

Современные бактериологические препараты: влияние на микробиоту кишечника и роль в лечении заболеваний

К.В. Раскина¹, Е.Ю. Мартынова², И.Р. Фатхутдинов³, к.м.н. Ю.Е. Потешкин^{3,4}

¹ Рецензируемый интернет-журнал «Актуальная эндокринология», Москва

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

³ ООО «Медицинский центр «Атлас», Москва

⁴ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

Как известно, человеческий желудочно-кишечный тракт колонизирован сложной экосистемой микроорганизмов. Кишечные бактерии — это не просто комменсалы, микробиота кишечника постоянно подвергается синбиотической коэволюции со своим хозяином. Эти бактерии выполняют многочисленные важные функции: продуцируют различные питательные вещества для хозяина, предотвращают инфекции, вызванные кишечными патогенами, модулируют иммунологический ответ. Доказана связь состава кишечной микробиоты со множеством заболеваний (болезнь Крона, неспецифическим язвенным колитом, ожирением, сахарным диабетом 2 типа и др.). Установлено, что путем модифицирования микробиоты возможно эффективно влиять на состояние здоровья человека. Лекарственные препараты — пробиотики, пребиотики и синбиотики — применяются именно с такой целью. В статье приводятся современные данные об их оптимальном составе и обсуждаются механизмы влияния на микробиоту и организм человека в целом этих препаратов, а также описываются результаты исследований, подтверждающих их эффективность.

Ключевые слова: микробиота, пробиотик, пребиотик, синбиотик, бактериологические препараты, воспалительные заболевания кишечника, бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки, олигофруктоза, инулин.

Для цитирования: Раскина К.В., Мартынова Е.Ю., Фатхутдинов И.Р., Потешкин Ю.Е. Современные бактериологические препараты: влияние на микробиоту кишечника и роль в лечении заболеваний // PMЖ. 2018. № 5(II). С. 86–91.

ABSTRACT

Modern bacteriological agents: the effect on gut microbiota and the role in the treatment of diseases

Raskina K.V.¹, Martynova E.Yu.², Fatkhutdinov I.R.³, Poteshkin Yu.E.^{3,4}

¹ Online peer-reviewed journal “Relevant endocrinology”, Moscow

² Sechenov University, Moscow

³ LLC “Atlas Medical Center”, Moscow

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

Human gastrointestinal tract is colonized by a complex ecosystem of microorganisms. Intestinal bacteria are not just commensals — the gut microbiota constantly undergoes the process of synbiotic co-evolution with its host. These bacteria perform numerous important functions: they produce various nutrients for the host, prevent infections caused by intestinal pathogens, and modulate the immunological response. The relationship between the composition of the intestinal microbiota and a variety of diseases (Crohn's disease, ulcerative colitis, obesity, type 2 diabetes, etc.) has been proved. Modifying the gut microbiota creates a possibility to effectively influence human health. This is the purpose for which probiotics, prebiotics and synbiotics are used. The following review presents modern data on their optimal composition, discusses the mechanisms of influence of bacteriological agents on gut microbiota and human health, and also describes the results of studies confirming their effectiveness.

Key words: gut microbiota, probiotics, prebiotics, synbiotics, bacteriological agents, inflammatory bowel disease, Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterococcus, oligofructose, inulin.

For citation: Raskina K.V., Martynova E.Yu., Fatkhutdinov I.R., Poteshkin Yu.E. Modern bacteriological agents: the effect on gut microbiota and the role in the treatment of diseases // RMJ. 2018. № 5(II). P. 86–91.

ПРОБИОТИКИ

Согласно современному определению, сформулированному в 2002 г. экспертами ВОП (Всемирной организации по продовольствию ООН) и ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения), пробиотики являются «живыми

штаммами строго отобранных микроорганизмов, которые при назначении в достаточных количествах оказывают благоприятное действие на здоровье хозяина». Это определение в 2013 г. было поддержано Международной научной ассоциацией пробиотиков и пребиотиков (ISAPP) [1].

Согласно предложениям ВОЗ, ВОП и ЕАБП (Европейского агентства по безопасности продовольствия (EFSA)), пробиотические штаммы должны отвечать таким критериям, как безопасность, устойчивость и практичность (табл. 1) [2, 3].

Безопасность для здоровья — первичная и обязательная характеристика пробиотика. В США микроорганизмы, используемые в пищу, обязательно должны иметь статус GRAS (Generally Regarded As Safe — обычно считающийся безопасным), выдаваемый Управлением по контролю за продуктами и лекарствами (FDA). В Европе EFSA ввело термин QPS (Qualified Presumption of Safety — квалифицированная презумпция безопасности). Концепция QPS включает некоторые дополнительные критерии оценки безопасности бактериальных добавок, в т. ч. историю безопасного использования и отсутствие риска приобретенной резистентности к антибиотикам [4].

В частности, по мнению экспертов EFSA, в соответствии с QPS безопасными являются 5 видов бифидобактерий (*Bifidobacterium spp.*), 33 вида лактобактерий

(*Lactobacillus spp.*), а также *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc spp.*, *Pediococcus spp.*, *Propionibacterium freudenreichii* и *Streptococcus thermophilus* [4].

Пробиотики могут содержать либо один штамм, либо смесь двух или более штаммов бактерий. Эффекты этих препаратов очень специфичны и зависят от сопутствующей терапии, состава микробиоты хозяина и заболевания, по поводу которого принимают пробиотик. В небольшом ряде исследований была показана большая эффективность приема пробиотиков, в состав которых входит не один, а несколько штаммов бактерий [3, 5].

В таблице 2 представлены пробиотические микроорганизмы, наиболее часто содержащиеся в современных фармацевтических препаратах и пищевых добавках [6].

Пробиотики могут обладать множеством полезных эффектов в отношении организма человека. Молекулярные и генетические исследования показали, что в основе этих эффектов лежат 4 главных механизма:

- производство антимикробных веществ [7];
- конкуренция с патогенами за адгезию к эпителию и за питательные вещества [8];
- иммуномодулирующее воздействие на организм хозяина [9];
- ингибирование выработки бактериальных токсинов [10].

Имуномодулирующее действие пробиотических бактерий основано на 3-х, казалось бы, противоречивых эффектах [9, 11]:

- активации и поддержании состояния иммунологической толерантности к пищевым и ингаляционным антигенам;
- активации и контроле иммунологических реакций против патогенов бактериального и вирусного происхождения;
- ингибировании аутоагрессивных и аллергических реакций.

Вызываемая пробиотиками стимуляция иммунитета проявляется в увеличении производства иммуноглобулинов, усилении активности макрофагов и лимфоцитов и стимуляции продукции γ -интерферона. Пробиотики могут влиять на иммунную систему человека посредством производимых цитокинов, компонентов клеточной стенки и ДНК, распознаваемых специализированными клетками хозяина [12].

К настоящему времени накоплена значительная научная база, подтверждающая, что модификация микробиоты с помощью препаратов и продуктов, содержащих про-

Таблица 1. Свойства идеального пробиотика

Желаемые свойства	Соответствующие возможности пробиотических микроорганизмов
Безопасность	<ul style="list-style-type: none"> • Человеческого или животного происхождения • Состоит из непатогенных штаммов бактерий • Не вызывает антибиотикорезистентности
Устойчивость	<ul style="list-style-type: none"> • Устойчив к воздействию желудочного сока и желчи • Эффективно закрепляется на эпителии кишечника • Высокая выживаемость (конкуренциоспособность по отношению к прочим микробным видам, обитающим в кишечнике) • Антагонистическая активность в отношении патогенных штаммов бактерий (например, <i>H. pylori</i>, <i>Salmonella spp.</i>, <i>Listeria monocytogenes</i>, <i>Clostridium difficile</i>) • Антигенотоксические свойства • Генетическая стабильность • Способен изменять локальный pH, производя молочную кислоту
Практичность	<ul style="list-style-type: none"> • Бактерии, входящие в состав пробиотика, быстро размножаются (короткое время генерации) • Сохраняет желаемые свойства в процессе фиксации (замораживание, лиофилизация), приготовления и хранения • Гарантирует сохранность желаемых сенсорных свойств (вкус, консистенция) готовой продукции (в случае БАД)

Таблица 2. Компоненты современных пробиотиков

Тип <i>Lactobacillus</i>	Тип <i>Bifidobacterium</i>	Другие молочнокислые бактерии	Другие микроорганизмы
<ul style="list-style-type: none"> <i>L. acidophilus</i> (a)* <i>L. amylovorus</i> (b)* <i>L. casei</i> (a), (b)* <i>L. gasseri</i> (a)* <i>L. helveticus</i> (a)* <i>L. johnsonii</i> (b)* <i>L. pentosus</i> (b)* <i>L. plantarum</i> (b)* <i>L. reuteri</i> (a)* <i>L. rhamnosus</i> (a), (b)* 	<ul style="list-style-type: none"> <i>B. adolescentis</i> (a) <i>B. animalis</i> (a)* <i>B. bifidum</i> (a) <i>B. breve</i> (b) <i>B. infantis</i> (a) <i>B. longum</i> (a)* 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Enterococcus faecium</i> (a) <i>Lactococcus lactis</i> (b)* <i>Streptococcus thermophilus</i> (a)* 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Bacillus clausii</i> (a)* <i>Escherichia coli</i> Nissle 1917 (a) <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (boulardi) (a)*

Примечание: (a) входят, главным образом, в состав лекарственных препаратов; (b) входят, главным образом, в состав пищевых добавок;
* микроорганизмы QPS (Qualified Presumption of Safety).

биотики (*Lactobacillus salivarius*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Saccharomyces boulardii*, ряд видов *Bifidobacterium* и др.), может смягчать течение и способствовать лечению целого ряда состояний: ожирения, дислипидемии, инсулинорезистентности, сахарного диабета 2 типа (СД 2), неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), синдрома раздраженной кишки, диареи различного генеза, воспалительных заболеваний кишечника, атопического дерматита, лактозной непереносимости, колоректального рака [13–23].

Доказано благотворное влияние пробиотиков как на взрослых, так и на детей. Так, в исследовании, проведенном М. Kotowska et al. (Польша), было установлено, что *S. boulardii* эффективно снижает риск антибиотик-ассоциированной диареи у детей. В этом двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании приняли участие в общей сложности 269 детей в возрасте от 6 мес. до 14 лет, с отитом и/или инфекциями дыхательных путей. Дети получали стандартное лечение антибиотиками, в добавление к которому экспериментальная группа (n=132) 2 р./сут получала по 250 мг *S. boulardii per os*, а контрольная группа (n=137) — плацебо. Выяснилось, что пациенты, получавшие *S. boulardii*, имели более низкую распространенность диареи (9 человек из 119 (8%) против 29 из 127 (23%), ОР 0,3; 95% ДИ 0,2–0,7) и более низкий риск ассоциированной с антибиотиками диареи (вызванной *Clostridium difficile*) или иной иначе необъяснимой диареи по сравнению с группой плацебо (4 из 119 (3,4%) против 22 из 127 (17,3%), ОР 0,2; 95% ДИ 0,07–0,5). Никаких побочных эффектов не наблюдалось [16].

Исследование, проведенное на базе 18 детских садов в Хельсинки (Финляндия), показало, что регулярное использование *Lactobacillus rhamnosus GG* в форме пробиотика приводило к уменьшению числа инфекций дыхательных путей. Чтобы выяснить, может ли долгосрочное потребление молока, обогащенного пробиотиками, уменьшить частоту желудочно-кишечных и респираторных инфекций у детей в детских садах, финские ученые провели 7-месячное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, в которое включили 571 здорового ребенка в возрасте от 1 до 6 лет. Дети получали молоко с или без *Lactobacillus GG* в среднем по 260 мл в день. В итоге у детей в группе *Lactobacillus* было меньше пропусков из-за болезни (4,9 против 5,8 дня, разница 16%, p=0,03). Кроме того, в группе *Lactobacillus* оказалось на 17% меньше детей, переболевших за время наблюдения респираторными инфекциями, и на 19% меньше детей нуждались в антибиотикотерапии при респираторной инфекции [24].

В июне 2017 г. в журнале *Nutrients* группой итальянских ученых, возглавляемых G. Corsello, были опубликованы результаты многоцентрового рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования, охватившего 126 здоровых детей в возрасте 12–48 мес., которые ежедневно получали по 7 г обезжиренного молока коровы с добавлением *L. paracasei CBA L74* (группа А) или плацебо (мальтодекстрины, группа В). При анализе результатов выяснилось, что доля детей, перенесших более 1 эпизода простудных заболеваний, в группе А составляла 18%, тогда как в группе В этот показатель достиг 40%. Доля детей, более 1 раза перенесших инфекцию дыхательных путей, также оказалась значительно ниже в группе А (51% против 74% в группе В, p<0,05).

Таблица 3. Свойства идеального пребиотика

Желаемые свойства	Соответствующие возможности олигосахаридов
Активен в низких дозах	Селективно и эффективно метаболизируется <i>Bifidobacterium</i> и/или <i>Lactobacillus spp.</i>
Не имеет побочных эффектов	Метаболизируется полезными бактериями без производства газа
Не переваривается в верхних отделах ЖКТ	Желателен высокий молекулярный вес
Обладает устойчивостью структуры при хранении и обработке	Имеет 1–6 связей и пиранозильные кольца
Способен целенаправленно влиять на состав микробиоты кишечника	Специфически метаболизируется только определенными видами кишечных бактерий

Острый гастроэнтерит более 1 раза за период наблюдения перенесли только 18% детей в группе А и 40% — в группе В. Значительные изменения биомаркеров врожденного и приобретенного иммунитета наблюдались только у детей в группе А. Исследователи заключили, что добавки с обезжиренным коровьим молоком, ферментированные *L. paracasei CBA L74*, могут эффективно предотвращать инфекционные заболевания различного рода у детей [25].

ПРЕБИОТИКИ

Пребиотики в основном представляют собой неперевариваемые в кишечнике пищевые волокна, которые благотворно влияют на здоровье хозяина, избирательно стимулируя рост и активность некоторых видов микроорганизмов в толстой кишке — как правило, лактобактерий и бифидобактерий [26].

Существует короткий список основных критериев, которым должен соответствовать пребиотик (табл. 3) [27, 28].

Пребиотики способны стимулировать рост нативных кишечных бактерий, обладают огромным потенциалом для модификации микробиоты кишечника, однако все изменения происходят на уровне отдельных штаммов и видов кишечных бактерий и являются труднопредсказуемыми. Кроме того, кишечная среда, особенно pH, играет ключевую роль в определении результатов межвидовой конкуренции. Таким образом, результаты приема этих препаратов могут быть крайне индивидуальны [29].

Некоторые фрукты, овощи, зерновые культуры и другие съедобные растения могут служить естественными источниками пребиотиков. Среди них: томаты, артишоки, бананы, спаржа, ягоды, чеснок, лук, цикорий, зеленые овощи, бобовые, а также необработанный овес, нерафинированная пшеница, неочищенный ячмень, ягон [30].

Пребиотики могут использоваться в качестве альтернативы или дополнения к пробиотикам. Стабильность структуры в течение длительного времени, устойчивые физические и химические свойства, которые оказывают положительное влияние на вкус и консистенцию продуктов, в которых они содержатся, позволяют пребиотикам составить достойную конкуренцию пробиотикам. Пребиотики могут потребляться длительно и в профилактических целях. Они не являются аллергогенными и не способствуют развитию устойчивости к антибиотикам. Однако следует учитывать, что передозировка пребиотиков может при-

вести к метеоризму и диарее — эти эффекты отсутствуют в случае чрезмерного потребления пробиотиков [31].

Пищевые волокна являются потенциальными пребиотиками. Они вызывают чувство насыщения, но не перевариваются в ЖКТ. Существенное различие между этими двумя терминами (пребиотики и пищевые волокна) заключается в том, что пребиотики ферментируются строго определенными группами микроорганизмов, а диетические волокна используются большинством кишечных бактерий. Поэтому, принимая во внимание одно из основных требований к пребиотикам (специфическая стимуляция микробиоты), следует отметить, что эти термины не являются взаимозаменяемыми. Пребиотик может быть диетическим волокном, но диетическое волокно не всегда является пребиотиком [32].

Наиболее перспективными пребиотиками, о чем свидетельствуют исследования *in vitro* и *in vivo*, являются олигосахариды, в т. ч.: фруктоолигосахариды (FOS), галактоолигосахариды (GOS), изомальтоолигосахариды (ИМО), ксилоолигосахариды (XOS), трансгалактоолигосахариды (TOS) и олигосахариды сои (SBOS) [33].

Кроме того, полисахариды, такие как инулин, крахмал, целлюлоза, гемицеллюлоза или пектин, потенциально могут быть пребиотиками. Примеры пребиотиков, которые наиболее часто используются в питании человека, представлены в таблице 4. Использование глюкоолигосахаридов, гликоолигосахаридов, лактата, изомальтоолигосахаридов, стахиозы, рафинозы и сахарозы в качестве пребиотиков требует дальнейших исследований [34].

Насколько удалось установить на сегодняшний день, несмотря на разнообразие углеводов, которые проявляют пребиотическую активность, эффект приема любого из них заключается в увеличении количества полезных бактерий, в основном из рода *Bifidobacterium* [35].

Механизм положительного влияния пребиотиков на иммунитет остается неясным. Предложено несколько возможных моделей [36]:

- ♦ Пребиотики регулируют действие печеночных липогенных ферментов, влияя на увеличение производства короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), таких как пропионовая кислота.
- ♦ Получаемые в результате ферментации КЦЖК (особенно масляная кислота) — модуляторы ацетилирования гистонов, что увеличивает доступность многочисленных генов для факторов транскрипции.
- ♦ Регуляция производства муцина.
- ♦ FOS и несколько других пребиотиков вызывают увеличение количества лимфоцитов и/или лейкоцитов в кишечно-связанных лимфоидных тканях (GALT) и в периферической крови.
- ♦ Повышенная секреция IgA GALT может приводить к активации макрофагов.

Существует очень мало задокументированных результатов исследований, свидетельствующих о возможности прямого ингибирования развития патогенов пребиотиками. В 1997 и 2003 гг. Vovee-Oudenhoven et al. изучали использование лактулозы в профилактике инфекций, вызываемых *Salmonella enteritidis*, на модели крысы. Их результаты показали, что подкисление кишечника, возникающее в результате ферментации лактулозы, тормозило развитие патогенов и способствовало выведению патогенов из кишечника. Было также продемонстрировано, что прием пребиотиков приводит к усилению всасывания минералов, главным образом магния и кальция, в кишечнике [37, 38].

Таблица 4. Примеры пребиотиков и синбиотиков, используемых в питании человека

Пребиотики	Синбиотики
FOS	Бактерии рода <i>Lactobacillus</i> + инулин
GOS	Бактерии родов <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> и <i>Bifidobacterium</i> + FOS
Инулин	
XOS	Бактерии родов <i>Lactobacillus</i> , <i>Streptococcus</i> и <i>Bifidobacterium</i> + олигофруктоза (Максилак®)
Лактит	
Лактосукроза	Бактерии родов <i>Lactobacillus</i> , <i>Bifidobacterium</i> , <i>Enterococcus</i> + FOS
Лактулоза	
Олигосахариды сои	Бактерии родов <i>Lactobacillus</i> и <i>Bifidobacterium</i> + олигофруктоза
TOS	Бактерии родов <i>Lactobacillus</i> и <i>Bifidobacterium</i> + инулин

Примечание: FOS — фруктоолигосахариды; GOS — галактоолигосахариды; TOS — трансгалактоолигосахариды; XOS — ксилоолигосахариды.

МАКСИЛАК®

Бэби

ИННОВАЦИОННЫЙ ПОДХОД
К ПОДДЕРЖАНИЮ
МИКРОФЛОРЫ ЖКТ

9 ВИДОВ
ПОЛЕЗНЫХ
БАКТЕРИЙ

для детей с
4
месяцев



1 САШЕ
В СУТКИ

НЕ СОДЕРЖИТ
ЛАКТОЗУ

Реклама

СПОСОБСТВУЕТ:
УЛУЧШЕНИЮ ПИЩЕВАРЕНИЯ
УКРЕПЛЕНИЮ ИММУНИТЕТА

www.maxilac.ru



РЕКЛАМА СГР № RU.77.99.11.003.E.002459.06.17 от 01.06.2017 г.

Детям с 4-х месяцев до 2-х лет — 1 саше в сутки, старше 2-х лет и взрослым — 2 саше в сутки. Необходима консультация специалиста.

Спектр заболеваний, на течении которых благотворно сказывается прием пребиотиков, широк и во многом пересекается со сферой влияния пробиотиков [39–46].

Например, было доказано, что прием пребиотиков является эффективной профилактикой развития инфекционных заболеваний и аллергии у детей. В ходе исследования, проведенного группой итальянских ученых, здоровых новорожденных с родительской историей аллергии кормили смесью с добавлением пребиотика (8 г/л GOS/FOS) либо плацебо в течение первых 6 мес. жизни. Ученые отметили, что за период исследования у младенцев в группе пребиотика было меньше эпизодов инфекционных заболеваний всех типов ($p=0,01$), меньше эпизодов инфекции верхних дыхательных путей ($p=0,07$) и меньше инфекций, требующих лечения антибиотиками ($p=0,10$). Также в группе пребиотика значительно реже возникали рецидивирующие инфекции (3,9% в группе GOS/FOS против 13,5% в группе плацебо, $p<0,05$). Ученые предположили, что основным механизмом наблюдаемого феномена стал иммуномодулирующий эффект пребиотической смеси, связанный с модификацией кишечной флоры [45].

Синбиотики

Синбиотик представляет собой комбинацию пробиотика и пребиотика. Он благотворно влияет на организм хозяина за счет улучшения выживаемости и имплантации бактерий пробиотика в ЖКТ путем избирательной стимуляции роста этих бактерий пребиотиком [3]. Таким образом, свойства синбиотика и его влияние на здоровье связаны с индивидуальной комбинацией пробиотика и пребиотика [2, 3]. В настоящее время наиболее популярна комбинация бактерий рода *Bifidobacterium* или *Lactobacillus* с фруктоолигосахаридами (табл. 4). С учетом огромного количества возможных комбинаций применение синбиотиков для модуляции кишечной микробиоты представляется многообещающим.

Идеальный синбиотик должен обладать следующими свойствами:

- безопасность компонентов для хозяина;
- доказанная польза компонентов синбиотика для хозяина;
- избирательная стимуляция роста компонентов пробиотика на субстрате пребиотика;
- повышенная выживаемость пробиотика при прохождении через гастроинтестинальный тракт;
- устойчивость структуры при хранении.

В литературе есть указания на то, что из-за использования пребиотиков пробиотические микроорганизмы приобретают более высокую толерантность к условиям окружающей среды, в т. ч. устойчивость к окислению, воздействию низкого pH и температуры. Стимуляция пробиотиков пребиотиками способствует регуляции метаболической активности в кишечнике, развитию полезной микробиоты и ингибированию потенциальных патогенов, присутствующих в ЖКТ. Употребление синбиотиков приводит к снижению концентрации нежелательных метаболитов, инаktivации нитрозаминов и канцерогенных веществ, а также значительному увеличению уровней КЦЖК, кетонов, дисульфидов углерода и метилацетатов, что может благоприятно отражаться на здоровье хозяина. Однако механизм взаимно поддерживающего действия компонентов синбиотика пока недостаточно изучен [26].

Главные эффекты, которыми обладают синбиотики [47]:

- увеличение количества *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* и поддержание баланса кишечной микробиоты;
- улучшение функции печени у пациентов, страдающих циррозом;
- иммуномодулирующее воздействие;
- профилактика бактериальной транслокации и снижение частоты нозокомиальных инфекций в послеоперационном периоде.

Транслокация продуктов метаболизма бактерий, таких как липополисахариды, этанол и КЦЖК, приводит к их проникновению в печень. КЦЖК, к примеру, стимулируют синтез и хранение триглицеридов в печени, что постепенно приводит к стеатогепатозу. Рандомизированное исследование по использованию синбиотика, содержащего 5 пробиотиков (*Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus delbrueckii* spp. *Bulgaricus*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidum*) и инулин в качестве пребиотика, у взрослых пациентов с НАЖБП продемонстрировало значительное сокращение запасов триглицеридов в печени в течение 6 мес. [48].

В 2013 г. Danq et al. опубликовали метаанализ исследования эффективности про- и пребиотиков для профилактики экземы у детей. Этот метаанализ показал, что пробиотики или синбиотики могут достоверно снизить частоту возникновения экземы у детей в возрасте младше 2 лет [49].

Примером соответствия всем современным требованиям, предъявляемым к синбиотику, является **Максилак®**. В его составе — сочетание лиофильно высушенных штаммов пробиотических бактерий: 3 штаммов бифидобактерий (*B. longum* $6,75 \times 10^8$ КОЕ, *B. breve* $4,5 \times 10^8$ КОЕ, *B. bifidum* $2,25 \times 10^8$ КОЕ), 4 лактобактерий (*L. helveticus* 9×10^8 КОЕ, *L. rhamnosus* $4,5 \times 10^8$ КОЕ, *L. plantarum* $2,25 \times 10^8$ КОЕ, *L. casei* $2,25 \times 10^8$ КОЕ) и 2 штаммов молочнокислых микроорганизмов (*Lactococcus lactis* 9×10^8 КОЕ, *Streptococcus thermophilus* $4,5 \times 10^8$ КОЕ). Пребиотическим компонентом в этом препарате выступает олигофруктоза, которая способствует быстрому размножению бифидобактерий и увеличению устойчивости микробиоты кишечника к инфекциям [50].

Особая форма препарата в виде саше с микрогранулами, разработанная специально для детей старше 4 мес., помогает преодолеть последствия нарушения микрофлоры, которое может возникнуть из-за кесарева сечения при родах, употребления молочных смесей и приема некоторых лекарственных препаратов. В состав синбиотика Максилак® Бэби входят те же 9 штаммов пробиотических бактерий, эффективность которых подтверждена в описанных выше исследованиях, в оптимальной для кишечника ребенка концентрации — 1 млрд (1×10^9) КОЕ.

Одно из ключевых свойств синбиотика — устойчивость к неблагоприятным условиям окружающей среды зависит от надежности капсулы препарата. Технология защиты капсулы MURE® (Multi Resistant Encapsulation) позволяет защитить бактерии, присутствующие в синбиотике Максилак®, от кислого содержимого желудочного сока, солей желчи и пищеварительных ферментов, а также делает возможным хранение препарата при комнатной температуре [51].

Сбалансированный состав, доказанная польза и безопасность компонентов препарата (наличие сертификата GRAS), устойчивая структура и удобная кратность приема (1 р./сут), а также отсутствие в составе лактозы и казеи-

на (что обеспечивает возможность применения у пациентов с лактазной недостаточностью) выделяют Максилак® на фоне прочих средств, которые применяются в рамках коррекции патологических изменений микрофлоры кишечника, возникающих при заболеваниях ЖКТ и применении ряда лекарств (антибиотиков, гормональных и нестероидных противовоспалительных препаратов, противогрибковых средств) не только у взрослых, но и у детей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Многочисленные научные работы подтверждают положительное влияние пробиотиков на микробиоту кишечника и здоровье хозяина в целом. Пробиотические микроорганизмы обладают высоким терапевтическим потенциалом, например, при ожирении, инсулинорезистентности, СД 2, НАЖБП, лактозной непереносимости и атопическом дерматите. Также пробиотики могут быть полезны при лечении синдрома раздраженной кишки, энтерита, бактериальных инфекций и различных желудочно-кишечных расстройств. Пребиотики могут использоваться в качестве альтернативы пробиотикам или в качестве дополнительной поддержки для них. Наиболее перспективным представляется использование биотерапевтических формул, содержащих как пробиотические микробные штаммы, так и синергические пребиотики. Такие комбинации могут быть более эффективны, чем употребление их отдельно взятых компонентов [52]. Ожидается, что будущие исследования смогут объяснить механизмы комплементарного взаимодействия про- и пребиотиков в составе синбиотиков.

Литература

- Hill C., Guarner F., Reid G. et al. Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic // Nat. Rev. Gastroenterol. and Hepatol. 2014. Vol. 11 (8). P. 506–514.
- Markowiak P., Śliżewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health // Nutrients. 2017. Vol. 9 (9). P. 1021–1051.
- Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics- a review // J. Food Sci. Technol. 2015. Vol. 52 (12). P. 7577–7587.
- Introduction of a Qualified Presumption of Safety (QPS) approach for assessment of selected microorganisms referred to EFSA — Opinion of the Scientific Committee: Introduction of a Qualified Presumption of Safety (QPS) approach for assessment of selected microorganisms referred to EFSA — Opinion of the Scientific // EFSA J. 2007. Vol. 587. P. 1–16.
- Chapman C.M.C., Gibson G.R., Rowland I. Health benefits of probiotics: are mixtures more effective than single strains? // Eur. J. Nutr. 2011. Vol. 50 (1). P. 1–17.
- Ricci A., Allende A., Bolton D. et al. Update of the list of QPS-recommended biological agents intentionally added to food or feed as notified to EFSA 7: suitability of taxonomic units notified to EFSA until September 2017 // EFSA J. 2017. Vol. 16. Issue 1.
- Vandenbergh P. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth // FEMS Microbiol. Rev. 1993. Vol. 12 (1–3). P. 221–237.
- Simon O., Jadamas A., Vahjen W. Probiotic feed additives — effectiveness and expected modes of action // J. Anim. Feed. Sci. 2001. Vol. 10. Suppl. 1. P. 51–67.
- Isolauri E., Sütas Y., Kankaanpää P. et al. Probiotics: effects on immunity // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 73. Suppl. 2. P. 444S–450S.
- Brandão R.L., Castro I.M., Bambirra E.A. et al. Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae* // Appl. Environ. Microbiol. 1998. Vol. 64 (2). P. 564–568.
- Borchers A. T., Selmi C., Meyers F. J. et al. Probiotics and immunity // J. Gastroenterol. 2009. Vol. 44 (1). P. 26–46.
- Oelschlaeger T.A. Mechanisms of probiotic actions — A review // Int. J. Med. Microbiol. 2010. Vol. 300 (1). P. 57–62.
- Chitapanarux I., Chitapanarux T., Traisathit P. et al. Randomized controlled trial of live lactobacillus acidophilus plus bifidobacterium bifidum in prophylaxis of diarrhea during radiotherapy in cervical cancer patients // Radiat. Oncol. 2010. Vol. 5. P. 31.

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>



X Российский Форум с международным участием «ПЕДИАТРИЯ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА: ОПЫТ, ИННОВАЦИИ, ДОСТИЖЕНИЯ»

10–11 СЕНТЯБРЯ 2018

МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:

Бизнес-центр отеля «Парк Инн Пулковская»,
Санкт-Петербург, пл. Победы, 1.
Ст. метро «Московская»

РЕГИСТРАЦИЯ УЧАСТНИКОВ:

10 сентября с 8.30
11 сентября с 8.30

В РАМКАХ ФОРУМА ПЛАНИРУЕТСЯ ПРОВЕДЕНИЕ ШКОЛ:

- Повышения квалификации врача-педиатра
- По детским инфекционным болезням
- По нутрициологии и гастроэнтерологии
- По детской пульмонологии
- По аллергологии и клинической иммунологии
- По детской кардиологии
- По детской дерматологии
- По педиатрической нефрологии
- Практического педиатра по генетическим и редким болезням
- Школа молодых ученых

В РАМКАХ ФОРУМА БУДУТ ПРОВЕДЕНЫ:

- IX Научно-практическая конференция «Высокотехнологичная медицинская помощь в педиатрии и детской хирургии»
- IX Региональная научно-практическая конференция «Современная терапия и эффективная профилактика детских инфекций»
- X Региональная научно-практическая конференция «Здоровье и образ жизни учащихся в современных условиях: взгляд врача и педагога». Посвящается Всемирному дню учителя



Участие для специалистов БЕСПЛАТНОЕ

В рамках Форума реализуется модель последипломного образования для врачей в формате непрерывного медицинского образования (НМО).

Онлайн-регистрация, заявки на участие в научной программе на сайте www.smed.spb.ru
контакты: +7 (911) 848-66-97, smed.spb@gmail.com