

Л.Н. Цветкова

Российский государственный медицинский университет, Москва

## Пробиотики — вчера, сегодня, завтра

В СТАТЬЕ ОСВЕЩЁН СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА РОЛЬ ПРОБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ПРЕДСТАВЛЕНА КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОБИОТИКОВ, ДОЗЫ И СРОКИ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ СРЕДА ОРГАНИЗМА, ДИСБАКТЕРИОЗ, ДЕТИ, ПРОБИОТИКИ, КЛАССИФИКАЦИЯ.

### Контактная информация:

Цветкова Любовь Никифоровна,  
доктор медицинских наук,  
профессор кафедры пропедевтики  
детских болезней с курсом факультета  
усовершенствования врачей  
по гастроэнтерологии и интраскопии  
Российского государственного  
медицинского университета  
Адрес: 105077, Москва,  
ул. 13-я Парковая, д. 15/48,  
тел. (495) 465-46-53  
Статья поступила 16.03.2006 г.,  
принята к печати 27.07.2006 г.

62

На слизистой оболочке кишечника обитает около 100 млрд разновидностей микроорганизмов, родовая принадлежность, количество и состав которых существенно отличаются в различных отделах желудочно-кишечного тракта. Флора полости кишечника на 90% состоит из анаэробных бактерий, а его стенка заселена примерно равными частями аэробных и анаэробных микроорганизмов. Одним из самых населённых бактериями отделов кишечника является толстая кишка [1, 2].

Содружество микроорганизмов кишечника, их видовой состав, численность и биологическая активность, находясь в динамическом равновесии с организмом хозяина, формируют его микроэкологическую среду.

В силу своих жизненно важных функций (иммуномодулирующей, защитной, метаболической, пищеварительной и др.) микрофлора кишечника существенно влияет на состояние здоровья ребёнка. При этом она является мишенью и индикатором прямого и/или косвенного воздействия многих неблагоприятных факторов, активирующихся или формирующихся при:

- различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта;
- кишечных инфекциях бактериальной и вирусной природы, гельминтозах;
- хронических нарушениях питания;
- воздействиях экотоксикозов;
- приёме лекарственных средств (антибиотики, иммунодепрессанты, слабительные средства, лучевая терапия и др.);
- аллергических заболеваний;
- стрессовых ситуациях;
- урогенитальных, гематоонкологических и других хронических заболеваний.

Компонентом или самостоятельным синдромом этого воздействия может стать клиничко-лабораторный симптомокомплекс, который в практике принято именовать «дисбактериоз кишечника». По мнению большинства специалистов, дисбактериоз кишечника больше понятие микробиологическое, а клинические симптомы, возникающие при этом, не имеют специфики. Однако дисбаланс микрофлоры вносит дополнительные особенности в течение заболеваний, на фоне которых они развиваются и требуют адекватной коррекции [3].

В настоящее время существует большое количество препаратов различной направленности действия, успешно используемых в педиатрической практике для коррекции нарушений кишечного микробиоценоза. Характер последних определяет специфику подходов к нормализации микрофлоры кишки, которые достаточно сложно уложить в единую схему из-за многообразия факторов, определяющих микробиотические сдвиги, а также их последствий. Однако в любую программу коррекции дисбактериоза кишечника включаются про-

L.N. Tsvetkova

Russian State Medical University, Moscow

**Probiotics – yesterday,  
today, tomorrow**

THE ARTICLE DEALS WITH THE MODERN VIEW ON THE PROBIOTICS' ROLE IN TREATMENT AND PREVENTION OF VARIOUS INFANT DISEASES. THE AUTHOR DESCRIBES A CLASSIFICATION OF PROBIOTICS, DOSAGE AND TERMS OF THEIR APPLICATION.

**KEY WORDS:** MICROECOLOGICAL INTERNAL ENVIRONMENT, DYSBACTERIOSIS, CHILDREN, PROBIOTICS, CLASSIFICATION.

биотики, арсенал которых достаточно широк и, в последнее время, интенсивно увеличивается.

«Пробиотики — вещества, способствующие жизни». Так впервые охарактеризовал их Фердинанд Вержин (Ferdinand Vergin) в 1954 г., имея в виду биологическое дезинфицирующее свойство пробиотиков без отрицательных побочных воздействий на организм человека в противоположность антибиотикам [4]. В настоящее время под пробиотиками понимают препараты, БАДы-парафармацевтики и продукты функционального питания, основной составляющей которых являются не патогенные для человека бактерии, обладающие антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам, восстанавливающие микробиоценоз желудочно-кишечного тракта и благоприятно воздействующие на физиологические, биохимические и поведенческие реакции человека [5, 6].

В зависимости от состава, пробиотик при прохождении по желудочно-кишечному тракту только частично реализует свой положительный потенциал из-за воздействия на него кислоты, ферментов, компонентов желчи и кишечного содержимого. Этот факт определяет необходимое качество конкретного пробиотика и сроки его поступления в организм человека.

С другой стороны, не каждый микроорганизм обладает пробиотическим эффектом и может использоваться в медицинской практике. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование дало возможность установить фармакологический эффект следующих микроорганизмов: *Bifidobacterium bifidus*, *B. breve*, *B. animalis (lactis)*; *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. rhamnosus*, *L. lactis*, *L. brevis*, *L. salivarius*, *L. gasseri*. Помимо этого в число пробиотиков включаются лактококки (*Lactococcus lactis*, *L. cremioris*), непатогенные бациллы (*Bacillus subtilis*, *B. cereus*), а также живые культуры *Streptococcus thermophilus*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecium* и представители споровой флоры.

Пробиотики, поступая в кишечник, осуществляют защитную функцию, образуя барьер, препятствующий проникновению патогенных микроорганизмов в слизистую оболочку кишечника, и модулируют защитные силы организма, увеличивая эффективность иммунного ответа [7, 8]. Пробиотики на основе микробных клеток или их метаболитов непосредственно либо опосредованно через регуляцию функционирования биоплёнок на слизистой оболочке вмешиваются в метаболические процессы органов и тканей. Они трансформируют питательные субстраты: жирные кислоты (прежде всего летучие), аминокислоты, витамины, антиоксиданты и амины, имеющие важное значение для функционирования организма. Поступление в организм определённых штаммов бактерий влияет на состояние иммунной системы и, опосредованно — микробиоты слизистой оболочки и полости кишечника. Полагают, что бифидобактерии, молочнокислые бактерии, *Saccharomyces boulardii*, *E. coli* и энтерококки обладают иммунорегулирующими свойствами, а молочнокислые бактерии — оптимизирующим воздействием на внутреннюю среду кишечника [9, 10].

Механизмы положительного эффекта пробиотиков разнообразны. К числу основных из них относятся:

- стимуляция роста индигенной флоры;
- ингибирование роста потенциально патогенных микроорганизмов, конкуренция с ними за питательные вещества;

- активация иммунокомпетентных клеток и системы иммунитета;
- нормализация pH;
- нейтрализация токсинов;
- восстановление и оптимизация функционирования биоплёнки слизистой оболочки кишечника;
- изменение микробного метаболизма, ведущее к стимуляции синтеза и активности бактериальных ферментов.

Активность пробиотика зависит от штамма и концентрации, которая не должна быть меньше  $10^8$  КОЕ/мл. При этом для достижения необходимого эффекта важно учитывать возраст ребёнка и состояние его микрофлоры, преморбидный фон, характер питания и наличие тех или иных заболеваний. Особое внимание обращают на соответствие пробиотика необходимым требованиям, особенно на его натуральное происхождение, положительное действие на организм хозяина, отсутствие побочных эффектов, высокий колонизационный потенциал, устойчивость к низкому значению pH, воздействию желчных кислот, антимикробных субстанций, а также стабильному клиническому эффекту, подтверждённому результатами исследований.

Правильный выбор пробиотика во многом зависит от информированности об основных его составляющих, которые и определяют тактику их применения в каждом конкретном случае.

Все пробиотики подразделяют на монокомпонентные, поликомпонентные, комбинированные, бациллярные и метаболические. Помимо этого, среди них выделяют бифидо-, лакто- и колизосодержащие препараты, а также БАДы-парафармацевтики (табл. 1).

Помимо пробиотических препаратов и БАДов-парафармацевтиков в последнее десятилетие широко используются продукты, обогащённые живыми бактериями, сохраняющими свою жизнеспособность на протяжении всего срока хранения.

Состав и дозы наиболее часто применяемых в педиатрической практике препаратов и БАДов-парафармацевтиков представлены в табл. 2.

Концепция исцеления с помощью бактерий была предложена ещё в начале прошлого века И.И. Мечниковым, однако только в последние 3 десятилетия это направление получило своё научное обоснование и практическую реализацию [13–16].

Вначале пробиотики, как правило, использовались для восстановления дефицита сапрофитной флоры, которая вместе со слоем слизи и секреторными иммуноглобулинами образует защитный барьер на слизистой оболочке кишки, предохраняющей её от дегидратирующих макромолекул, патогенных микроорганизмов, токсинов, паразитов, физических и химических факторов агрессии.

С этой целью назначаются бифидо- и лактосодержащие монопробиотики, которые, стабилизируя микрофлору кишечника, восстанавливают целостность эпителиальных клеток и стимулируют иммунобиологические функции слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта [17]. Однако в силу их транзитного воздействия на организм, для получения устойчивого эффекта длительность применения монопробиотиков должна быть не менее 3–4 нед. Назначение пробиотиков после перенесённых инфекций, на фоне антибактериальной терапии, приёма глюкокортикоидов, цитостатиков, нестероидных противовоспалительных и слабительных препаратов создают возможность

Таблица 1. Группы пробиотиков и препараты их содержащие

ГРУППА	ПРЕПАРАТЫ	БАДЫ-ПАРАФАРМАЦЕВТИКИ
Монопробиотики	Бифидосодержащие: Бифидумбактерин, Бифидумбактерин-форте, Пробифор, Бифидоген, Эугалан	Жидкий бифидумбактерин, Биосорб-Бифидум, Соя-Лактум, Соя-Бифидум, Биобактон, Нарине
	Лактосодержащие: Лактобактерин, Биобактон, Гастрофарм	
	Колисосодержащие: Колибактерин	
Полипробиотики	Бифидосодержащие: Бифилонг	Примадофилус, Эуфлорин BL, Нормофлорин BL, Биовестин, Биовестин-Лакто, Трилакт, Флородофилус
	Лактосодержащие: Ацилакт	
	Бифидо- и лактосодержащие: Бифацид, Линекс	
	Бифидо- и колисосодержащие: Бификол	
Комбинированные пробиотики	Бифидосодержащие: Бифилиз, Бифиформ	Бифистим, Кипацид, Бифиформ-Малыш
	Лактосодержащие: Аципол	
	Колисосодержащие: Биофлор	
Бациллярные пробиотики	Споробактерин, Бактиспорин, Биоспорин, Бактисубтил, Энтерол	Лактофайбер, Лактоспора
Метаболические пробиотики	Хилак-форте	–

ликвидировать, предотвратить или ослабить неблагоприятные воздействия этих агентов на функции желудочно-кишечного тракта.

Постоянно расширяющийся круг факторов агрессии по отношению к кишечной микрофлоре человека стимулировал поиск новых пробиотических средств, способных эффективно защитить её и своевременно компенсировать развившиеся дисбиотические нарушения. С другой стороны, традиционные подходы к этиопатогенезу многих широко распространённых заболеваний, основанных исключительно на роли повреждения клеток, тканей и/или органов человека, сегодня больше не способны дать новых конструктивных идей, позволяющих разрабатывать высокоэффективные формы и методы профилактики и лечения. Многочисленные исследования последних лет свидетельствуют о том, что микробиологический дисбаланс может быть пусковым механизмом нарушения углеводного, белкового, липидного и водно-минерального обмена, а, следовательно, патологических процессов, связанных с ними (атеросклероз, желчнокаменная болезнь, воспалительные заболевания и функциональные расстройства органов пищеварения и др.). В результате деятельности анаэробных микроорганизмов пищеварительного тракта образуются летучие жирные кислоты (уксусная, пропионовая,  $\gamma$ -масляная, изомасляная, изовалериановая), обладающие антимикробным эффектом и являющиеся важнейшими регуляторами водного, электролитного и кислотно-щелочного баланса. Эти факты позволили предположить возможность использования пробиотиков как альтернативу антибактериальным препаратам при острых и затяжных кишечных инфекциях бактериальной и вирусной этиологии, а также в лечении воспалительных заболеваний кишечника.

Реализация вышеуказанных методических подходов получила практическое применение с появлением поликомпонентных и комбинированных пробиотиков. Наряду со штаммами бифидо- и лактобактерий в некоторые поливалентные препараты включены штаммы энтерококков, обладающие высокой антагонистической активностью по отношению к условно-патогенной и патогенной флоре, а в комбинированные препараты добавлены компоненты, стимулирующие рост естественной микрофлоры

(лизоцим, лактулоза), нормализующие моторику кишечника (экстракт рожкового дерева), обладающие противовоспалительным эффектом (гиалуроновая кислота). Эти препараты обладают не только более широкими возможностями воздействия на организм человека, но и имеют высокую степень устойчивости к кислотам, желчи и антибиотикам.

**Пробиотики и инфекционные заболевания.** По данным многочисленных исследований у 95–97% больных острыми кишечными инфекциями развивается дисбаланс микрофлоры кишечника, оказывающий существенное влияние на характер течения и прогноз заболевания, способствующий хронизации процесса и снижающий эффективность проводимой терапии. В настоящее время доказана целесообразность отказа, в ряде случаев, от традиционно применяемых для лечения инфекционных больных антибактериальных средств. Альтернативой им стали препараты (пробиотики, энтеросорбенты, иммуномодуляторы), обладающие прямым или опосредованным воздействием на возбудителей острых кишечных инфекций [19–21].

К пробиотикам, рекомендуемым для стартовой этиотропной терапии на начальных периодах лёгких и среднетяжёлых острых кишечных инфекций относят Примадофилус, Бифиформ, Пробифор, Колибактерин, Биоспорин. Они, в отличие от антибиотиков и химиопрепаратов, оказывают быстрый и выраженный детоксигирующий и антидиарейный эффекты, а также обеспечивают санацию кишечника от возбудителя независимо от происхождения и типа диареи.

Хронические рецидивирующие инфекции дыхательного, урогенитального и гастроэнтерального трактов часто протекают на фоне неэффективного микробиологического барьера слизистых оболочек. При этом имеет место снижение уровня секреторного IgA, обуславливающего дезинфицирующую функцию слизистых оболочек.

Результатами многочисленных исследований доказана эффективность *B. bifidum*, *B. breve*, *L. acidophilus*, *L. rhamnosus* GG в лечении и профилактике рецидивов ряда хронических инфекционных заболеваний.

**Пробиотики и патология желудочно-кишечного тракта.** Наиболее часто встречающаяся патология верхних отде-

**Таблица 2.** Состав и дозы пробиотиков в препаратах и биологически активных добавках (БАД)

Название препарата, БАДа, форма выпуска	Состав	Возрастные дозы	Длительность лечения
Бифидумбактерин (порошок)	<i>B. bifidum</i> № 1 5×10 <sup>8</sup> КОЕ/г	С рождения — 5 доз 2–3 раза в сут	2–3 нед
Бифидумбактерин-форте (порошок)	<i>B. bifidum</i> № 1 10 <sup>7</sup> КОЕ/г, активированный уголь, лактоза (0,85 г)	С рождения до 14 лет — по 1–2 пакетика 3 раза в сут	2–3 нед
Пробифор (порошок)	<i>B. bifidum</i> № 1 10 <sup>8</sup> КОЕ/г, активированный уголь, лактоза (0,89 г)	С 1 года — по 1 пакетик 2 раза в сут С 3 лет — по 1 пакетик 3 раза в сут	от 3 до 10 дней
Бифилиз (раствор)	<i>B. bifidum</i> № 1 10 <sup>7</sup> КОЕ/г, лизоцим (10 мг)	0–3 мес — 2,5 дозы 2 раза в сут С 3 мес — 5 доз 2–3 раза в сут	10 дней 2–4 нед
Лактобактерин (раствор, лиофилизат, таблетки)	<i>L. plantarum</i> 10 <sup>8</sup> КОЕ/г, сахаро-желатино-молочная среда	С рождения — 3–5 доз 2 раза в сут	2–3 нед
Аципол (таблетки)	<i>L. acidophilus</i> 10 <sup>7</sup> КОЕ/г, полисахарид кефирного грибка (0,8 г)	До 6 мес — 1/2 табл. 3 раза в сут С 6 мес — 1 табл. 2–3 раза в сут	2–3 нед
Ацилакт (лиофилизат, таблетки, суппозитории)	<i>L. acidophilus</i> 10 <sup>7</sup> КОЕ/г, (штаммы 10АШ, НК1, КЗШ24) сахаро-желатино-молочная среда	До 6 мес — 2,5 дозы 2 раза в сут 6 мес – 1 год — 5 доз 2 раза в сут 1–3 года — 5 доз 2–3 раза в сут С 3 лет — 5 доз 3 раза в сут	2–3 нед
Линекс (капсулы)	<i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>S. faecium</i> в кол-ве 1,2×10 <sup>7</sup> КОЕ/г	До 2 лет — 1 капс. 3 раза в сут 2–14 лет — 1–2 капс. 3 раза в сут	10–14 дней
Споровактерин (лиофилизат)	<i>B. subtilis</i> штамм 534 10 <sup>9</sup> в мл	1–3 года — 0,5 мл 2 раза в сут С 3 лет — 1 мл 2 раза в сут	7–10 дней
Бактисубтил (капсулы)	<i>B. cereus</i> IP5832, кальция карбонат, белая глина	С 3 лет — 1 капс. 3 раза в сут	7–10 дней
Энтерол (капсулы)	Живые биотерапевтические агенты — дрожжи <i>Saccharomyces boulardii</i>	1–3 года — 1 капс. 2 раза в сут С 3 лет — 1 капс. 3 раза в сут	5 дней 7–10 дней
Хилак-форте (раствор)	Метаболиты лактобактерий, эшерихий, фекальных стрептококков, молочная кислота, аминокислоты, лактоза, короткоцепочечные жирные кислоты	0–1 год — 15–30 кап. 3 раза в сут С 1 года — 20–40 кап. 3 раза в сут	3–4 нед
Бифиформ (капсулы)	<i>B. longum</i> 10 <sup>7</sup> КОЕ/г, <i>E. faecium</i> 10 <sup>7</sup> КОЕ/г, лактулоза, глюкоза, дрожжевой экстракт, камедь	6 мес – 1 год — 1/2 капс. 2 раза в сут 1–5 лет — 1 капс. 2 раза в сут 5–12 лет — 1 капс. 3 раза в сут С 12 лет — 2 капс. 2–3 раза в сут	1–3 нед
Примадофилус (капсулы)	2,9×10 <sup>9</sup> КОЕ/капс <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i>	1 капс. 1 раз в сут	2–4 нед
Примадофилус Детский (порошок)	ВЗ г — 1,5×10 <sup>9</sup> КОЕ <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>B. infantis</i> , <i>B. longum</i>	1 чайная ложка (3 г) 1 раз в сут	2–4 нед
Примадофилус Джуниор (капсулы)	1×10 <sup>9</sup> КОЕ/капс. <i>L. rhamnosus</i> , <i>L. acidophilus</i> , <i>L. longum</i> , <i>B. breve</i>	1 капс. 1 раз в сут	2–4 нед
Примадофилус Бифидус (капсулы)	2,9×10 <sup>9</sup> КОЕ/капс. <i>L. rhamnosus</i> , <i>B. longum</i> , <i>B. breve</i> , <i>L. acidophilus</i>	1 капс. 1 раз в сут	2–4 нед
Нормофлорин Б (раствор)	<i>B. longum</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. adolescentis</i>	1–3 г — 1 чайная ложка 1 раз в сут (вечером)	2–4 нед
Нормофлорин Л (раствор)	<i>L. acidophilus</i> , <i>L. plantarum</i> , аминокислоты, витамины, пищевые волокна, лактоза, макро- и микроэлементы	1–3 г — 1 чайная ложка 1 раз в сут (утром)	2–4 нед
Наринэ (лиофилизат, таблетки, капсулы)	<i>L. acidophilum</i> 317/402	1–3 г — 1 доза 3 раза в сут С 3 лет — 1 табл. (капс.) 3 раза в сут	15–30 дней 2–3 нед

лов пищеварительного тракта (гастрит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки и желудка), ассоциированных с *Helicobacter pylori*. В результате проведённых контролируемых испытаний последних лет высказано предположение о положительной роли пробиотиков в лечении указанных форм патологии [23, 24]. В отечественной педиатрической практике на фоне антихеликобактерного лечения пробиотики использовались с целью защиты желудочно-кишечного тракта от воздействия антибактериальных препаратов. Назначение Бифидумбактерина форте, Бифиформа, Нарине, Линекса, Примадофилуса с первого дня лечения значительно снижает частоту нежелательных реакций (болевого синдрома и диспепсических расстройств) [25]. Однако дальнейшее использование пробиотиков, содержащих *B. bifidum* № 1 и *L. buchneri* у этой категории больных показало их эффективность как в лечении, так и в предотвращении повторного инфицирования *Helicobacter pylori* в силу их антагонистической роли, обусловленной конкуренцией за прикрепление к рецепторам желудочного эпителия [26–29].

Для оценки иммуномодулирующего эффекта вышеуказанных бактерий, а также *L. rhamnosus* GG было проведено исследование их влияния на активность фагоцитирующих клеток у детей, страдающих язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. Полученные данные указывают на возможность проводить коррекцию активности фагоцитирующих клеток и выработки ими цитокинов с помощью лактобактерий, подавляющих миграцию клеток в очаг воспаления [30]. Однако эти данные ещё требуют уточнения.

На сегодняшний день доказана триггерная роль дисбактериоза в развитии расстройств функции желудочно-кишечного тракта (синдром раздражённого кишечника, функциональные запоры и др.). Моторную дисфункцию при данных формах патологии связывают с дефицитом короткоцепочечных жирных кислот, которые являются продуктом метаболизма молочно-кислых бактерий в кишечнике [31–35].

В последнее время всё чаще публикуются данные, свидетельствующие о взаимосвязи неспецифических воспалительных заболеваний кишечника с нарушением его микробиоценоза и результатах применения пробиотических препаратов в их лечении и профилактике. Есть достаточно убедительные данные о положительном влиянии комбинированных препаратов пробиотиков в поддерживающей терапии неспецифического язвенного колита, что особенно важно для больных с непереносимостью аминосалицилатов. Более противоречивы данные об использовании пробиотиков при болезни Крона [36–38].

**Пробиотики и аллергические заболевания.** Общеизвестно, что нарушение микробного состава кишечника становится одной из предпосылок для развития пищевой аллергии и ряда заболеваний, связанных с ней. За счёт протеолиза эндотоксинов, аллергенов и антигенов, поступающих с пищей, антагонизма в отношении условно-патогенной флоры, продуцирующей в кишечнике токсические метаболиты, микрофлора препятствует попаданию в кровоток этих субстанций, служащих пусковыми агентами при пищевой непереносимости по типу атопических реакций. Это также касается всасывания в кишечнике частично переваренных белков, поддерживающих состояние пищевой аллергии и её кожные проявления.

Имеются убедительные данные, что *L. rhamnosus* GG высокоэффективна в профилактике атопических заболеваний у детей группы риска. Это действие лактобактерий объясняется нормализацией интестинальной микрофлоры, а также и увеличением образования IgA в слизистой кишечника [39, 40].

Применение пробиотиков у новорождённых детей. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что становление микрофлоры кишечника новорождённого ребёнка определяется качеством микробиологической среды матери как во время беременности, так и во время родов. У новорождённых и, особенно, недоношенных детей имеется высокий риск развития дисбиотических нарушений, приводящих к формированию дисфункции ЖКТ, аллергических заболеваний и других форм патологии. Последние работы отечественных педиатров показали, что дисбактериоз кишечника встречается у 100% недоношенных детей и у 95–97% новорождённых детей с неблагоприятным преморбидным фоном, а также у часто болеющих детей раннего возраста. Это и определяет необходимость использования у них пробиотиков, среди которых предпочтение отдаётся Примадофилусу и Нормофлоринам Б и Л [41, 42]. Однако, по мнению тех же авторов, лечение живыми штаммами пробиотиков оказывает слабое иммуномодулирующее действие. Применение же сухих штаммов пробиотиков, напротив, обеспечивает хороший эффект, о чём свидетельствует динамика уровня секреторного IgA в копрофильtrate.

Фаза стабилизации микробиоценоза кишечника у подавляющего большинства детей имеет индивидуальные временные позиции и может затягиваться вплоть до 6-месячного возраста. Именно в этот период у подавляющего большинства детей развиваются малые дисфункции желудочно-кишечного тракта, требующие коррекции его микробиоценоза.

В последние годы отмечается неуклонный рост лактазной недостаточности, которая чаще носит вторичный характер [41, 42]. На сегодняшний день имеются неопровержимые доказательства того, что дефицит лактазы, проявляющийся диареей при употреблении молока, можно частично корректировать пробиотиками [43, 44].

Всё вышеизложенное определяет необходимость индивидуального подхода к выбору пробиотика и сроков его применения у детей раннего возраста.

Положительный эффект от применения пробиотиков в клинической практике общепризнан и не вызывает сомнений. Вместе с тем, следует отметить и ряд недостатков использования пробиотиков. К ним относятся:

- неспособность их колонизировать кишечник в течение длительного времени;
- возможность молочнокислых бактерий, а в ряде случаев и бифидобактерий превращаться в оппортунистические патогены;
- способность компонентов среды культивирования вызывать аллергические реакции у детей;
- наличие возрастных ограничений к использованию.

В связи с вышеизложенным, представляет интерес пробиотический продукт «Примадофилус» (Nature's Way Products Inc., США), который содержит подвергнутые сушке вымораживанием штаммы *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, обладающие высокой способностью к имплантации. Выпускается 4 вида продукта — «Примадофилус», «Примадофилус Бифидус», «Примадофилус Джуниор» и «Примадофилус Детский», каждый из которых

содержит смесь бифидо- и лактобактерий, предназначенных для пациентов разного возраста. Важным преимуществом «Примадофилуса» является использование в качестве основы пребиотика мальтодекстрина, имеющего низкий аллергизирующий потенциал.

«Примадофилус Детский» выпускается в форме порошка и предназначен для детей в возрасте от 0 до 5 лет. Клинические испытания продукта показали, что он приводит к эффективной коррекции состояния кишечной микрофлоры у детей [45]. Результатом применения препарата является улучшение полостного пищеварения, что отражается в уменьшении выделения компонентов жиров (фосфолипидов, свободных жирных кислот и др.) и углеводов с калом. Такой эффект может быть объяснен как изменением активности собственных ферментов, так и нормализацией состава микрофлоры, влияющей на процессы деления и дифференцировки энтероцитов, а также утилизации углеводов. Изменение липидограммы кала на фоне приёма продукта «Примадофилус Детский» демонстрирует явное улучшение как функции переваривания, так и всасывания жиров. В кишечнике значительно уменьшается содержание триглицеридов, уровень которых отражает липолитическую способность поджелудочной железы. Известно, что функция поджелу-

дочной железы зависит от уровня pH двенадцатиперстной кишки, повышения интрадуоденального давления — параметров, которые в определённой степени зависят от качественного и количественного состава микрофлоры различных отделов желудочно-кишечного тракта. Содержание в кишечнике моноглицеридов, фосфолипидов и жирных кислот отражают эффективность процессов всасывания расщепленных жиров и также находится в зависимости от активности и качественного состава микрофлоры, которая участвует в обмене желчных кислот [45].

Кроме того, в результате применения продукта «Примадофилус Детский» отмечается повышение активности собственных ферментов кишечника, уменьшение примеси слизи в стуле, уплотнение его консистенции, сокращение количества кишечных колик и срыгиваний, а также положительная динамика массы тела детей

В заключении, необходимо отметить, что на сегодняшний день ещё недостаточно изучена роль пробиотиков в лечении и профилактике различных заболеваний ребёнка. Проведение рандомизированных исследований в этой области даст возможность объективно оценить эффективность различных препаратов и открыть новые направления их применения в педиатрии.

# Профессионалы выбирают Примадофилус



Примадофилус  
Детский

- подходит для детей с рождения
- комплексное действие пробиотика и пребиотика
- принимается 1 раз в день
- гипоаллергенный продукт
- суточная доза содержит 1 500 000 000 бифидо- и лактобактерий
- выпускается в виде порошка, легко дозировать и смешивать с пищей

В Примадофилусе Детском используются высокопроизводительные штаммы *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus*, *Lactobacillus acidophilus* в сочетании с мальтодекстрином

Телефон для справок (495) 746 85 29

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schollmann C., Zimmermann K. Die intestinale Mikroflora. Schriftenreihe Gastroenterologie Forum, Medizin. — 1997. — V. 13. — 73 с.
2. Wan der Waaij D. Zentralblatt Bakteriologie. — 1985. — V. 13. — 73 с.
3. Фиклисова Л.В. Отраслевой стандарт и протокол ведения больных с дисбактериозом кишечника. Тезисы докладов научно-практического семинара «Индивидуальные подходы к проблеме дисбактериоза». — М., 2003. — С. 3–7.
4. Vergin F. Anti- und Probiotika. Hippokrates. — 1954. — V. 25. — P. 16–119.
5. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.3: Пробиотики и функциональное питание. — М., ГРАНТЬ. — 2001. — 286 с.
6. Mercenier A., Pavan S., Pot B. Probiotics as biotherapeutic agent: present knowledge and future prospects // *Curr. Pharm. Des.* — 2003. — V. 9. — P. 175–91.
7. Fons M., Gomez A., Karjalainen T. Mechanisms of colonization and colonization resistance of the digestive tract // *Microbiol. Ecol. Health. Diss. Suppl.* — 2000. — V. 2. — P. 240–246.
8. Wan der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract. Japan. — 1999. — P. 76–81.
9. Habermann W., Zimmermann K. et al. Einfluß eines bakteriellen Immunstimulans (humane Enterococcus faecalis Bakterien) auf die Rezidivhaftigkeit bei Patienten mit chronischer Bronchitis Arzneimittelforsch // *Drug. Res.* — 2001. — V. 51. — P. 931–937.
10. Rusch V und Rusch K. Mikrobiologische Therapie. Grundlagen und Praxis. Heidelberg: Haug-Verlag. — 2001.
11. Alttwegg M. La biotherapie dans la diarrhee. Der informierte Arzt. — 1992. — V. 13. — P. 1–16.
12. Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disordered states. Chemotherapy. — 1995. — V. 41. — P. 5–15.
13. Запруднов А.М., Мазанкова Л.Н. Микробная флора кишечника и пробиотики. Методическое пособие. — М., 2001. — 32 с.
14. Коршунов В.М., Ефимов Б.А., Пикина А.П. Характеристика биологических препаратов и пищевых добавок для функционального питания и коррекции микрофлоры кишечника // *Журн. микробиол.* — 2000. — № 3. — С. 86–91.
15. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Изачик Ю.А. и соавт. Коррекция пробиотиками микробиологических и иммунных нарушений при гастроудоденальной патологии у детей // *Журн. микробиол.* — 1996. — № 2. — С. 88–91.
16. Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effect of probiotics // *Br. J. Nutr.* — 2002. — V. 88 (suppl. 1). — P. 67–72.
17. Хавкин А.И. Нарушения микробиологии кишечника. Принципы коррекции. Методические рекомендации. — М., 2004. — 40 с.
18. Мазанкова Л.Н. Клинико-патогенетическое значение изменений микрофлоры кишечника у детей с острыми кишечными инфекциями и их коррекции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995. — 43 с.
19. Cremonini F. *Aliment Pharmacol Ther.* — 2002. — V. 16. — P. 1461–1467.
20. Pedone C.A. The effect of Lactobacillus casei on acute diarrhea in children. *Int. J. Clin. Pract.* — 2000. — V. 54, № 9. — P. 179–184.
21. Szaewska H. Efficacy of Lactobacillus GG in prevention of nosocomial diarrhea in infants. *J. Pediatr.* — 2001. — V. 138. — P. 361–365.
22. Лыкова Е.А., Бондаренко В.М., Хавкин А.И. и соавт. Коррекция пробиотиками микробиологических и иммунных нарушений при гастроудоденальной патологии у детей // *Журн. микробиол.* — 1996. — № 2. — С. 88–91.
23. Hamilton-Miller J.M. The role of probiotics in the treatment and prevention of Helicobacter pylori infection // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 2003. — V. 22. — P. 360–366.
24. Schultz M., Linde H.J., Lehn N. Immunomodulatory consequences of oral administration of Lactobacillus rhamnosus strain GG in healthy volunteers // *J. Dairy Res.* — 2003. — V. 70. — P. 165–173.
25. Варпапетова Е.Е., Цветкова Л.Н., Салмова В.С., Мухина Т.Ф. Результаты использования биопрепаратов у детей с хроническими Н.у.роги-ассоциированными заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта, получающих тройную терапию. Сборник научных трудов по актуальным вопросам педиатрии. — М., 2006. — С. 21–28.
26. Хомерики Н.М., Хомерики С.Г. Влияние лактобактерий и антиоксидантов на побочные эффекты при антихеликобактерной терапии // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 2002. — Т. 12, № 5. — 41 с.
27. Корсунский А.А., Хавкин А.И., Лыкова Е.А., Миху И.Я. Целесообразность пробиотической терапии при пилорическом геликобактериозе у детей // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* — 1998. — Т. 8, № 5. — 63 с.
28. Урсова Н.И., Соцкова Е.А., Миронова О.С. и др. Применение пробиотиков в комплексной терапии хеликобактерассоциированных гастродуоденитов у детей // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол.* Материалы VI Международного симпозиума «Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с Helicobacter pylori». — 2003. — Т. 13, № 3. — 159 с.
29. Хавкин А.И., Жихарева Н.С., Волинец Г.В. и др. Лечение дисбиотических осложнений антибактериальной терапии у детей // *Лечащий врач.* — 2002. — № 9. — 49 с.
30. Гуреев А.Н., Хромова С.С., Цветкова Л.Н. Иммунные аспекты нарушений при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей. Сборник научных трудов по актуальным вопросам педиатрии. — М., 2006. — С. 38–40.
31. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Синдром раздражённого кишечника: подходы к терапии. РМЖ (детская гастроэнтерология и нутрициология). — 2004. — Т. 11, № 13. — С. 772–775.
32. Цветкова Л.Н. Профилактика и лечение запоров у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — М., 2004. — Т. 3, № 5. — С. 74–85.
33. Цветкова Л.Н. Гуреев А.Н., Нечаева Л.В. Синдром раздражённого кишечника у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — М., 2005. — Т. 3, № 4. — С. 44–58.
34. Kim H.J., Camilleri M., McKinzie S., Lempke M.B., Burton D.D., Thomford G.M., Zinsmeister A.R. A randomized controlled trial of probiotic, VSL №3, on gut transit and symptoms diarrhea-predominant irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2003. — V. 17. — P. 895–904.
35. Marteau P., Guillerier E., Meance S. et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2002. — V. 16. — P. 587–593.
36. Fedorak R.N., Gionchetti P., Campieri M. et al. VSL №3 Probiotic mixture induces remission in patient with active ulcerative colitis // *Gastroenterol.* — 2003. — V. 124. — A377.
37. Gupta P., Andrew H., Kirschner B.S. et al. Is Lactobacillus GG helpful in children with Crohn's disease? Results of a preliminary, open-label study // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2000. — V. 31. — P. 453–457.
38. Guslandi M., Mezzi G., Sorghi M. et al. Saccharomyces boulardii in maintenance treatment of Crohn's disease // *Dig. Dis. Sci.* — 2000. — V. 45. — P. 1462–1464.
39. Kalliomaki S., Salminen S., Arvilommi H. et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial // *Lancet.* — 2001, Apr.7. — V. 357 (9262). — P. 1076–1079.
40. Pessi T., Sutas Y., Martinen A., Isolauri E. 1998. Probiotics reinforce mucosal degradation of antigens in rats: implication for therapeutic use of probiotics // *J. Nutr.* — V. 128. — P. 2313–2.
41. Дёмин В.Ф., Холодова И.Н., Ваулина О.В. Оптимальные пути решения проблемы коррекции микрофлоры кишечника у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 33–38.
42. Холодова И.Н. Микрофлора кишечника новорождённых при различных видах родоразрешения и её коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1990. — 26 с.
43. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малов Н.Е. Лактазная недостаточность у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — М., 2002. — Т. 1, № 4. — С. 57–61.
44. Бельмер С.В. Лактазная недостаточность. Русский медицинский сервер. — Детская гастроэнтерология. — 2000.
45. Мухина Ю.Г., Дубровская М.И., Кыштымов М.В. Отчет о проведении клинических испытаний БАД «Примадофилус детский». — 2003. — С. 29–32.