

УДК 615.355.035

## Возможности применения пробиотиков в гастроэнтерологии

М.В. Маевская

(Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова)

### Application of probiotics in gastroenterology

M.V. Mayevskaya

**Цель обзора.** Дать определение пробиотиков, показать принцип их действия и международные требования, которые предъявляют к пробиотическим продуктам, сделать обзор клинических исследований применения пробиотиков в гастроэнтерологии.

**Основные положения.** Проведенные исследования дают основания предположить множество положительных свойств пробиотиков. Наиболее часто в качестве пробиотиков используются штаммы лактобактерий и бифидобактерий, для этой роли могут служить также пивоваренные дрожжи и некоторые штаммы кишечной палочки. Конкретное воздействие на здоровье человека может быть приписано только конкретно исследуемому штамму (штаммам), но не видам и не целой группе бактерий молочной кислоты или другим пробиотикам в целом.

Пробиотики рассчитаны на помощь человеческому организму, который в силу своего эволюционного развития имеет кишечную флору. Некоторые из них используются для профилактики развития диареи, вызываемой применением антибиотиков, или как часть комплексного лечения антибиотикоассоциированного колита. Установлено различное влияние пробиотиков при многочисленных заболеваниях, включая воспалительную болезнь кишечника, синдром раздраженного кишечника, вагинальные инфекции и расстройства иммунитета. Свойства некоторых пробиотиков были исследованы также относительно течения атопической экземы, ревматоидного артрита и цирроза печени. Имеются клинические доказательства роли пробиотиков в снижении уровня холестерина, но результаты различных исследований противоречивы.

**The aim of review.** To present the definition of probiotics, to indicate principle of their action and international requirements to probiotic products, to review clinical studies of probiotic application in gastroenterology.

**Original positions.** Original studies assume a set of positive properties of probiotics. Most frequently strains of lactobacilli and bifidobacteria are used as probiotics, brewing yeast and some *Escherichia coli* strains also serve for this role can. Specific influence on health of the person can be attributed only to particular researched strain or strains, but not to species and not to the whole group of lactic acid bacteria or other probiotics as a whole.

Probiotics are designed to aid a human body which has intestinal flora by virtue of evolutionary development. Some of them are used for prophylaxis of diarrhea caused by application of antibiotics, or as a part of complex treatment of antibiotic-associated colitis. Various effects of probiotics are known at numerous diseases, including inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, vaginal infections and disorders of immunodefence. Properties of some probiotics have also been studied in atopic eczema, rheumatoid arthritis and liver cirrhosis. There is clinical evidence of a role of probiotics in decrease of level of cholesterol, but results of various studies are equivocal.

Recent investigations showed efficacy of *Lactobacillus casei* DN-114 001 Actimel, DanActive (Danone/Dannon) in prophylaxis of antibiotic-associated diarrhea and diarrhea caused by *C. difficile*. There is an opinion, that some strains of probiotics and prebiotic oligofructose are effective for stimulation of immune response. Indirect proof of this is obtained in studies directed on

Маевская Марина Викторовна — доктор медицинских наук, профессор курса «Функциональная диагностика и фармакотерапия в гастроэнтерологии» при кафедре семейной медицины ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава; контактная информация для переписки — liver.orc@mail.ru ; 119991, г. Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1, Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава

Недавние исследования показали эффективность *Lactobacillus casei* DN-114 001 Actimel, DanActive (Danone/Dannon) в профилактике антибиотикоассоциированной диареи и диареи, вызванной *C. difficile*. Существует мнение, что некоторые штаммы пробиотиков и пребиотическая олигофруктоза эффективны для повышения иммунного ответа. Непрямое подтверждение этого получено в исследованиях, направленных на профилактику острых инфекционных заболеваний (например, зимней эпидемии гриппа). Свидетельством того, что пробиотики остаются живыми в процессе тонкокишечного транзита, служит исследование H. Duez и соавт., в котором методом иммуноблоттинга доказано наличие штамма *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 в образцах фекалий человека.

**Заключение.** Требуется дальнейшее изучение эффективности пробиотиков в лечении пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, сердечно-сосудистыми заболеваниями и многими другими патологическими состояниями. Для этого необходимы качественные клинические исследования с хорошим дизайном. Результаты этих исследований должны предполагать доказательную базу и давать четкие рекомендации относительно дозы, режима и длительности приема пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков.

**Ключевые слова:** пребиотики, пробиотики, синбиотики.

Сто лет назад русский ученый, лауреат Нобелевской премии, профессор Пастеровского института в Париже Илья Мечников выдвинул теорию о том, что бактерии молочной кислоты способствуют улучшению здоровья и долголетию. Он предположил, что «кишечная аутоинтоксикация» может быть подавлена с помощью модификации кишечных бактерий и замены протеолитических микробов (например, клостридий), производящих токсические вещества (фенолы, индолы и аммиак после переваривания белков), на полезные микроорганизмы. Илья Мечников разработал диету с добавлением молока, ферментированного бактерией, которую он назвал «болгарской палочкой».

Ферментация (расщепление неперевариваемых компонентов пищи, в частности углеводов пищевых волокон) — одна из важнейших функций кишечных микроорганизмов. В результате микробной ферментации вырабатываются конечные продукты метаболизма неперевариваемых углеводов — молочная кислота и короткоцепочечные жирные кислоты, которые обладают полезными для организма человека свойствами.

В 1917 г., еще до открытия Александром Флемингом пенициллина, германский профессор Альфред Ниссле изолировал из фекалий солдата Первой мировой войны непатогенный штамм кишечной палочки, который не вызывал развития

prophylaxis of acute infections (e.g., winter epidemic of flu). Study of H. Duez et al. serves as evidence, that probiotics remain alive during small-intestinal transit, which proved presence of *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 strain in human excrements samples by immunoblotting method.

**Conclusion.** The further study of probiotics efficacy in treatment of patients with inflammatory bowel diseases, cardio-vascular diseases and many other morbid conditions is required. High-quality clinical investigations with good design are essential for this. Results of these studies should provide demonstrative base and yield clear references concerning a dose, mode and duration of intake of probiotics, prebiotics and synbiotics.

**Key words:** probiotics, prebiotics, synbiotics.

энтероколита во время тяжелой эпидемии шигеллеза. Заболевания *желудочно-кишечного тракта* (ЖКТ) и ранее часто лечили жизнеспособными непатогенными бактериями для изменения или замещения кишечных микроорганизмов. Анри Тиссье (Пастеровский институт) впервые изолировал от новорожденного на грудном вскармливании бифидобактерию и назвал ее *Bacillus bifidus communis*. Тиссье утверждал, что бифидобактерии способны замещать протеолитические бактерии, вызывающие диарею, и рекомендовал введение бифидобактерий новорожденным, страдающим от этого синдрома.

В 1965 г. Лилли и Стиллуэллом впервые был введен термин «*пробиотики*». В противоположность антибиотикам пробиотики были описаны как микробные факторы, стимулирующие рост других микроорганизмов. В 1989 г. Рой Фуллер подчеркнул необходимость жизнеспособности пробиотиков и выдвинул идею о их положительном действии для пациентов. Итак, пробиотики — это живые микроорганизмы, которые могут быть включены в состав различных пищевых продуктов, включая лекарственные препараты и пищевые добавки. Наиболее часто в качестве пробиотиков используются штаммы лактобактерий и бифидобактерий, для этой роли могут служить также пивоваренные дрожжи (*Saccharomyces cerevisiae*) и некоторые штаммы кишечной палочки.

С другой стороны, компоненты пищи могут служить питательной средой для определенной группы кишечных микроорганизмов, в таком случае их называют *пребиотиками*. В основном они состоят из некрахмальных полисахаридов и олигосахаридов, плохо перевариваемых человеческими ферментами. В отличие от пробиотиков большинство пребиотиков используется в качестве пищевых добавок в бисквитах, кашах, шоколаде, пастообразных и молочных продуктах. Наиболее известные пребиотики: олигофруктоза, инулин, галакто-олигосахариды, лактулоза, олигосахариды грудного молока.

Лактулоза — это синтетический дисахарид, использующийся как препарат в лечении запоров и печеночной энцефалопатии.

Олигофруктоза в естественном виде присутствует во многих пищевых продуктах, например в пшенице, луке, бананах, меде, чесноке и луке-порее, она также может быть выделена из корня цикория или ферментативно синтезирована из сукрозы. Ферментация олигофруктозы в толстой кишке вызывает множество физиологических эффектов, включая повышение количества бифидобактерий, увеличение всасываемости кальция и объема каловых масс, уменьшение времени транзита через ЖКТ, вероятно, снижение уровня липидов в крови.

Увеличение количества бифидобактерий в толстой кишке оказывает положительный эффект для здоровья за счет производства витаминов и пищеварительных ферментов, а также компонентов, подавляющих потенциальные патогены, что снижает уровень аммиака в крови.

Если вещества представляют собой комбинацию пре- и пробиотиков и совмещают в себе эффекты тех и других, то их называют *синбиотиками*.

Исследования **пробиотиков** дают основания предположить у них множество положительных свойств. Пробиотики часто рекомендуются диетологами, иногда — врачами общей практики. Содержащие пробиотики продукты пользуются

огромным спросом в Европе, Азии и с недавнего времени в Российской Федерации. Согласно прогнозам компании «Euromonitor International» [8], которая занимается анализом основных движущих сил мирового рынка розничной торговли, потребительских трендов и т. п., российский йогуртовый рынок будет расти очень быстро в период до 2010 г. за счет объема продаж, который достигнет 6,5 млрд долларов (IRUE «National center of marketing and price study», 2007 г.) — рис. 1.

В последние годы резко выросло количество исследований по пробиотикам [16]: в 2001—2005 гг. их было проведено в 4 раза больше, чем в 1996—2000 гг. Тем не менее, важно понимать, что конкретное воздействие на здоровье человека может быть приписано только конкретно исследуемому штамму (штаммам), но не видам и не целой группе бактерий молочной кислоты или другим пробиотикам в целом.

В научном сообществе существует согласованная номенклатура микроорганизмов — например, *Lactobacillus casei* DN-114 001, *Lactobacillus rhamnosus* GG или *Bifidobacterium animalis* DN-173 010.

Пробиотики рассчитаны на помощь человеческому организму, который в силу своего эволюционного развития имеет кишечную флору. Некоторые из них используются для профилактики развития диареи, вызываемой применением антибиотиков, или как часть комплексного лечения антибиотикоассоциированного колита [5, 16, 17]. В проведенных исследованиях показаны различные эффекты пробиотиков при многочисленных заболеваниях, включая *воспалительную болезнь кишечника (ВБК)*, *синдром раздраженного кишечника (СРК)*, вагинальные инфекции и расстройства иммунитета. Свойства некоторых пробиотиков были исследованы также относительно течения атопической экземы, ревматоидного артрита и цирроза печени. Имеются клинические доказательства роли пробиотиков в снижении уровня холестерина, но результаты различных исследований противоречивы. В целом наиболее четкие доказательства эффективности пробиотиков связаны с их использованием для улучшения функционирования кишечника и стимуляции иммунной системы.

Знания о микробной составляющей желудочно-кишечной экосистемы у здоровых и больных людей в настоящее время пока ограничены. Кишечник содержит огромное количество микроорганизмов (около 100 000 миллиардов), обитающих в основном в толстой кишке и представленных сотнями видов бактерий. Многие бактериальные клетки даже не могут быть культивированы при попытках выделения их из фекалий. Каждый человек обладает вполне приемлемым спектром бактериальной среды, в значительной мере обусловленной его генотипом. Различия между людьми очень

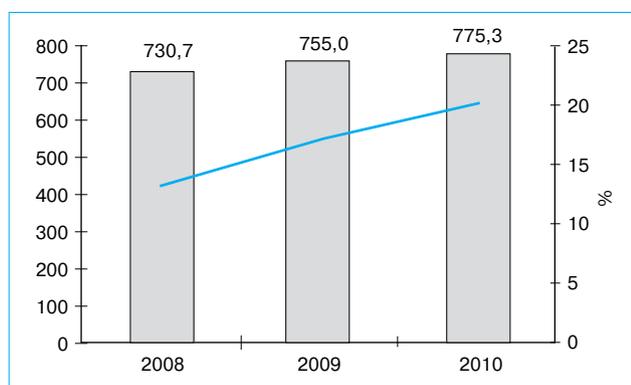
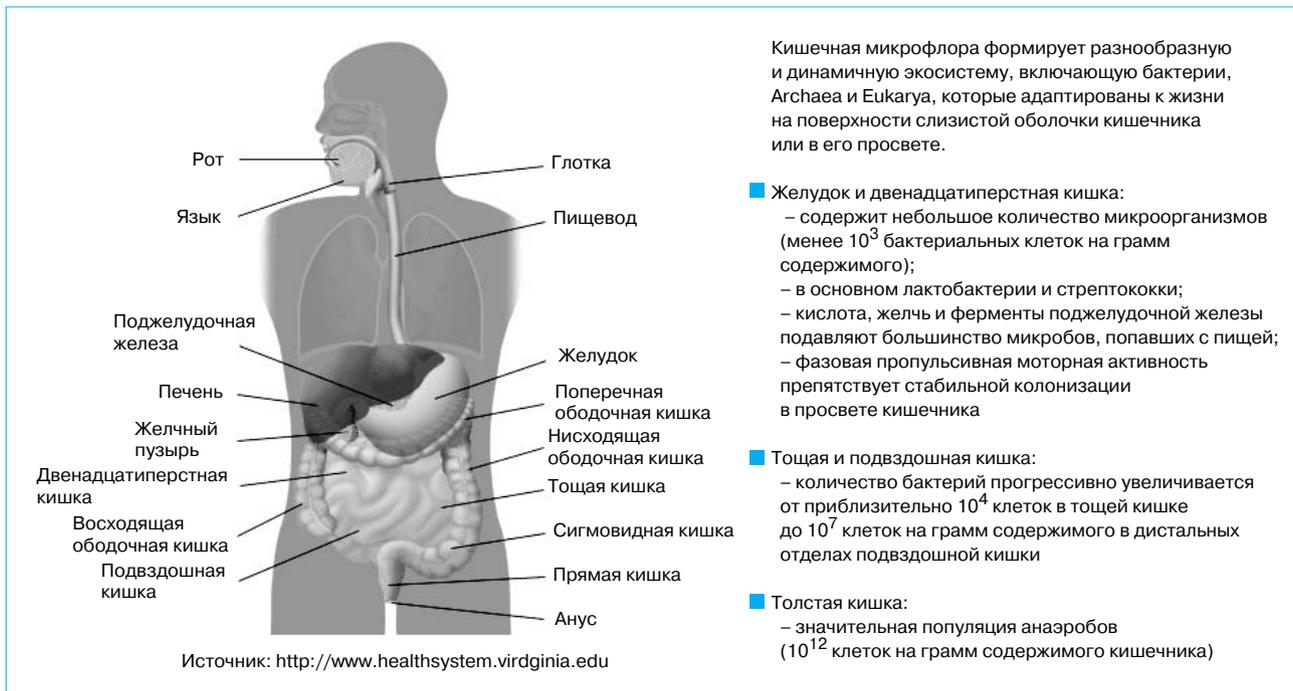


Рис. 1. Динамика йогуртового рынка в 2008—2010 гг. в финансовом выражении (миллион долларов)



Кишечная микрофлора формирует разнообразную и динамичную экосистему, включающую бактерии, Archaea и Eukarya, которые адаптированы к жизни на поверхности слизистой оболочки кишечника или в его просвете.

- Желудок и двенадцатиперстная кишка:
  - содержит небольшое количество микроорганизмов (менее  $10^3$  бактериальных клеток на грамм содержимого);
  - в основном лактобактерии и стрептококки;
  - кислота, желчь и ферменты поджелудочной железы подавляют большинство микробов, попавших с пищей;
  - фазовая пропульсивная моторная активность препятствует стабильной колонизации в просвете кишечника
- Тощая и подвздошная кишка:
  - количество бактерий прогрессивно увеличивается от приблизительно  $10^4$  клеток в тощей кишке до  $10^7$  клеток на грамм содержимого в дистальных отделах подвздошной кишки
- Толстая кишка:
  - значительная популяция анаэробов ( $10^{12}$  клеток на грамм содержимого кишечника)

Рис. 2. Кишечная микрофлора человека

высоки в отношении видов и штаммов микробной культуры. У здорового взрослого человека состав кала во времени не меняется. Доминирующими классами бактерий в кишечнике служат бактероиды (*Bacteroides* – анаэробные грамотрицательные бактерии), фирмикуты (*Firmicutes* – грамположительные бактерии) и в меньшей степени актинобактерии (*Actinobacteria*).

Кишечная микрофлора формирует разнообразную и динамичную экосистему, включающую бактерии, эукариоты (*Eukarya*), которые адаптированы к жизни на поверхности слизистой оболочки кишечника или в его просвете, археи (*Archaea* – одноклеточные прокариоты, на молекулярном уровне заметно отличающиеся как от бактерий, так и от эукариот). Желудок и двенадцатиперстная кишка содержат небольшое количество микроорганизмов: менее  $10^3$  бактериальных клеток на грамм содержимого. В основном это лактобактерии и стрептококки. Соляная кислота, желчь и ферменты поджелудочной железы подавляют большинство микробов, попавших туда с пищей. Фазовая пропульсивная моторная активность кишечника также препятствует стабильной микроколонизации в его просвете.

В тощей и подвздошной кишке количество бактерий прогрессивно увеличивается приблизительно от  $10^4$  до  $10^7$  клеток на грамм содержимого соответственно. Толстая кишка содержит большую популяцию анаэробов –  $10^{12}$  клеток на грамм ее содержимого (рис. 2).

Нормальное взаимодействие между кишечными бактериями и хозяином характеризуется как симбиоз. Важным фактором воздействия флоры

верхних отделов ЖКТ на иммунную функцию служит большое количество организованных лимфоидных структур в слизистой оболочке тонкой кишки (пейеровы бляшки). Их эпителий специализирован для захвата и отбора антигенов. Они содержат в себе зачаточные лимфоидные центры для инициации адаптивного иммунного ответа. В толстой кишке микроорганизмы могут пролиферировать с помощью ферментирования доступных веществ из пищи или эндогенной секреции.

Кишечник – один из наиболее важных для иммунной функции орган человеческого тела: приблизительно 79% иммунных клеток организма находятся в его слизистой оболочке. Иммунная система контролирует ответы на:

- белки, получаемые с пищей
  - профилактика пищевой аллергии;
- патогенные микроорганизмы
  - вирусы (ротавирус, полиовирус и др.);
  - бактерии (*Salmonella*, *Listeria*, *Clostridium* и др.);
  - паразиты (*Toxoplasma*), гельминты.

Пребиотики влияют на кишечную флору посредством увеличения числа полезных анаэробных бактерий и уменьшения популяции потенциально патогенных микроорганизмов (рис. 3). Пробиотики оказывают воздействие на желудочно-кишечную экосистему, стимулируя иммунные механизмы слизистой оболочки и неиммунные механизмы через антагонизм и соперничество с потенциальными патогенами [4]. Предполагается, что этот феномен вызывает разнообразные положительные эффекты, включающие уменьшение частоты и тяжести диареи,

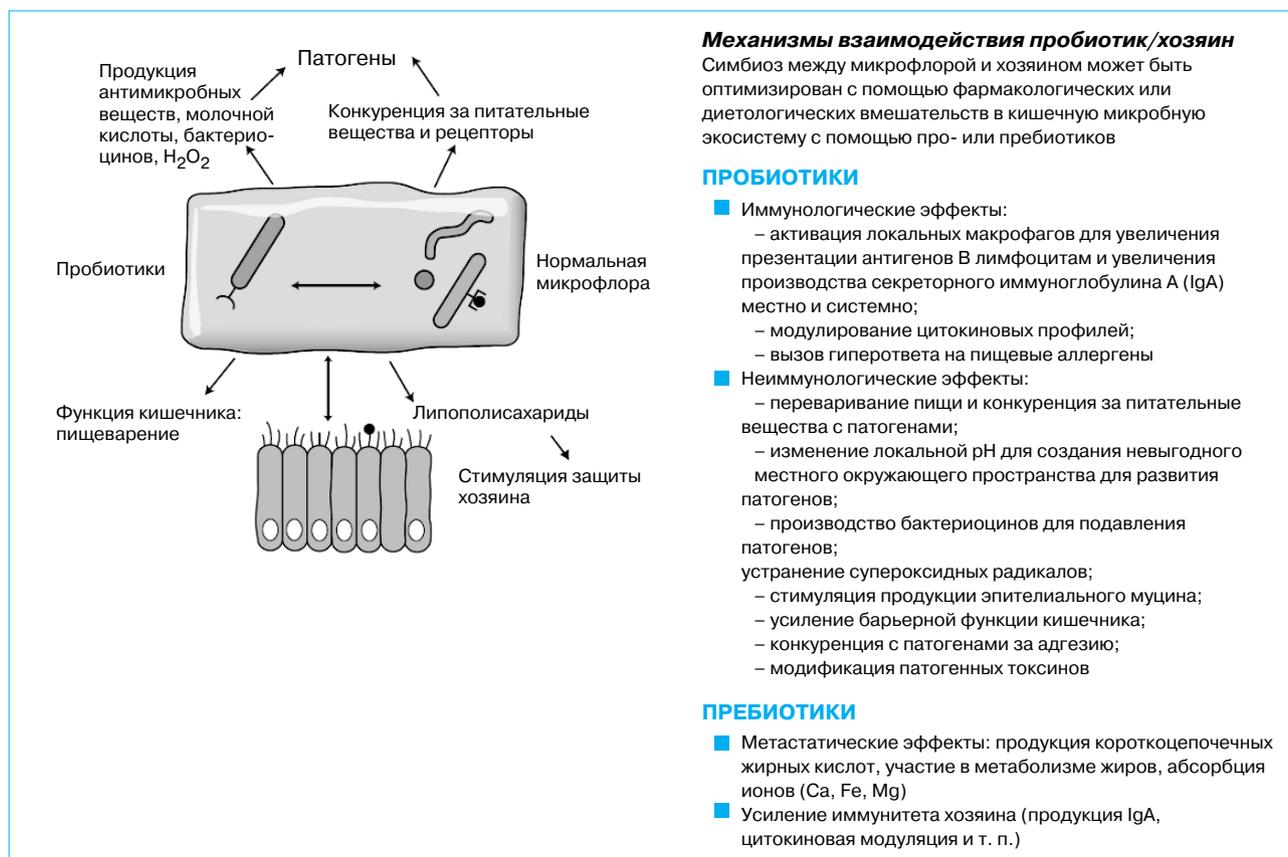


Рис. 3. Нормальная микрофлора и пробиотики (J. Intern. Med. – 2005. – Vol. 257. – P. 78–92)

и является одним из наиболее признанных воздействий пробиотиков. Пробиотики уменьшают риск развития рака толстой кишки [1] на животных моделях, вероятно, за счет их роли в подавлении активности определенных бактериальных ферментов, которые могут повышать уровень прокарциногенов, однако в исследованиях у человека этот факт не доказан. Для определения роли пробиотиков как терапевтических средств при ВБК все еще требуется проведение рандомизированных клинических исследований с хорошо разработанным дизайном.

Совет по сельскохозяйственным наукам и технологиям [16] обращает внимание на то, что производителям продуктов рекомендуется указывать класс, вид и штамм каждого пробиотика, а также количество жизнеспособных клеток в каждом штамме, остающееся до срока реализации продукта. Более того, существуют практические рекомендации для проверки научных доказательств функциональных качеств и безопасности пробиотиков в пищевых продуктах, сформулированные рабочей группой FAO (Федеральное агентство по пищевым и лекарственным препаратам США) / WHO (Всемирная организация здравоохранения) в 2002 г. [10]. К наиболее широко распространенным формам пробиотиков относятся молочные продукты и продукты, усиленные пробиотиками.

В качестве примеров пробиотических штаммов в различных продуктах можно привести доступную в РФ Активию (производитель Danone/Dannon), штамм *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 и Актимель (производитель Danone/Dannon), штамм *Lactobacillus casei* DN-114 001.

Тем не менее, не существует четкого определения термина «пробиотик». Основными критериями для пробиотических продуктов служат следующие. Пробиотик должен быть:

- 1) определен по классу и штамму (исследования специфических пробиотических штаммов не могут применяться к любому продукту, заявленному как пробиотик);
- 2) живым;
- 3) получен в адекватной дозе к концу срока реализации (с минимальной вариабельностью между партиями товара);
- 4) обладать эффективностью, доказанной контролируемыми исследованиями на пациентах.

Так, например, Активия представляет собой пробиотический кисломолочный продукт, содержащий две йогуртовые культуры и один специальный пробиотический штамм *Bifidobacterium animalis* DN-173 010, названный *Bifidus ActiRegularis*. К концу срока реализации продукт «Активия» содержит  $10^8$  КОЕ/мл (колониеобразующих единиц/мл) *B. ActiRegularis* [17].

Научные исследования эффективности данного штамма широко представлены в литературе. В 2007 г. D. Guyonnet и соавт. [7] опубликовали в журнале «Alimentary Pharmacology & Therapeutics» результаты мультицентрового рандомизированного контролируемого двойного слепого исследования, в котором изучалось влияние ферментированного молока, содержащего *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 (*Bifidus ActiRegularis*), на качество жизни, обусловленное здоровьем, и симптомы СРК у взрослых в звене общей медицинской практики.

Как известно, различные заболевания влияют не только на физическое состояние человека, но и на его поведение, эмоциональные реакции и роль в социальной жизни в целом. Информация о психологических и социальных проблемах, которые появились в жизни людей в связи с болезнями, как правило, мало доступна врачу. Одним из новых критериев оценки эффективности оказания медицинской помощи, получивших в последние годы большое распространение, служит «качество жизни». По определению ВОЗ, качество жизни человека – это характеристика его физического, психологического, эмоционального и социального функционирования, основанная на его субъективном восприятии [2]. Широко известность получил термин «качество жизни, обусловленное здоровьем» (Health-related quality of life) [15], что позволяет дифференцированно определить влияние болезни и лечения на психологическое, эмоциональное состояние больного и его социальный статус.

В исследовании D. Guyonnet и соавт. [7] «качество жизни, обусловленное здоровьем» оценивалось как основной критерий эффективности применения пробиотиков у 274 пациентов с СРК (вариант с преобладанием запоров), обратившихся в первичное звено здравоохранения (к врачам общей практики). Пациенты были рандомизированы в 2 группы, одна из которых в течение 6 нед получала ферментированное *Bifidus ActiRegularis* молоко, а вторая (контрольная) – термообработанный йогурт. Качество жизни, обусловленное здоровьем, и симптомы СРК были исследованы через 3 и 6 нед приема указанных продуктов у 267 человек. Результаты оказались достоверно лучше в группе получавших исследуемый продукт: качество жизни у них улучшилось на 65,2% против 47,7% в контроле ( $p < 0,005$ ). Результаты данной работы показали хороший эффект пробиотиков в лечении пациентов с СРК с преобладанием запоров относительно и качества жизни, и устранения симптомов заболевания (последнее проявлялось увеличением частоты стула и уменьшением диспептических нарушений).

Уменьшение времени транзита кишечного содержимого было показано в исследовании

P. Marteau и соавт. [11], в котором 36 здоровых женщин были обследованы в течение 4 последовательных периодов по 10 дней каждый. Все они принимали по 3 чашечки (125 г в каждой) ферментированного *Bifidus ActiRegularis* молока в день, а группа контроля получала продукт, не содержащий бифидобактерий. По результатам исследования у женщин, принимавших ферментированный продукт, время транзита кишечного содержимого было достоверно меньше.

Подтверждением тому, что пробиотики остаются живыми в процессе тонкокишечного транзита служит исследование H. Duez и соавт. [6], в котором методом иммуноблоттинга доказано наличие штамма *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 в образцах фекалий человека. Аналогичные данные получены Д.В. Усенко [6].

В настоящее время применение пробиотиков рассматривается при самых разнообразных патологических состояниях. Предполагается, что пробиотик олигофруктоза в сочетании с определенными пробиотическими штаммами может уменьшать экспрессию биомаркеров рака толстой кишки (исследование SYNCAN). Развитие колоректального рака положительно коррелирует с диетой с малым содержанием витаминов, кальция, микроэлементов, малоподвижным образом жизни и ожирением. Инулиноподобные фруктаны (соединения, представляющие собой полимеры молекул фруктозы, которые содержатся в артишоках, спаргагусе, луке, зеленой фасоли и т. д.), ферментируются кишечной флорой с образованием короткоцепочечных жирных кислот. Среди них бутировая и пропионовая кислоты обладают способностью подавлять деацелирование гистонов (ядерных белков, необходимых для сборки и упаковки нитей ДНК в хромосомы) и рост опухолевых клеток толстой кишки. Бутировая кислота способствует также апоптозу и защищает от генотоксичных канцерогенов посредством экспрессии ферментов, участвующих в детоксикации.

Ферментация супернатантов инулина (по окончании реакции образовавшийся сухой остаток называют преципитатом, а жидкость выше него – супернатантом) оказывает подобное действие на клетки аденомы и карциномы толстой кишки. На животных моделях инулиноподобные фруктаны предотвращали и замедляли колоректальный канцерогенез. Это же положение было подтверждено в исследовании с участием двух групп пациентов (SYNCAN проект), цель которого заключалась в экспериментальных доказательствах снижения риска развития колоректального рака с помощью инулиноподобных фруктанов. В одну группу входили пациенты с повышенным риском развития рака толстой кишки, перенесшие полипэктомию, во вторую – добровольцы с подтвержденным после проведения резекции диагнозом рака толстой кишки. Обе группы получали синбиоти-

ческую смесь. В результате исследования был показан четкий эффект инулина, который снижал риск опухоловой трансформации [12].

Недавние исследования показали благоприятное действие *Lactobacillus casei* DN-114 001 Actimel, DanActive (Danone/Dannon) для профилактики антибиотикоассоциированной диареи и диареи, вызванной *C. difficile*.

Существует мнение, что некоторые штаммы пробиотиков и пребиотическая олигофруктоза эффективны для повышения иммунного ответа. Непрямые доказательства этого получены в исследованиях, направленных на предупреждение острых инфекционных заболеваний (например, зимней эпидемии гриппа), и в работах, оценивавших эффект вакцинации [13, 14].

Пробиотики очень активно изучаются и при лечении неалкогольной жировой болезни печени. Интестинальная флора способна внести свой вклад в развитие ожирения. Профессор Jeffrey I. Gordon (Center for Genome Sciences, Washington University School of Medicine) и его коллеги сообщили результаты своих экспериментов [8], в которых исследовали связь между колонизацией пищеварительного тракта и массой тела у мышей. Мыши, рожденные в стерильных условиях, и, следовательно, без сформировавшейся кишечной флоры, жили в этих же условиях для предотвращения последующей колонизации. Однако эти мыши употребляли больше пищи, чем обычные животные контрольной группы, но при этом имели меньшую массу тела. Эти данные предполагают развитие исследовательского направления, касающегося связи пробиотических бактерий с обменом липидов и отложением жира.

Дальнейшее изучение эффективности пробиотиков необходимо для решения проблем лечения пациентов с воспалительными заболеваниями кишечника, сердечно-сосудистыми заболеваниями и многими другими патологическими состояниями. Для этого требуются качественные клинические исследования, результаты которых должны обеспечить доказательную базу и лечь в основу рекомендаций относительно дозы, режима и длительности приема пробиотиков, пребиотиков и синбиотиков.

## Заключение

Пробиотики оказывают воздействие на желудочно-кишечную экосистему, стимулируя иммунные механизмы слизистой оболочки и неиммунные механизмы через антагонизм и соперничество с потенциальными патогенами. Наиболее широко распространенными формами пробиотиков служат молочнокислые продукты и продукты, усиленные пробиотиками. В качестве примеров пробиотических штаммов в различных продуктах можно привести доступную в РФ Активию (производитель Danone/Dannon), штамм *Bifidobacterium animalis* DN-173 010, и Актимель (производитель Danone/Dannon), штамм *Lactobacillus casei* DN-114 001.

В проведенных исследованиях показаны различные эффекты пробиотиков при многочисленных заболеваниях, включая воспалительную болезнь кишечника, синдром раздраженного кишечника, вагинальные инфекции и расстройства иммунитета. Свойства некоторых пробиотиков были исследованы также относительно течения атопической экземы, ревматоидного артрита и цирроза печени. Имеются клинические доказательства роли пробиотиков в снижении уровня холестерина, но результаты различных исследований противоречивы. Очень активно изучаются они и при лечении неалкогольной жировой болезни печени, для профилактики колоректального рака и т. д. Результаты этих исследований должны обеспечить доказательную базу и лечь в основу рекомендаций относительно дозы, режима и длительности приема пробиотиков. Следующие критерии служат обоснованием к их применению: пробиотик должен быть живым; определен по классу и штамму (исследования специфических пробиотических штаммов не могут применяться к любому продукту, заявленному как пробиотик); получен в адекватной дозе к концу срока реализации (с минимальной вариабельностью между партиями товара); обладать эффективностью, доказанной контролируруемыми исследованиями на пациентах.

## Список литературы

1. Мазо В.К., Гмошинский И.В., Корочанская Н.В. Значение питания в профилактике колоректального рака (Обзор литературы) // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — Т. 17, № 1. — С. 60–68.
2. Мясоедова Н.А., Тхостова Э.Б., Белоусов Ю.Б. Оценка качества жизни при различных сердечно-сосудистых заболеваниях // Качественная клиническая практика / 2002 <http://medi.ru/doc/9920108.htm>.
3. Усенко Д.В. Влияние кисломолочного продукта на основе штамма *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 на время кишечного транзита // Рус. мед. журн. — 2009. — Т. 11, № 1. — С. 17–21.
4. Шульпекова Ю.О. Антибиотикоассоциированная диарея // Рус. мед. журн. — 2007. — Т. 15, № 6. — С. 467–474.
5. Шульпекова Ю.О. Применение пробиотиков в клинической практике // Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 28–32.
6. Duez H., Pelletier C., Cools S. et al. A colony immunoblotting method for quantitative detection of a *Bifidobacterium animalis* probiotic strain in human faeces // J. Appl. Microbiol. — 2000. — Vol. 88, N 6. — P. 1019–1027.

7. Guyonnet D., Chassany O., Ducrotte P. et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – Vol. 26, N 3. – P. 475–486.
8. <http://www.dannonprobioticscenter.com/index.asp>.
9. [http://www.export.by/en/?act=s\\_docs&mode=view&id=2461&type=&doc=64](http://www.export.by/en/?act=s_docs&mode=view&id=2461&type=&doc=64)
10. <http://www.fermented-foods.net/wgreport2.pdf>
11. Marteau P., Cuillerier E., Meance S. et al. *Bifidobacterium animalis* strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2002. – Vol. 16, N 3. – P. 587–593.
12. Pool-Zobel B.L., Sauer J. Overview of experimental data on reduction of colorectal cancer risk by inulin-type fructans // J. Nutr. – 2007. – Vol. 137, N 11 (suppl.). – P. 2580–2584.
13. Turchet P., Laurenzano M., Auboiron S., Antoine J. M. Effect of fermented milk containing the probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 on winter infections in free-living elderly subjects: a randomised, controlled pilot study // J. Nutr. Health Aging. – 2003. – Vol. 7, N 2. – P. 75–77.
14. Winkler P., de Vrese M., Laue Ch., Schrezenmeir J. Effect of a dietary supplement containing probiotic bacteria plus vitamins and minerals on common cold infections and cellular immune parameters // Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 43, N 7. – P. 318–326.
15. World Health Organization. Quality of life group. What is it Quality of life? // Wid. Hth. Forum. – 1996. – Vol. 1. – P. 29.
16. [www.cast-science.org](http://www.cast-science.org)
17. [www.danone.com](http://www.danone.com)