуляции pH (создает слабокислую среду) способствует созданию благоприятных условий для роста собственной полезной микрофлоры.

### ОСНОВНЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В ПОДДЕРЖАНИИ ГОМЕОСТАЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ<sup>2</sup>



**Снижение концентрации масляной кислоты в толстом кишечнике наблюдается при многих заболеваниях (СРК, ВЗК, диарея на фоне приема антибиотиков, новообразования толстой кишки) и часто сопровождается воспалительными, атрофическими процессами и нарушением целостности слизистой оболочки, дисрегуляцией водно-электролитного баланса и/или нарушением моторики кишечника и его функций.** Поэтому восстановление достаточного количества масляной кислоты в толстой кишке рассматривается как эффективный способ профилактики и элемент комплексной терапии заболеваний кишечника.

<sup>2</sup>H.M. Hamer et al. Review article: the role of butyrate on colonic function. Aliment Pharmacol Ther 27, 104–119, 2008.



## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Физиологические эффекты	Фармакологическое действие	Применение
Восстановление трофики слизистой оболочки толстой кишки	Антиатрофическое (анаболическое) действие	Атрофические, воспалительные, ишемические, дисциркуляторные процессы в толстой кишке
Прямое противовоспалительное действие и регулирование защитного барьера слизистой оболочки	Противовоспалительное действие  Восстановление барьерных функций	Воспалительные процессы в толстой кишке  Заболевания печени, пищевая аллергия
Регуляция процессов дифференцировки и пролиферации	Проапоптотическое действие	Воспалительные и неопластические процессы в толстой кишке
Регуляция водно-электролитного баланса в толстой кишке	Антидиарейное действие	Синдром диареи
Создание благоприятной среды для роста собственной полезной микрофлоры	Пребиотическое действие	Синдром дисбиоза



## ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Масляная кислота при употреблении внутрь быстро разлагается и всасывается в желудке. Местное применение препарата в форме клизм также ограничено невозможностью доставить вещество в более проксимальные отделы толстой кишки, а также специфическим неприятным запахом.

**Наиболее современным с точки зрения доставки в толстую кишку масляной кислоты и единственным представленным на российском рынке препаратом является Закофальк.**

Таблетка **Закофалька** содержит **250 мг масляной кислоты** (в виде кальциевой соли), готового естественного бактериального метаболита, и **250 мг инулина**, природного пищевого волокна, которое создает питательную среду для микрофлоры кишечника, тем самым стимулируя рост полезных бактерий (пребиотическое действие). Также в результате метаболизма инулина бактериями кишки образуется эндогенная масляная кислота.

В таблетках Закофальк используется специально разработанная современная технология доставки – **полимерная мультиматриксная система НМХ**, которая позволяет доставить масляную кислоту непосредственно в толстую кишку, избежав ее потерь в вышележащих отделах ЖКТ. Благодаря системе пролонгированного высвобождения, масляная кислота постепенно **распределяется по всей длине толстой, вплоть до сигмовидной и прямой кишок**, где отмечается наибольший дефицит этого метаболита.

**Закофальк НМХ применяется у взрослых по 2-4 таблетки в день до еды.** Таблетки рекомендуется принимать не разжевывая. Длительность приема составляет не менее 30 дней. В зависимости от исходного уровня дефицита масляной кислоты и инулина возможно уменьшение количества принимаемых таблеток до 1-2 в день. Кроме того, **пролонгированное действие препарата позволяет принимать всю дозу Закофалька 1-2 раза в сутки**, а не многократно, что повышает приверженность пациентов к лечению.



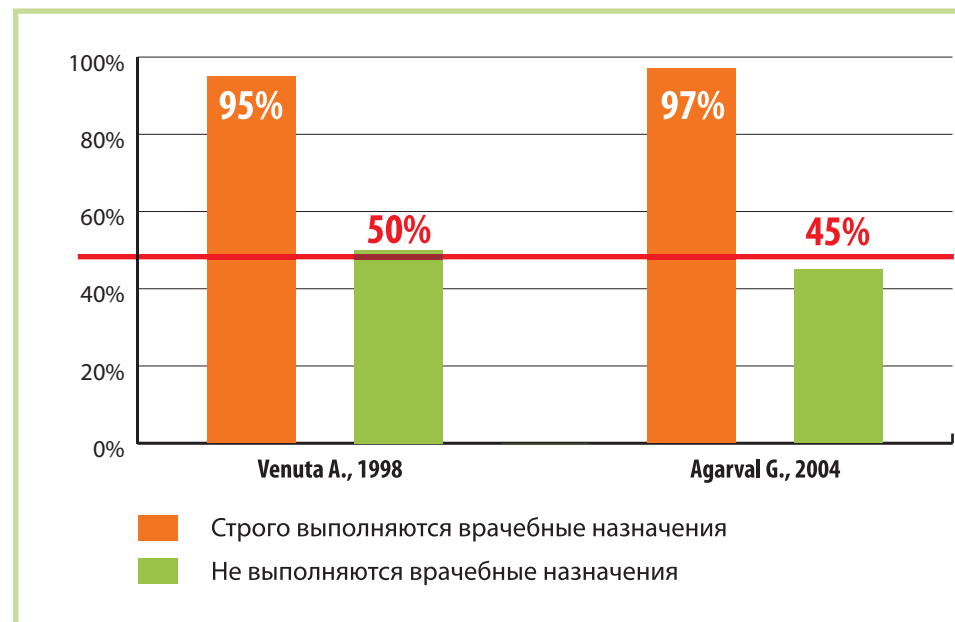
## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ: НЕСОБЛЮЖДЕНИЕ ПАЦИЕНТАМИ ПРЕДПИСАННОГО РЕЖИМА ПРИЕМА СУЩЕСТВЕННО СНИЖАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Антибактериальная терапия является основным методом лечения бактериальных инфекций и широко применяется в практике врачей различных специальностей. Эффективность антимикробной терапии зависит от ряда факторов, среди которых приверженность пациентов (прием препарата в соответствии с предписанием врача) играет важную роль.

Недавно проведенное в России исследование показало, что **50% (каждый второй пациент) пациентов не соблюдает режим приема антибиотиков, как ему предписывает лечащий врач<sup>3</sup>.**

### НЕДОСТАТОЧНАЯ ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПАЦИЕНТОВ К ПРИЕМУ АНТИБИОТИКОВ СНИЖАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ В 2 РАЗА!

Эффективность антибактериальной терапии инфекций дыхательных путей, %

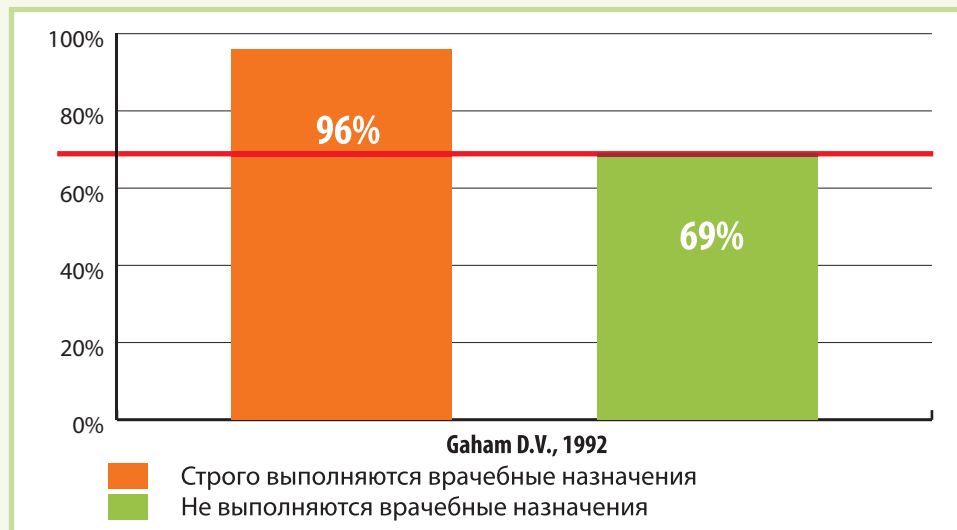






## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ: НЕСОБЛЮДЕНИЕ ПАЦИЕНТАМИ ПРЕДПИСАННОГО РЕЖИМА ПРИЕМА СУЩЕСТВЕННО СНИЖАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ

Эффективность эрадикационной терапии инфекции *Helicobacter pylori* %



На приверженность пациентов к приему антибиотиков влияет целый ряд факторов, основные из которых представлены в таблице.

### ОСНОВНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРИВЕРЖЕННОСТЬ ПРИЕМА АНТИБИОТИКОВ<sup>3</sup>

Фактор, влияющий на приверженность к приему антибиотика	Комментарий
Кратность приема препарата	При многократном приеме – (3 и больше раз в день) – приверженность снижается
Длительность приема	При курсе более 5 дней приверженность снижается
Нежелательные явления антибактериальной терапии	В первую очередь со стороны ЖКТ, частота досрочной отмены антибиотиков – 18-35%
Короткий контакт с лечащим врачом (10-15 мин.)	Недостаточная информированность пациентов о режиме приема и нежелательных явлениях терапии

<sup>3</sup>Синопальников А.И., Зайцев А.А. Антибактериальная терапия инфекций дыхательных путей с позиции комплаентности пациентов// Фарматека, №5, 2009.



## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ: НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Антибиотикоассоциированная диарея и кишечная диспепсия – самые частые причины нежелательных явлений со стороны ЖКТ (возникают у 35% пациентов, принимающих антибиотики).

**Антибиотикоассоциированная диарея (ААД)** – наличие трех или более эпизодов неоформленного стула в течение двух или более последовательных дней, развившихся на фоне или в течение 2 месяцев после применения антибактериальных препаратов.

Симптомы ААД у большинства пациентов **возникают во время лечения антибиотиками**, а у 30% больных – через 1-10 дней после его прекращения.

**Наиболее частый вариант ААД (80-90%)** в практике амбулаторного врача – **идиопатическая ААД, не связанная с каким-либо инфекционным агентом, без колита**, клинически проявляющаяся следующими симптомами:

- вздутие живота с избыточным газовыделением,
- абдоминальный дискомфорт,
- послабления стула без патологических примесей в кале (без крови и слизи).

**Основной патогенетический механизм «простой» (без инфекционного агента) ААД, протекающей без признаков системного воспаления, – гибель представителей нормальной микрофлоры, снижение синтеза масляной кислоты и нарушение целостности слизистой оболочки толстой кишки, вызванные действием антибиотиков.**

Это определяет разные подходы к профилактике и лечению инфекционной и идиопатической ААД, которая требует восполнения дефицита масляной кислоты.



## АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ: НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ СО СТОРОНЫ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

### ОТЛИЧИЕ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ АНТИБИОТИКО- АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ ОТ ИНФЕКЦИОННОЙ<sup>4</sup>

Критерии	Идиопатическая	Инфекционная
Частота в клинической практике	80-90%	10-20%
Этиологический фактор	Нет (неинфекционная)	Условно-патогенная, патогенная микрофлора, <i>Clostridium perfringens</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Staphylococcus spp.</i> , <i>Clostridium difficile</i>
Механизм диареи	Снижение синтеза масляной кислоты нормальной микрофлорой и снижение абсорбции воды и электролитов, нарушение энергообеспечения эпителия толстой кишки	Рост патогенной флоры, продукция токсинов, повреждение слизистой толстой кишки
Стратегия терапии и профилактики	Восполнение дефицита масляной кислоты	Подавление роста патогенных микробов (антибиотики, <i>Saccharomyces boulardii</i> , сорбенты)

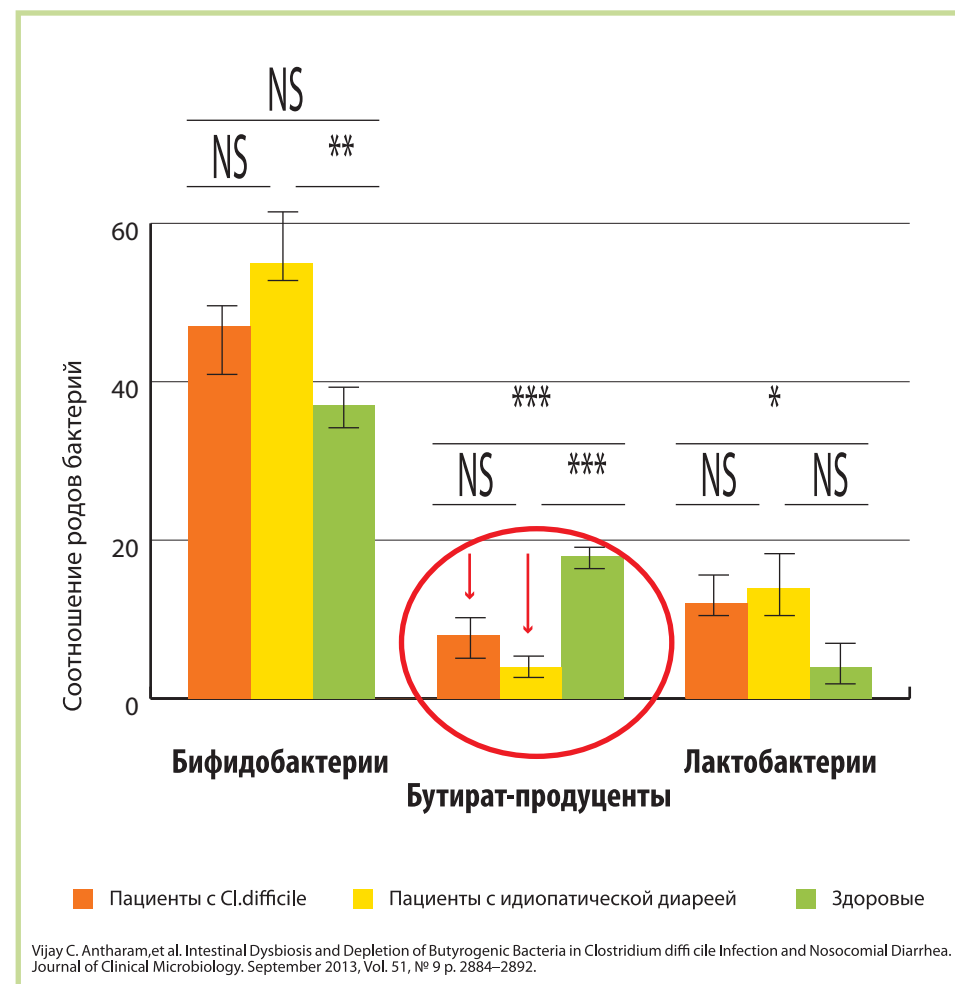
<sup>4</sup>Буторова Л.И., Токмулина Г.М. Синдром хронической диареи в практике терапевта. – М., 2014.



## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Одним из ключевых механизмов развития идиопатической ААД является снижение количества бактерий, образующих масляную кислоту, которые в первую очередь погибают при приеме антибиотиков.

**При приеме антибиотиков гибнут в первую очередь микробы, продуцирующие масляную кислоту**





## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

Антибиотики вызывают значительные изменения физико-химических свойств слизистого слоя толстой кишки

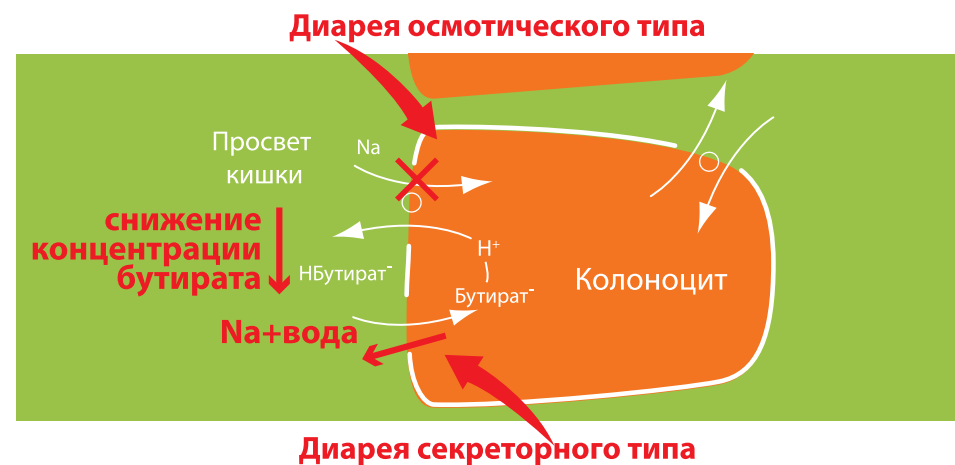


Это приводит к снижению концентрации масляной кислоты в кишечнике, нарушению всасывания воды из просвета кишки, снижению энергообеспечения эпителия и, как следствие, к нарушению целостности слизистого барьера. Кроме того, некоторые изученные антибиотики (клавулановая кислота, кларитромицин, ципрофлоксацин) вызывают значительные изменения физико-химических свойств слизистого слоя толстой кишки, что также нарушает целостность слизистой толстой кишки.



## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ  
(НЕИНФЕКЦИОННОЙ) АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ  
ДИАРЕИ





## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: ФАКТОРЫ РИСКА

Потенциальный риск развития синдрома кишечной диспепсии и ААД имеется при назначении любого антибиотика и любой продолжительности курса терапии. Наиболее высокий риск имеют пациенты с определенными факторами.

### Наиболее частые факторы риска развития ААД, которые встречаются в амбулаторной практике<sup>4</sup>:

- Пожилой возраст (хроническая ишемия слизистой толстой кишки на фоне атеросклероза).
- Применение комбинации 2 антибиотиков (например, антихеликобактерная терапия).
- Смена антибиотика (на 2-3-й день в случае неэффективности антибиотика первой линии).
- Длительный (более 5 дней) курс.
- Частые (2-3 раза в год) курсы антибиотикотерапии.

При комбинации нескольких факторов риск развития ААД увеличивается. При этом увеличивается **риск досрочного прекращения приема антибиотиков**, который составляет, по данным исследований, **18-35%**<sup>5</sup>.

В практике любого специалиста встречаются ситуации, в которых при назначении антибактериальной терапии существует максимальный риск развития у пациента симптомов антибиотикоассоциированных дисбиоза и диареи и которые требуют их обязательной профилактики.

<sup>4</sup>Буторова Л.И. и соавт. Значение дисбиотических нарушений толстой кишки в патогенезе Helicobacter pylori- ассоциированных заболеваний гастродуоденальной зоны. Роль пробиотиков в повышении эффективности антихеликобактерной терапии // Лечащий врач. №3–2013.



## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: ФАКТОРЫ РИСКА

### КЛИНИЧЕСКИЕ СИТУАЦИИ, КОГДА ВОЗНИКАЕТ МАКСИМАЛЬНЫЙ РИСК АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ И ТРЕБУЕТСЯ ЕЕ ОБЯЗАТЕЛЬНАЯ ПРОФИЛАКТИКА

	Клиническая ситуация, требующая назначения антибиотиков <sup>6</sup>	Факторы риска антибиотикоассоциированных дисбиоза и диареи <sup>7</sup>
ГАСТРО	Эрадикация H.pylori	Комбинация 2 антибиотиков Длительный курс – 14 дней
ЛОР	Инфекции верхних дыхательных путей: • обострение хронического синусита • острый тонзиллит • рецидивирующий А-стрептококковый тонзилит	Амоксициллин/клавуланат + Длительный курс – 10-14 дней
ПУЛЬМО	Инфекции нижних дыхательных путей: • обострение ХОБЛ	Амоксициллин/клавуланат + Длительный курс – 10-14 дней
УРОЛОГИЯ	Инфекции мочевыводящих путей: • неосложненный пиелонефрит (не требующий госпитализации) • обострение хронического простатита	Длительный курс – 10-14 дней Длительный курс – 2-6 недель
ДЕРМАТОЛОГИЯ	Инфекции кожи: • угревая сыпь: среднетяж. и тяжелые акне (в частности, узловато-кистозные) • рожа • инфицированная диабетическая стопа	Длительный курс – 6-8 недель Длительный курс – 10-14 дней

<sup>6</sup>Выбор антибактериального препарата и длительность курса терапии согласно российским практическим рекомендациям: стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: российские практические рекомендации / Под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. – М., 2014.

<sup>7</sup>Факторы риска развития ААД согласно российским рекомендациям по диагностике и лечению дисбиоза / Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М., Лазебник Л.Б., Минускин О.Н., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Суворов А.Н., Хавкин А.И., Шендеров Б.А. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология, 2015; 117 (5):13–50.





## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ. ВЫБОР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

### СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ

Перед назначением антибактериальной терапии определите, есть ли факторы риска возникновения ААД

ДА

Есть указание в анамнезе на перенесенную ранее инфекцию *Ci. Difficile*\*\*

НЕТ

Закофальк 2 таблетки в сутки однократно с 1-го дня приема антибиотиков 14 дней\*

Метронидазол 500 мг 3 раза в день 10-14 дней + Закофальк 3 т/сут 14 дней\*

Наблюдение

\* Ардатская М.Д., Бельмер С.В., Добрица В.П., Захаренко С.М., Лазебник Л.Б., Минушкин О.Н., Орешко Л.С., Ситкин С.И., Ткаченко Е.И., Суворов А.Н., Хавкин А.И., Шендеров Б.А. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника: современное состояние проблемы, комплексная диагностика и лечебная коррекция. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2015; 117 (5):13–50.  
\*\* Surawicz C.M. et al. American Journal of Gastroenterology, 2013;2.

С целью профилактики в клинической практике традиционно применяются средства, влияющие на микрофлору толстой кишки. Однако **существуют определенные проблемы при применении традиционных пробиотиков, содержащих бифидо- и лактобактерии**<sup>8</sup>.

1. **Ограниченный набор штаммов**, представленных в пробиотических препаратах бактерий, не способен воспроизвести все многообразие кишечной микробиоты (10 000 видов) и **не содержит бактерий, образующих масляную кислоту**, которые как указывалось выше, больше всего гибнут при приеме антибиотиков.

2. **До 90% бактерий**, входящих в состав пробиотиков, **гибнет в кислой среде желудка**, если лекарственная форма не имеет кислотоустойчивое покрытие.



## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ. ВЫБОР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

3. **Попадая в толстую кишку**, переходя из состояния анабиоза, бактерии, входящие в состав пробиотиков, **долго активируются**: бифидобактерии – 8-10 часов, лактобактерии – 4-5 часов. Все это время микроорганизмы не способны к конкуренции с патогенной флорой и колонизации кишечника. **При наличии ускоренного транзита (диареи) пробиотики просто не успевают активироваться.**

4. **Бактерии, входящие в состав пробиотиков, имеют низкую активность по синтезу метаболитов и не образуют масляную кислоту (бутират)**, играющую ключевую роль при ААД. Поэтому бактериальные пробиотики не оказывают заметного влияния на кишечную среду и метаболизм клеток слизистой кишки.

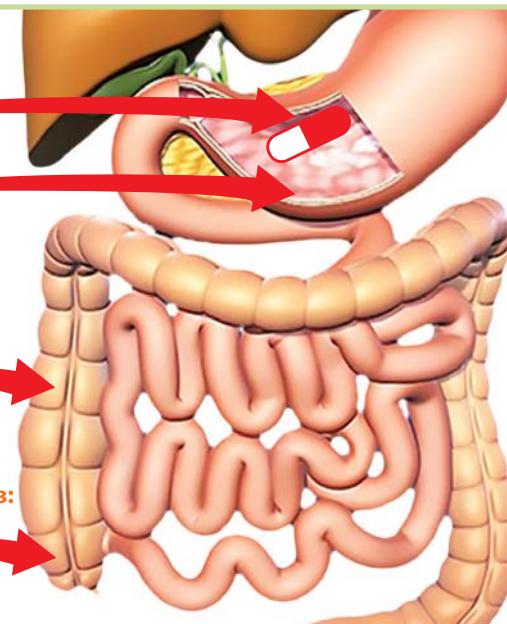
### ПРОБЛЕМЫ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАДИЦИОННЫХ ПРОБИОТИКОВ, СОДЕРЖАЩИХ БИФИДО- И ЛАКТОБАКТЕРИИ

Ограниченный набор штаммов бактерий в пробиотиках

Агрессивная кислая среда желудка инактивирует бактерии

Длительная активация пробиотиков в толстой кишке

Низкая метаболическая активность пробиотиков: не образуют масляную кислоту



<sup>8</sup>Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Дармов И.В. Кишечная микрофлора. Взгляд изнутри. Сборник научных статей. Выпуск 2012 №01.



## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ. ВЫБОР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА

*Saccharomyces boulardii* (*сахаромицеты буларди*) – дрожжеподобные грибы, оказывают антимикробное действие в отношении условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, не колонизируют и проходят транзитом толстую кишку, устойчивы к антибиотикам. Поскольку *сахаромицеты не синтезируют масляную кислоту, не влияют на водно-электролитный баланс в толстой кишке и не восполняют энергодефицит эпителия, при развитии идиопатической диареи данный пробиотик целесообразно использовать в качестве препарата резерва (второй линии) при выявлении условно-патогенной флоры.* Сахаромицеты противопоказаны при непереносимости лактозы и фруктозы<sup>9</sup>.

С учетом вышеуказанных механизмов развития идиопатической ААД наиболее рациональным представляется применение в качестве средства выбора препаратов, содержащих естественный метаболит – масляную кислоту, в эффективно заданной дозе с непосредственной доставкой активного вещества в толстую кишку. Всем этим требованиям отвечает препарат Закофальк. Восполняя дефицит масляной кислоты в толстой кишке, Закофальк нормализует абсорбцию воды и электролитов из просвета кишки, восстанавливает энергообеспечение эпителия и тем самым предотвращает повреждение слизистого барьера и стимулирует рост всей здоровой популяции микробиоты, в том числе и бактерий, синтезирующих масляную кислоту.

### МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЗАКОФАЛЬКА ПРИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ААД



<sup>9</sup>Инструкция к препарату Энтерол 011277.



## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННАЯ ДИАРЕЯ: СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ. ВЫБОР ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО СРЕДСТВ

	Закофальк	Пробиотики	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Антидиарейное действие при «простой диарее»	Прямое	Нет	Нет
Восстановление кишечного барьера, противовоспалительное действие	Прямое	Нет	Нет
Влияние на собственную флору	Прямое на всю популяцию полезных бактерий	Только на несколько штаммов	Нет
Влияние на патогенную и условно-патогенную микрофлору	Нет	Нет	Да
Устойчивость к антибиотикам	Да	Нет	Да

Эффективность Закофалька в профилактике ААД и повышении переносимости антибиотикотерапии была показана у пациентов с высоким риском<sup>5</sup>.

### Применение Закофалька у пациентов, получающих антибактериальную терапию:

- предотвращает развитие симптомов кишечной диспепсии;
- улучшает переносимость антибиотикотерапии;
- позволяет повысить эффективность антибиотикотерапии.



Закофальк включен в Национальные рекомендации (стандарт) по диагностике и лечению дисбиоза кишечника, принятые Российским национальным обществом терапевтов (РНМОТ) 2014<sup>2</sup> и Научным обществом гастроэнтерологов России (НОГР) 2014<sup>7</sup>



**СХЕМА ПРИМЕНЕНИЯ ЗАКОФАЛЬКА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ  
АНТИБИОТИКОАССОЦИИРОВАННОГО ДИСБИОЗА И ДИАРЕИ:  
2 ТАБЛЕТКИ В СУТКИ ОДНОКРАТНО 14 ДНЕЙ С ПЕРВОГО ДНЯ ПРИЕМА  
АНТИБИОТИКОВ<sup>10</sup>**

<sup>10</sup> Ардатская М.Д. Масляная кислота и инулин в клинической практике. Москва, 2016.



## ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ HELICOBACTER PYLORI. ПРИМЕНЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ МЕТАБОЛИТОВ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ



## ЭРАДИКАЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ HELICOBACTER PYLORI. ПРИМЕНЕНИЕ ЕСТЕСТВЕННЫХ МЕТАБОЛИТОВ КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ

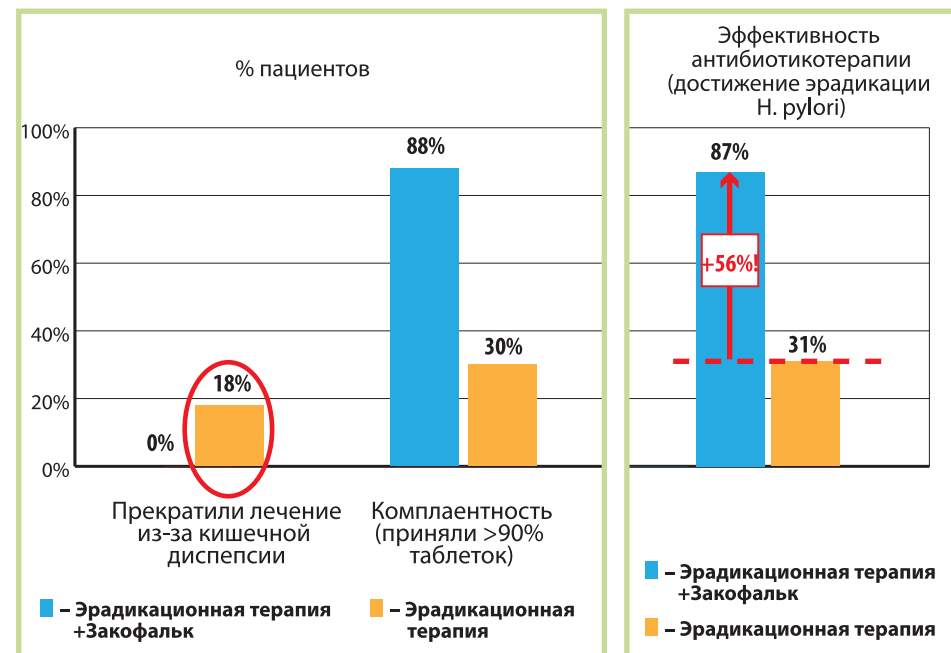
Эрадикационная терапия является клинической ситуацией, при которой риск появления ААД максимален, поскольку имеется комбинация сразу нескольких факторов риска у пациента:

- Комбинация двух антибиотиков.
- Длительный курс – 14 дней.
- Наличие патологии ЖКТ.
- Повторный курс антибиотиков (при неэффективности первой линии эрадикации).

Согласно положению консенсуса «Маастрихт V<sup>11</sup>» по диагностике и лечению инфекции H. Pylori, «эрадикационная терапия может ухудшить состояние здоровой микрофлоры кишечника, что приводит к краткосрочным клиническим последствиям. При антибиотико-ассоциированном изменении микрофлоры возникают такие клинические проявления, как диарея, тошнота, рвота, вздутие живота и боль в животе. Это может привести к прекращению лечения с последующим риском неудачного терапевтического лечения и/или развития антибиотикорезистентности». Именно поэтому **одной из причин снижения эффективности стандартной тройной терапии признана низкая приверженность пациентов к приему эрадикационной терапии.**

Закофальк® существенно снижает частоту симптомов кишечной диспепсии при применении эрадикационной терапии, повышает приверженность пациентов к ее приему и увеличивает эффективность эрадикационной терапии в 2,8 раза<sup>5</sup>.

**Закофальк предотвращает досрочную отмену антибиотиков и повышает эффективность собственно антибиотикотерапии в 2,8 раза!**



**Возможность 1-2-кратного применения 2 таблеток Закофалька в день позволяет подобрать оптимальный режим приема у пациентов, получающих антихеликобактерную терапию**

Препарат	Утро ☀	День ☀	Вечер 🌙
Ингибитор протонной помпы 20 мг			
Амоксициллин 1000 мг			
Кларитромицин 500 мг			
<b>Закофальк: (раздельный прием) (1 табл. x 2 раза) или однократный прием (2 табл. x 1 раз)</b>		или	

<sup>11</sup>Malfertheiner P, et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence Consensus Report, 2016.



## РЕЖИМЫ ТЕРАПИИ И СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ\*

«Закофальк NMX, восполняя дефицит масляной кислоты при патологических состояниях в толстой кишке, восстанавливает поврежденную слизистую и в составе комплексной терапии существенно повышает эффективность базового лечения»\*

Область терапевтического применения	Курсовая терапия	Поддерживающая терапия	Клинический эффект
Синдром раздраженной кишки	3-4 таб/сут 4-8 недель	1-2 таб/сут длительно	<ul style="list-style-type: none"><li>● Снижение висцеральной гиперчувствительности</li><li>● Уменьшение частоты и интенсивности боли в животе (по сравнению с приемом только спазмолитиков)</li><li>● Нормализация стула при СРК с диареей</li></ul>
При приеме антибиотиков	2 таб/сут в течение всего курса антибиотиков, минимум 14 дней		<ul style="list-style-type: none"><li>● Существенно снижает частоту возникновения боли в животе, диареи и повышает переносимость лечения</li><li>● Предотвращает досрочную отмену антибиотиков</li><li>● Повышает приверженность пациентов к лечению и эффективность антибиотикотерапии</li></ul>
Ишемические (обратимые) поражения кишечника	3-4 таб/сут 4-12 недель	1-2 таб/сут длительно	<ul style="list-style-type: none"><li>● Снижение выраженности абдоминальной боли, вздутия, тенезмов, нормализация стула, улучшение аппетита и настроения</li><li>● Эндоскопическое улучшение состояния слизистой (уменьшение отека, кровоточивости, восстановление сосудистого рисунка)</li></ul>
Воспалительные заболевания кишечника	3-4 таб/сут 4 недели	1-2 таб/сут длительно	<ul style="list-style-type: none"><li>● Значимое снижение частоты стула, примеси крови и слизи, снижение индекса клинической и эндоскопической активности у пациентов, не ответивших на стандартную терапию месалазином</li></ul>
Дивертикулярная болезнь толстой кишки	3-4 таб/сут 4 недели	1-2 таб/сут длительно	<ul style="list-style-type: none"><li>● Снижение эпизодов абдоминальной боли и дискомфорта</li><li>● Снижение частоты дивертикулита</li></ul>
Функциональная диарея	3-4 таб/сут до нормализации стула	1-2 таб/сут 1 месяц	<ul style="list-style-type: none"><li>● Нормализация частоты и консистенции стула</li></ul>
Радиационный колит (лучевая терапия)	3-4 таб/сут 4 недели	1-2 таб/сут длительно	<ul style="list-style-type: none"><li>● Уменьшение боли и дискомфорта в животе, метеоризма, нормализация стула</li><li>● Эндоскопическое улучшение (уменьшение отека и кровоточивости слизистой)</li></ul>





# ЗАКОФАЛЬК ПРИМЕНЯЕТСЯ ДЛЯ ВОСПОЛНЕНИЯ ДЕФИЦИТА МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ, ВОЗНИКАЮЩЕГО ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЗОВОЙ ТЕРАПИИ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

## ЗАКОФАЛЬК<sup>®</sup><sub>NMX</sub> для восполнения дефицита масляной кислоты при:

- ✓ Дисбиозе толстой кишки
- ✓ Антибиотикотерапии
- ✓ Язвенном колите и болезни Крона
- ✓ Операции на толстой кишке
- ✓ После перенесенных ОКИ
- ✓ После приема антибиотиков
- ✓ Радиационном и ишемическом колитах
- ✓ СРК с запором и диареей
- ✓ Дивертикулярной болезни кишечника
- ✓ Для профилактики рака толстой кишки

**ЗАКОФАЛЬК<sup>®</sup><sub>NMX</sub> НЕ ЗАМЕНЯЕТ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, НО УСКОРЯЕТ ДОСТИЖЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА**

### Схема приема

**Начальная доза:**  
3-4 таблетки в сутки  
1-2 недели



Базовая терапия  
основного  
заболевания

**Поддерживающая  
доза:**  
1-2 таблетки в сутки  
от 2 недель до  
нескольких месяцев

✓ Более быстрое  
купирование  
симптомов  
✓ Более стойкая  
ремиссия

Ускоренная  
репарация  
и улучшение  
слизистой толстой  
кишки

БАД, НЕ ЯВЛЯЕТСЯ  
ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ

Все  
о Закофальке  
на сайте

[www.zacofalk.ru](http://www.zacofalk.ru)

