

SACCHAROMYCES BUOLARDII ПРОБИОТИКИЙГ АНТИБИОТИК ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ҮЕД ХЭРЭГЛЭХ НЬ

Цэнд Б¹, Баасандулам Б¹, Сайнбилэг Г¹, Өнөзолбоо Т², Туул Х¹.

¹ЭЗШУИС

²Монос Улаанбаатар ХХК

tuul.kh@monos.mn

Abstract

Probiotics are considered safe for all ages and anyone with a healthy functioning immune system. During antibiotic treatment, the normal intestinal microflora is destroyed and the normal balance is lost. This article reviews clinical trials of the probiotic *Saccharomyces boulardii*. The yeast *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 is a unique, non-bacterial microorganism classified as a probiotic agent. The mechanism of action of probiotics is to attach to intestinal pathogens and their toxins and destroy them; It also destroys the toxic extracellular degradation products of pathogens and regenerates the intestinal mucosa by having an anti-inflammatory effect.

Key words: *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745, clinical trial, probiotic

Үндэслэл

Ходоод гэдэсний замын бичил орчны тэнцвэр нь дархлаа сайн байж эрүүл оршиход ихээхэн чухал үүрэгтэй. Гэдэсний бичил биетүүд болон хүний эзэн бие хоёрын хоорондын харилцан үйлчлэл нь гэдэсний эрүүл бичил орчныг бүрдүүлэхээс гадна антибиотиктой холбоотой суулгалт болон *Clostridium difficile* халдвар зэрэг хэд хэдэн хүнд эмгэгийг анагаахад хэрэглэдэг.¹

Saccharomyces boulardii нь Францын микробиологич Анри Булард личи, мангостин зэрэг халуун орны жимснээс өсгөвөрлөсөн эмгэг төрүүлэгч бус мөөгөнцөр юм. Хэдийгээр мөөгөнцөр нь бичил биетний цөөнхийг (<0.1%) эзэлдэг ч тэдгээр нь бактериас 10 дахин том бөгөөд бактерийн хувьд стеарины томоохон саад болдог. Ходоод, бүдүүн гэдэс зэрэг өөр өөр газарт мөөгөнцөр байгаа нь pH-ийн өөрчлөлтөд тэсвэртэй байдагтай холбоотой юм. Мөөгөнцөр нь фермент, цөсний давс, органик хүчил, pH, температурын мэдэгдэхүйц хэлбэлзэлд тэсвэртэй тул пробиотикийн хувьд нийцтэй юм.²⁻⁵

S. boulardii CNCM I-745 пробиотикийн эмнэлзүйн судалгааны үр дүнгүүдээс

S. boulardii CNCM I-745-ийн үр нөлөөг хүний янз бүрийн өвчинд туршиж үзжээ. Тухайлбал хеликобактер пилори халдвар, суулгалт

(*Clostridium difficile* халдвар, антибиотик эмчилгээний үеийн суулгалт, аялагчийн суулгалт), липид, липидоз, гэдэсний үрэвсэлт өвчин, гэдэсний өвөрмөц бус шархлаат хам шинж, тархмал хатуурал бүхий өвчтөний нарийн гэдэсний бактерийн хэт өсөлт зэрэгт хэрэглэхэд үр дүнтэй байлаа⁶⁻⁷.

Энэхүү судалгаа нь *Saccharomyces boulardii* пробиотик CNCM I-745 (SB), антибиотик Амоксициллин-Клавуланат (AC) болон антибиотик ба пробиотикийн хослолын нөлөөг судалжээ. Эрүүл хүмүүсийг 4 судалгааны бүлгийн аль нэгэнд нь санамсаргүй байдлаар сонгож SB 14 хоног, AC 7 хоног, SB нэмэх AC, хяналт (эмчилгээгүй) бүлгийн оролцогчид өтгөний дээж өгч, ходоод гэдэсний шинж тэмдгийн асуумжийг бөглөсөн. Өтгөний сорьц дахь бичил биетний өөрчлөлтийг 16s rRNA генийн пироскевенц (bTEFAP) ашиглан шинжилсэн. Хяналтын бүлэгт судалгааны бүх хугацаанд тогтвортой бичил биеттэй байсан. Антибиотик эмчилгээний үед зөвхөн AC бүлэгт бичил биетний мэдэгдэхүйц өөрчлөлт ажиглагдсан. AC-тай холбоотой өөрчлөлтүүд нь *Roseburia* генийн тархалтыг бууруулж, *Escherichia*, *Parabacteroides*, *Enterobacter* зэрэг эмгэг төрүүлэгчдийн өсөлт тодорхойлогдсон. Гэдэсний хэвийн бичил биетүүдийн өөрчлөлд үндсэн түвшиндээ эргэж

ирсэн боловч антибиотик эмчилгээ хийснээс хойш 2 долоо хоногийн дараа бүрэн сэргэж чадаагүй байна. Зөвхөн SB бүлэгт бактерийн төрөлд мэдэгдэхүйц өөрчлөлт ажиглагдаагүй. SB-ийг AC-д нэмсэнээр микробиотын өөрчлөлт багасч, эшерихиагийн хэт өсөлт багасч, антибиотиктой холбоотой суулгалт өвчний оноо буурчээ. Антибиотик эмчилгээ нь бичил биетний мэдэгдэхүйц өөрчлөлттэй холбоотой бөгөөд янз бүрийн төрөлд буурч, нэмэгддэг. *S. boulardii* эмчилгээ нь антибиотикоос үүдэлтэй бичил биетний зарим өөрчлөлтийг багасгахаас гадна антибиотиктой холбоотой суулгалтыг бууруулж чаддаг⁸.

Хөгжиж буй болон хөгжингүй орнуудад бага насны хүүхдийн цочмог халдварт суулгалтын тохиолдол өндөр бөгөөд түүнд *S. boulardii*-г хэрэглэсэн эмнэлзүйн судалгаа цөөнгүй байна⁹⁻¹⁴. Гиардиаз (*Giardia lamblia*) нь гэдэсний халдвар үүсгэж суулгалтыг үүсгэдэг эмгэг төрөгч бөгөөд метронидазолоор эмчлэхийг зөвлөдөг. Гэсэн хэдий ч зарим эмнэлзүйн туршилтаар эмэнд тэсвэртэй байдал илэрч байгааг илрүүлсэн. Гиардиаз (*Giardia lamblia*) нь гэдэсний халдвар эсрэг *Saccharomyces boulardii*-ийн үр нөлөөг судалсан эмнэлзүйн туршилтын үр дүнгээс танилцуулбал гиардиазтайнасанд хүрсэн өвчтөнүүдэд давхар нууцлалтай, плацебо хяналттай судалгаа хийж 1-р бүлэгт (30 өвчтөн) метронидазол 750 мг-аар өдөрт 3 удаа, *S. boulardii* капсул (амаар 250 мг) 10 өдрийн турш, 2-р бүлэгт (35 өвчтөн) метронидазол 750 мг-аар өдөрт 3 удаа, плацебо хэлбэрээр хоосон капсулаар 10 өдрийн турш эмчилсэн. Эмчилгээний дараа 2, 4 долоо хоногт өвчтөнүүдийг дахин шалгаж, өтгөний шинжилгээ хийхэд 2 дахь долоо хоногт *G. lamblia* уйланхай 2-р бүлгийн 6 тохиолдол (17.1%), 1-р бүлэгт илэрсэнгүй. Дөрөв дэх долоо хоногийн төгсгөлд 2-р бүлгийн (хяналтын бүлэг) 6 тохиолдолд уйланхай илэрсэн. Энэ нь *S. boulardii* нь лямблиазыг метронидазолтой хослуулан эмчлэхэд үр дүнтэй болохыг харуулж байна¹⁵⁻¹⁷. Амбулаторийн эмчилгээнд 2-оос доош насны хүүхдийн цочмог халдварт гастроэнтеритийн

үргэлжлэх хугацааг богиносгоход амныхондийн шингэн сэлбэх уусмал (ORS)-д туслах бодис болох *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) пробиотик мөөгөнцрийн үр нөлөөг үнэлэх зорилгоор 1 жилийн хугацаанд 3-24 сартай, 7 хоногоос бага үргэлжилсэн цочмог болон дунд зэргийн суулгалттай 100 амбулаториор үйлчлүүлэгчдэд давхар нууцлалтай, санамсаргүй, плацебо хяналттай туршилтыг хийжээ. 6 хоногийн турш *Saccharomyces boulardii* (*S. boulardii*) пробиотик мөөгөнцрийг хэрэглэсэн. Суулгалт өвчний дундаж үргэлжлэх хугацаа плацебо бүлэгт 6.16 хоног (2-13 хоног), *S. boulardii* бүлэгт 4.70 хоног (2-10 хоног) болсон ($p < 0.05$) үр дүн гарчээ.¹⁸⁻²⁰ Адил төст өөр судалгаанд хүүхдэд цочмог цусгүй суулгалтанд *Saccharomyces boulardii*-ийн эмнэлзүйн үр нөлөө, өртөг/үр ашгийг тарагны шингэнтэй (YF) харьцуулан үнэлжээ. Энэхүү санамсаргүй байдлаар хийгдсэн, нээлттэй эмнэлзүйн туршилтад 55 хүүхэд (36 хүү, 19 охин; дундаж нас 21.2 ± 28.2 сар) хамрагдсан. А бүлэг ($N = 28$) лиофилжсэн *S. boulardii*, В бүлэг ($N = 27$) YF хүлээн авсан. Суулгах хугацаа нь *S. boulardii*-ийн үед богино байсан ч YF-ийн үед эмнэлэгт хэвтэх хугацаа багассан боловч эдгээр ялгаа нь мэдэгдэхүйц биш байв. Гэсэн хэдий ч суулгалт нь *S. boulardii* бүлгийн 3 дахь өдөр илүү олон хүүхдүүдэд арилсан (48.5% -ийн эсрэг 25.5%; $P < 0.05$). Амбулаториор суулгалтыг эмчлэх үед тарагны эмчилгээ *S. boulardii*-аас хямд байсан бол эмнэлэгт хэвтсэн өвчтөнүүдийн эмчилгээний зардал ойролцоо байв. Дүгнэж хэлэхэд, хүүхдийн цочмог цусгүй суулгалтыг эмчлэхэд өдөр бүр шинэхэн бэлтгэсэн YF-ийн үр нөлөөг *S. boulardii*-тай харьцуулах боломжтой байв. Суулгалт өвчний үргэлжлэх хугацаа *S. boulardii* бүлэгт богино байсан нь 3 дахь өдөр хэвийн өтгөнтэй өвчтөнүүдийн тоо мэдэгдэхүйц өндөр байснаар илэрчээ.²¹

Пробиотикууд нь ротавирусын суулгалт өвчний үргэлжлэх хугацааг бууруулдаг болохыг нотлох баримтууд харуулж байна. Ротавирусын цочмог суулгалтаар эмнэлэгт хэвтсэн хүүхдүүдэд санамсаргүй байдлаар

давхарнууцлалт хяналттай эмнэлзүйн туршилт хийсэн. Оролцогчид нь 1-23 сартай хүүхдүүд байсан бөгөөд амаар шингэн сэлбэх эмчилгээ, плацебо, пробиотикэдгээр гурван эмчилгээний аль нэгийг авахаар санамсаргүй байдлаар хуваарилагдсан: Амны хөндийн шингэн сэлбэх уусмал дээр нэмэх нь *Saccharomyces boulardii*; эсвэл Амны хөндийн шингэн сэлбэх уусмал дээр нэмээд *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium longum*, *Saccharomyces boulardii* агуулсан пробиотик. Сорьцын хэмжээ нэг бүлэгт 20 байсан бөгөөд үр дүн нь суулгалт, халуурах, бөөлжих, эмнэлэгт хэвтэх хугацаа байв. Үр дүн нь 64 хэрэг протоколыг дуусгасан. Эмнэлэгт хэвтэх үед өвчтөнүүдийн шинж чанарууд ижил төстэй байв. Нэг төрлийн бүтээгдэхүүнийг (58 цаг) хүлээн авсан хүүхдүүдэд суулгалт өвчний дундаж үргэлжлэх хугацаа ($p = 0.04$) нь хяналтын бүлгийнхээс (84.5 цаг) богино байв. Ганц пробиотик бүтээгдэхүүн болон хяналтын эм хүлээн авсан хүүхдүүдийг харьцуулж үзэхэд халуурах хугацаа (18 ба 67 цаг) ($p = 0.0042$), бөөлжих шинж нь холимог пробиотик өгсөн бүлэгт (0 ба 42.5 цаг) ($p = 0.041$) ажиглагдсан. Эмнэлэгт хэвтэх хугацаанд ямар нэгэн нөлөө үзүүлээгүй ($p = 0.31$). Туршилтын бүлгүүдийг нэгтгэх үед өөрчлөлтийн статистик ач холбогдол нэмэгдсэн (суулгалт, халуурах, бөөлжих нийт үргэлжлэх хугацаа $P = 0.025$, $P = 0.025$ ба $P = 0.014$ тус тус). Дүгнэж үзвэл пробиотик бүтээгдэхүүн нь дангаар нь шингэн сэлбэх уусмалтай харьцуулахад суулгалт өвчний үргэлжлэх хугацааг багасгасан. Энэ бууралт нь зөвхөн нэг төрлийн бүтээгдэхүүнд халууралтын үргэлжлэх хугацааг багасгасан. Олон төрлийн пробиотик эмчилгээнд бөөлжих шинж тэмдэг илрээгүй. Ходоод гэдэсний үрэвслийг оновчтой эмчлэхэд шаардлагатай пробиотик нянгийн хэмжээг олон төрөл зүйлийн пробиотик орсон тохиолдолд тодорхойлох шаардлагатай хэвээр байна²². Нярай хүүхдийн цочмог суулгалтанд үзүүлэх үр нөлөөг судалсан судалгаа цөөнгүй байна²³⁻²⁵.

ХДХВ халдварын үед хэвийн бичил биетнүүд байршил нь өөрчлөгдсөнөөр ходоод

гэдэсний замын суулгалт үүсдэг. Сент Марк нар судалсанаар ХДХВ-ийн халдвартай хүмүүсийн 61% нь *S. boulardii*-ийн суулгалтыг намдааж байсан бол хяналтын бүлэгт ердөө 12% байсан төдийгүй өвчтөнд мөөгөнцөр үүсгэдэггүй²⁶.

Хеликобактерийн стандарт эмчилгээнд *S. boulardii*-г нэмснээр хеликобактерийг устгах түвшин (статистикийн хувьд ач холбогдолтой эсвэл үгүй) нэмэгдэж, устгах эмчилгээтэй холбоотой сөрөг нөлөө илт буурсан байна.

Мета-шинжилгээ (1307 оролцогчийг оролцуулсан таван RCT) нь *S. boulardii*-ийг гурвалсан эмчилгээтэй хамт хэрэглэх нь хеликобактерийн халдварыг устгах хурдыг мэдэгдэхүйц нэмэгдүүлж, сөрөг нөлөөний эрсдлийг (11.4% -иар бага өвчлөл), ялангуяа суулгалт өвчний эрсдлийг бууруулдаг. Эпигастрийн өвдөлт, амтыг мэдрэх, ам хуурайших, дотор муухайрах, хэвлийн хий, гэдэс дүүрэх зэрэгт нөлөө үзүүлээгүй²⁶.

Зарим судлаачид аялагчийн суулгалтаас урьдчилан сэргийлэх хамгийн сүүлийн үеийн мета-шинжилгээнд янз бүрийн пробиотик агуулсан эмнэлзүйн судалгааг (*S. boulardii*-г оруулаад) хийснээр аялагчдын суулгалтын эрсдлийг пробиотикууд мэдэгдэхүйц бууруулж байгааг харуулсан²⁶.

5. Бүдүүн гэдэсний өвөрмөц бус шархлаат эмгэг буюу Кроны эмгэг

Бүдүүн гэдэсний өвөрмөц бус шархлаат эмгэг буюу Кроны эмгэгт *S. boulardii* мөөгөнцрийн пробиотикийг 250мг-аар өдөрт 2 удаа 2 долоо хоногийн турш хэрэглэхэд өвчний дахилт мэдэгдэхүйц буурсаныг тэмдэглэжээ. Эмнэлзүйд дан месаламин эмийг хэрэглэсэн өвчтөнгүүдтэй харьцуулахад месаламин болон энэхүү *S. boulardii* (37.5 vs 6.25 пробиотикийг хавсран хэрэглэсэн өвчтөнүүдэд өвчний намжмал үеийн уртассан байна²⁶.

Дүгнэлт

Saccharomyces boulardii CNCM I-745 пробиотикийн эмнэлзүйн судалгааны үр дүнг антибиотик эмчилгээний үеийн суулгалт, хүний дархлал хомсдолын вирусын халдварын үеийн суулгалт, хеликобактерийн халдвар,

аялагчдын суулгалт, гэдэсний үрэвсэл ба бүдүүн гэдэсний шархлаат эмгэгийн үеийн суулгалт, нярайн суулгалтанд хэрэглэсэн эмнэлзүйн судалгааны үр дүнгээр нэгтгэн тоймлов.

Ном зүй

1. Toufic A. Kabbani, Kumar Pallav, Scot E.Dowd et al. Prospective randomized controlled study on the effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 and amoxicillin-clavulanate or the combination on the gut microbiota of healthy volunteers. *Gut Microbes*. 2017;8(1):17-32. https://login.research4life.org/tacsgr1doi_org/10.1080/19490976.2016.1267890
2. Czerucka D, Piche T, Rampal P. Review article: yeast as probiotics – *Saccharomyces boulardii*. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;26:767-78. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03442.x
3. Czerucka D, Rampal P. Experimental effects of *Saccharomyces boulardii* on diarrheal pathogens. *Microbes Infect* 2002;4:733-9в [https://doi.org/10.1016/S1286-4579\(02\)01592-7](https://doi.org/10.1016/S1286-4579(02)01592-7)
4. Buts JP. Twenty-five years of research on *Saccharomyces boulardii* trophic effects: updates and perspectives. *Dig Dis Sci* 2009;54:15-18в doi: 10.1007/s10620-008-0322-y
5. Vandenplas Y, Brunser O, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in childhood. *Eur J Pediatr* 2009;168:253-65в doi: 10.1007/s00431-008-0879-7.
6. Karolina Kazmierczak-Siedlecka, Jakub Ruszkowski, Mateusz Fic et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745: A Non-bacterial Microorganism Used as Probiotic Agent in Supporting Treatment of Selected Diseases. *Curr. Microbiol.* 2020;(77):1987-1996.
7. Altcheh, Jaime. Randomized, direct comparison study of *Saccharomyces boulardii* CNCMI-745 versus multi-strained *Bacillus clausii* probiotics for the treatment of pediatric acute gastroenteritis. *Medicine* (Baltimore). 2022;101(36):e30500. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000030500>
8. Toufic A. Kabbani, Kumar Pallav, et al. Prospective randomized controlled study on the effects of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 and amoxicillin-clavulanate or the combination on the gut microbiota of healthy volunteers. *Gut Microbes Volume* 8, 2017 - Issue 1 . <https://doi.org/10.1080/19490976.2016.1267890>
9. Cetina-Sauri G, Sierra Basto G. Therapeutic evaluation of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhea. *Ann Pediatr (Paris)*. 1994;41:397-400.
10. Castaneda Guillot C, Garcia Bacallao E, Santa Cruz Dominguez M, et al. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with chronic diarrhea, especially cases of giardiasis. *Rev Mex Pueric Pediatr*. 1995;2:12
11. Hafeez A, Tariq P, Ali S, et al. The efficacy of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in children: a multicentre randomized controlled trial. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2002;12:432-4
12. Mansour-Ghanaei F, Dehbashi N, Yazdanparast K, Shafaghi A. Efficacy of *Saccharomyces boulardii* with antibiotics in acute amoebiasis. *World J Gastroenterol* 2003;9:1832-3. DOI: 10.3748/wjg.v9.i8.1832
13. Kurugol Z, Koturoglu G. Effects of *Saccharomyces boulardii* in children with acute diarrhoea. *Acta Paediatr* 2005;94:44-7. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2005.tb01786.x
14. Billoo AG, Memon MA, Khaskheli SA, et al. Role of a probiotic (*Saccharomyces boulardii*) in management and prevention of diarrhoea. *World J Gastroenterol* 2006;12:4557-60. DOI: 10.3748/wjg.v12.i28.4557
15. Besirbellioglu BA, Ulcay A, Can M, et al. *Saccharomyces boulardii* and infection due to *Giardia lamblia*. *Scand J Infect Dis*. 2006;38:479-81. DOI:

- 10.1080/00365540600561769
16. Dinleyici EC, Eren M, Yargic ZA, et al. Clinical efficacy of *Saccharomyces boulardii* and metronidazole compared to metronidazole alone in children with acute bloody diarrhea caused by amebiasis: a prospective, randomized, open label study. *Am J Trop Med Hyg* 2009;80:953-5
17. Savas-Erdeve S, Gokay S, Dallar Y. Efficacy and safety of *Saccharomyces boulardii* in amebiasis-associated diarrhea in children. *Turk J Pediatr* 2009;51:220-4.
18. Villarruel G, Rubio DM, Lopez F, et al. *Saccharomyces boulardii* in acute childhood diarrhoea: a randomized, placebo-controlled study. *Acta Paediatr* 2007;96:538-41. DOI: 10.1111/j.1651-2227.2007.00191.x
19. Canani RB, Cirillo P, Terrin G, et al. Probiotics for treatment of acute diarrhoea in children: randomised clinical trial of five different preparations. *BMJ* 2007;335:340. doi: 10.1136/bmj.39272.581736.55.
20. Htwe K, Yee KS, Tin M, Vandenplas Y. Effect of *Saccharomyces boulardii* in the treatment of acute watery diarrhea in Myanmar children: a randomized controlled study. *Am J Trop Med Hyg* 2008;78:214-16
21. Eren M, Dinleyici EC, Vandenplas Y. Clinical efficacy comparison of *Saccharomyces boulardii* and yogurt fluid in acute non-bloody diarrhea in children: a randomized, controlled, open label study. *Am J Trop Med Hyg* 2010;82:488-91 DOI: 10.4269/ajtmh.2010.09-0529
22. Grandy G, Medina M, Soria R, et al. Probiotics in the treatment of acute rotavirus diarrhoea. A randomized, double-blind, controlled trial using two different probiotic preparations in Bolivian children. *BMC Infect Dis* 2010;10:253. DOI: 10.1186/1471-2334-10-253
23. Correa NB, Penna FJ, Lima FM, et al. Treatment of acute diarrhea with *Saccharomyces boulardii* in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;53:497-501. DOI: 10.1097/MPG.0b013e31822b7ab0
24. Dalgic N, Sancar M, Bayraktar B, et al. Probiotic, zinc and lactose-free formula in children with rotavirus diarrhea: are they effective? *Pediatr Int* 2011;53:677-82. DOI: 10.1111/j.1442-200X.2011.03325.x
25. Ener Cagrı Dinleyici, Ates Kara, Metehan Ozen et al. *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 in different clinical conditions. Expert opinion on biological therapy. Volume 14, 2014 issue 11 https://login.research4life.org/tacsgr1doi_org/10.1517/14712598.2014.937419

Уншин танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
 ЭЗУ-ы доктор, дэд профессор
 Ц.Алтантуяа