

Для корреспонденции

Гуревич Константин Георгиевич – доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России
 Адрес: 127473, Россия, г. Москва, ул. Делегатская д. 20, стр. 1
 Телефон: (495) 681-88-31
 E-mail: kgurevich@mail.ru
<https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>

Гуревич К.Г.¹, Никонов Е.Л.², Заборова В.А.³, Шелехова Т.Ю.³, Зольникова О.Ю.³

Применение пробиотиков в составе комплексной терапии дисбиотических нарушений при некоторых заболеваниях кишечника

Probiotic using as a part of complex therapy of disbiotic violations at some intestinal diseases

Gurevich K.G.¹, Nikonov E.L.², Zaborova V.A.³, Shelekhova T.Yu.³, Zolnikova O.Yu.³

¹ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

² Департамент здравоохранения г. Москвы, Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

¹ A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Moscow Department of Healthcare, Moscow, Russia

³ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Заболевания кишечника относятся к числу наиболее распространенных, в связи с чем их профилактика и лечение представляют собой приоритетную задачу практического здравоохранения. В настоящее время получено множество неоспоримых доказательств того, что микробиота кишечника играет ключевую роль в патогенезе многих заболеваний.

Для цитирования: Гуревич К.Г., Никонов Е.Л., Заборова В.А., Шелехова Т.Ю., Зольникова О.Ю. Применение пробиотиков в составе комплексной терапии дисбиотических нарушений при некоторых заболеваниях кишечника // *Вопр. питания*. 2019. Т. 88, № 1. С. 77–84. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10009.

Статья поступила в редакцию 02.07.2018. **Принята в печать** 27.12.2018.

For citation: Gurevich K.G., Nikonov E.L., Zaborova V.A., Shelekhova T.Yu., Zolnikova O.Yu. Probiotic using as a part of complex therapy of disbiotic violations at some intestinal diseases. *Voprosy pitaniia* [Problems of Nutrition]. 2019; 88 (1): 77–84. doi: 10.24411/0042-8833-2019-10009. (in Russian)

Received 02.07.2018. **Accepted for publication** 27.12.2018.

Цель работы – анализ имеющихся данных о роли микрофлоры и эффективности назначения пробиотических культур для лечения синдрома раздраженного кишечника, некротического энтероколита, болезни Крона.

На основании имеющихся в литературе сведений обсуждены основные аспекты биологических свойств пробиотических бактерий, в первую очередь в контексте их регулирующего влияния на воспалительную иммунную реакцию. Рассматривается вопрос штаммоспецифического эффекта пробиотиков. В статье представлены основные положения, касающиеся пересадки фекальной микробиоты, перспективы и трудности реализации этой методики.

Заключение. Несмотря на широкое использование про- и пребиотиков в клинике для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, сохраняется много вопросов, связанных с подбором конкретных штаммов для каждого пациента, дозировки и длительности терапии для достижения устойчивой ремиссии.

Ключевые слова: пробиотики, микробиом человека, микробиота кишечника

Diseases of intestines are among the most widespread in this connection their effective prevention and treatment represents a priority problem of practical health care. Nowadays the set of the indisputable evidence that the microbiota of intestines played a key role in pathogenesis of many diseases has been obtained.

Aim – the analysis of the available data on a role of microflora and efficiency of probiotic cultures for treatment of irritable bowel syndrome, the necrotic enterocolitis, Krone's disease.

Based on the data, which is available in literature, the main aspects of biological properties of probiotic bacteria, first in the context of their regulating influence on inflammatory immune reaction have been discussed. The question of strain-specific effect of probiotics has been considered. The basic provisions concerning change of a fecal microbiota, prospect and difficulty of realization of this technique have been presented in the article.

Conclusion. Despite of wide use of pro- and prebiotics in clinic for treatment of diseases of digestive tract, a large number of the questions connected with selection of concrete strains for each patient, a dosage and duration of therapy for achievement of steady remission still remains.

Keywords: probiotics, microbiome of the person, intestines microbiota

В последние годы изучение кишечного микробиома и его роли в поддержании здоровья привело к серьезным изменениям во взглядах на физиологию человека и развитие многих заболеваний. Целостность эпителиального барьера кишечника является необходимым условием для сохранения гомеостаза, при котором, с одной стороны, осуществляется транспорт пищевых веществ, а с другой – защита от токсических соединений и чужеродных биологических агентов. Доказано, что нарушение целостности эпителиального барьера является одним из основных патогенетических факторов, связанных с целым рядом заболеваний желудочно-кишечного тракта, ожирением и сахарным диабетом. Гипотеза о том, что специфические пробиотические бактериальные штаммы могут влиять на функциональную целостность эпителиального барьера кишечника, стимулирует проведение исследований *in vitro*, на моделях, на животных и в клинических испытаниях для оценки того, могут ли пробиотики возвращать заболевший организм обратно в состояние здоровья [1].

Получено множество доказательств того, что микробиота участвует в патогенезе функциональных нарушений кишечника. Есть много оснований полагать, что нарушения качественного и количественного состава нормальной кишечной флоры приводят к расстройствам взаимодействия оси «головной мозг–кишечник–микробиота».

Звеньями данного расстройства являются повышение кишечной проницаемости, модуляция иммунной системы стенки кишечника, развитие субклинического воспаления, изменение моторной функции и развитие висцеральной гиперчувствительности.

Исходя из этого сложились представления о терапевтических преимуществах и перспективах стратегий модификации микробиоты при функциональных нарушениях кишечника, главным образом при синдроме раздраженного кишечника (СРК). С помощью метода секвенирования 16S rRNA продемонстрировано, что у пациентов с СРК уменьшается разнообразие микробной популяции, изменяется доля конкретных бактериальных групп и степень вариативности состава микробиоты [1, 2]. Исследователи отмечают уменьшение количества лактобактерий при варианте течения СРК с диареей и увеличение количества вейлонелл при варианте СРК, сопровождающемся запорами. Оба типа СРК протекают на фоне общего снижения количества бифидобактерий [2].

У многих пациентов с СРК прослеживается четкая взаимосвязь симптомов заболевания с характером потребляемой ими пищи, 2/3 пациентов сообщают о необходимости ограничения тех или иных продуктов из их рациона. На протяжении многих лет были опробованы различные диетические подходы для лечения симптомов СРК.

В последние годы было показано, что пища воздействует на кишечник, модулируя клинические проявле-

ния заболевания в первую очередь за счет изменения состава микробных сообществ кишечника [1]. Таким образом, диетические рекомендации, способные изменить микробиоту кишечника, могут рассматриваться в качестве терапевтического инструмента для облегчения симптомов СРК [3]. Рандомизированные исследования доказали эффективность диет с низким содержанием углеводов, относящихся к группе FODMAP. Такие диеты включают короткоцепочечные полимеры (полисахариды) из мономеров фруктозы (фруктаны) и галактозы (галактаны), дисахариды (лактоза, мальтоза), моносахариды (фруктоза, галактоза) и сахароспирты (сорбит, маннит, ксилит и мальтит).

Это связано с тем, что FODMAP – углеводы, не всасываемые в тонкой кишке, ферментируются в толстой кишке и вызывают увеличение продукции газов. Их избыток приводит к увеличению просвета кишечника, что вызывает вздутие живота. Показано, что такие углеводы вызывают развитие нестабильности микробного состава и уменьшают микробное разнообразие у пациентов с жалобами на метеоризм, тогда как при аналогичной диете микрофлора здоровых была стабильной [4].

Метаногенные археи являются основными бактериями, поглощающими водород в толстой кишке человека. У ряда пациентов с СРК обнаружены более низкие количества метаногенных архей, что может быть одной из причин изменения моторики кишечника [5].

Возможности использования пробиотиков при СРК основаны на представлениях о том, что у пациентов с данным заболеванием обнаружены более низкие концентрации и микробное разнообразие *Bifidobacterium*, чем у здоровых людей. Диета с низким содержанием ферментируемых флорой углеводов положительно влияет на бифидобактерии. Кроме того, отмечено изменение содержания *Akkermansia muciniphila* [6].

Бактерии родов *Lactobacillus* и *Bifidobacterium* являются типичными компонентами коммерческих пробиотических продуктов, используемых для лечения СРК. Реже используются пробиотики на основе *Escherichia* или *Saccharomyces*. Основной вывод, который можно сделать на основе имеющихся клинических исследований: эффективность одного штамма микроорганизма нельзя экстраполировать на другой штамм данного микроорганизма.

Доказательная база клинической эффективности пробиотиков представлена в систематических обзорах и метаанализах рандомизированных контролируемых исследований. Так, А.С. Ford и соавт. (2014) проанализировали 43 рандомизированных клинических исследования по эффективности применения пробиотиков для лечения СРК. Было показано, что, несмотря на большой разброс имеющихся результатов, в целом пробиотики эффективны для купирования основных клинических симптомов заболевания [7]. Метаанализ 24 клинических исследований показал, что моноштаммовые пробиотические культуры менее эффективны по сравнению с мультиштаммовыми пробиотиками; содержащие

только один штамм микроорганизмов неэффективны для уменьшения симптома абдоминальной боли. Наиболее эффективными с точки зрения влияния на симптомы СРК являются сочетания 2–3 штаммов, в первую очередь содержащие *L. plantarum*, *B. infantis*, *L. paracasei*, *L. acidophilus*, *B. lactis*, *S. thermophilus* и *L. Bulgaricus* [8]. Другие систематические обзоры также свидетельствуют в пользу эффективности пробиотиков у больных с СРК [9, 10]. Еще в одном систематическом обзоре проанализировано 18 рандомизированных клинических исследований при СРК и показано, что пробиотики эффективны для уменьшения симптомов боли в животе [9]. Сообщается об увеличении частоты дефекаций у лиц с запорами на фоне приема пробиотиков [10].

Несмотря на то что клинические исследования доказали значительное сокращение числа случаев тяжелого некротического энтероколита и смертности у недоношенных детей при терапии пробиотиками, эксперты затрудняются рекомендовать рутинное использование конкретного пробиотического препарата в клинической практике и ждут новых испытаний безопасности и эффективности [11]. Большинство исследований пробиотиков у недоношенных детей сконцентрированы на изучении воздействия на колонизацию кишечника на основании анализа фекалий. Выявлено, что различные пробиотические штаммы или синбиотики могут снижать уровни потенциальных патогенных бактерий и дрожжей в фекальной микробиоте, что может способствовать уменьшению заболеваемости и тяжести некротического энтероколита [12]. Отмечено, что назначение пробиотического штамма *Bifidobacterium lactis* восстанавливает колонизационную резистентность кишечника, в том числе за счет увеличения синтеза цитозольных и мембранных белков плотных межклеточных контактов, что в свою очередь приводит к уменьшению проницаемости кишки при некротическом энтероколите [13]. Имеется большое число исследований на животных, которые подтверждают роль пробиотиков в формировании барьерной функции незрелого кишечного тракта. В экспериментальных моделях некоторые пробиотические штаммы снижали частоту и/или тяжесть некротического энтероколита за счет модуляции различных компонентов кишечного барьера. Сообщается о благоприятном воздействии пробиотиков на разнообразие кишечной микрофлоры и ее основных метаболитов, в том числе короткоцепочечных жирных кислот, а также транслокации в другие органы нормофлоры [14].

В эксперименте показано, что у недоношенных поросят, которых кормили пробиотической смесью, содержащей *L. paracasei*, *B. animalis* и *Streptococcus thermophilus*, наблюдалось ускорение развития некротического энтероколита. Это было связано с нарушенной парацеллюлярной проницаемостью и с увеличением экспрессии провоспалительных цитокинов и уменьшением разнообразия кишечной микробиоты [15]. Группой исследователей под руководством К. Guenther описаны случаи развития сепсиса у недоношенных детей [16] и пациентов со сниженным иммунитетом на фоне введения

пробиотиков [17]. Не ясно, в какой степени исследования на поросятах могут быть аппроксимированы на человека. Однако приведенные результаты исследований подчеркивают необходимость дальнейшего изучения безопасности пробиотических препаратов, особенно у новорожденных. Тем не менее результаты метаанализа, проведенного S.C. Sawh и соавт. (2016), показывают, что в целом целесообразно назначать пробиотики недоношенным детям для профилактики и лечения некротического энтероколита. В первую очередь имеются доказательства эффективности штаммов *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Saccharomyces* [18].

Имеются довольно веские доказательства того, что иммунный ответ при болезни Крона направлен против микробиоты кишечника, тогда как в патогенезе язвенного энтероколита роль микробиоты спорна [19]. Между тем результаты метаанализа показывают, что использование пробиотиков для терапии активной болезни Крона или для поддержания ремиссии заболевания было неэффективно. Однако были получены более многообещающие результаты использования пробиотиков в терапевтических целях для индукции ремиссии, а также для поддержания ремиссии язвенного энтероколита [20].

Проведенный метаанализ 15 рандомизированных контролируемых клинических исследований по влиянию пробиотиков на состояние здоровья взрослых показал, что пробиотики влияют на среднее время прохождения пищевого комка через кишечник [21]. Наиболее выражены эффекты были у пожилых и у женщин, а также у пациентов, страдающих запорами. Из использованных бактериальных штаммов наибольшей эффективностью обладали *B. lactis*.

Следует отметить, что проведено большое число исследований пробиотиков на основе *Bifidobacterium* для решения многих проблем со здоровьем. По всей видимости, популярность бифидобактерий как объекта исследования связана с их способностью влиять на баланс Th1/Th2-хелперов, что рассматривается как ключевой момент регуляции активности иммунной системы. Так, *B. bifidum*, *B. dentium* и *B. longum* способны стимулировать системный и кишечный иммунитет. Доказано, что бифидобактерии могут оказывать положительное влияние на здоровье; в то же время следует подчеркнуть, что простое увеличение уровня бифидобактерий в фекалиях не может рассматриваться как критерий здоровья. Однако, учитывая сильную взаимосвязь числа бифидобактерий со здоровьем, данный показатель может рассматриваться как биомаркер ряда заболеваний в будущем. Более того, развиваются исследования по использованию бифидобактерий в качестве средств для доставки противоопухолевых агентов [22].

В систематическом обзоре N.B. Kristensen и соавт. (2016) проанализировано 7 рандомизированных клинических исследований, посвященных применению пробиотиков для нормализации нормофлоры кишечника у здоровых взрослых. Авторы приходят к выводу, что нет убедительных данных о влиянии пробиотиков на фекальную микрофлору. Авторы сравнивают эффекты

пробиотиков с плацебо. Между тем они обращают внимание на большой разброс пациентов по возрасту, разнообразие использованных препаратов пробиотиков (в том числе исходных бактериальных штаммов и числа КОЕ в единице препарата, длительности терапии), различия в оцениваемых конечных точках, длительности наблюдения и т.д. Возможно, при использовании стандартизированных процедур удастся получить другие результаты [23].

В комментариях к данному обзору M.E. Sanders отмечает: к сожалению, поскольку состав здоровой микробиоты остается неизвестным, в клинических исследованиях нет надежных филогенетических показателей. Вместо того чтобы сосредоточиться на конкретных филогенетических изменениях в составе микрофлоры, более плодотворным подходом могло бы быть определение возможности пробиотиков способствовать стабильности состава микробиоты. Хотя эта концепция не нова, на удивление мало исследователей рассматривали способность пробиотиков стабилизировать состав микробиоты кишечника. Иными словами, необходимы дополнительные исследования, чтобы определить, могут ли пробиотики способствовать сохранению гомеостаза кишечной микробиоты и тем самым минимизировать далеко идущие последствия нарушений микробиоты. Подобные исследования могут помочь разрешить противоречие между очевидными преимуществами пробиотиков для здоровья и отсутствием доказательства их воздействия на состав микробиоты [24].

Необходимо отметить, что на фармакологическом рынке РФ представлены как лекарственные препараты, так и биологически активные добавки к пище (БАД) (см. таблицу). На долю последних приходится более 80% продаж в ценовом эквиваленте, что связано с особенностями российского законодательства (БАД регистрировать проще, чем лекарственные препараты). Рынок про- и пребиотиков является одним из наиболее быстро растущих: объемы продаж без учета инфляции за 10 лет в среднем выросли в 5 раз, причем в первую очередь растет продажа БАД. Порядка 75% продаж составляют препараты импортного производства, причем отечественные компании постепенно сдают свои позиции. ТОП-10 возглавляют линекс (Sandoz/Novartis), бифиформ (Ferrosan/Pfizer) и хилак форте (Ratiopharm/Teva). Из отечественных производителей лидером является аципол («Фармстандарт»), который приближается к зарубежным лидерам рынка [25].

Помимо использования про- и пребиотиков для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта, активно развиваются технологии пересадки микробиоты. Следует отметить, что первое известное применение материала фекалий для лечения заболеваний кишечника было выполнено китайским врачом Ге Хонгом (Ge Hong) в IV в. нашей эры. Смесь под названием «желтый суп» была применена у пациента с тяжелой диареей. В течение последующих столетий нет никаких записей об использовании фекального материала в лечебных целях. Начиная с XVII в. фекальный материал применялся

Примеры пробиотиков на фармакологическом рынке РФ

Действующее вещество	Торговое название
<i>Лекарственные средства для нормализации микрофлоры кишечника</i>	
Бифидобактерии бифидум + Кишечные палочки (<i>Bifidobacterium bifidum + Escherichia coli</i>)	Бификол; Бификол сухой
Бифидобактерии бифидум + Лизоцим (<i>Bifidobacterium bifidum + Lysocimum</i>)	Бифилиз; Бифилиз (ВИГЭЛ)
Бифидобактерии лонгум + Энтерококкус фециум (<i>Bifidobacterium longum + Enterococcus faecium</i>)	Бифиформ
<i>БАД – пробиотики и пребиотики</i>	
Бифидобактерии бифидум + Лактобактерии плантарум (<i>Bifidobacterium bifidum + Lactobacillus plantarum</i>)	Флорин форте
Лактобактерии ацидофильные + Грибки кефирные (<i>Lactobacillus acidophilus + Saccharomyces</i>)	Аципол
Лактулоза + Лигнин гидролизный* (<i>Lactulosum + Ligninum hydrolysatum</i>)	Лактофильтрум
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ; бифидогенные факторы и продукты метаболизма бифидобактерий	Биовестин
<i>Bifidobacterium adolescentis</i> ; <i>Lactobacillus plantarum</i> ; бифидогенные факторы и продукты метаболизма бифидо- и лактобактерий	Биовестин-лакто
Биологически активные метаболиты бесклеточной культуральной жидкости бактерий <i>B. subtilis</i> штамм 3 (содержащей в том числе витамин Е)	Бактистатин
Бифидобактерии	Бифидумбактерин-1000; Бифидумбактерин для детей; Бифидумбактерин для взрослых; Бифидумбактерин с черносливом
Витамин С + симбиотический комплекс (фруктоолигосахариды, <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium infantis</i>)	Ацидофилис-бифидум плюс; витамин С Кид'с формула
Живые лактобактерии <i>Lactobacillus reuteri</i> <i>Protectis</i>	Рела Лайф
Живые лиофилизированные культуры пробиотических молочнокислых бактерий: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii</i> ssp. <i>Bulgaricus</i>	Йогулакт; Йогулакт 55+; Йогулакт форте
Инактивированная дрожжевая культура <i>Saccharomyces cerevisiae</i> + пищевые волокна, витамины, аминокислоты, макро- и микроэлементы	Эубикор
Инактивированные бактерии пробиотического штамма <i>Lactobacillus reuteri</i>	Хелинорм
Комплекс бифидобактерий <i>B. adolescentis</i> , <i>B. bifidum</i> , <i>B. longum</i> + пектин, витамины	Бифистим
Лиофилизированный порошок бифидобактерий, пробиотические микроорганизмы <i>Bifidobacterium animalis</i>	Линекс; линекс для детей
Перуанская астра, сухие бактерии следующих штаммов: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Bifidobacterium longum</i>	Бактериобаланс
Бифидобактерии + Лактобактерии (<i>Bifidobacterium + Lactobacillus</i>)	Бифилакт-БИЛС
Пробиотические микроорганизмы: <i>Bifidobacterium bifidum</i> ; <i>Bifidobacterium lactis</i> ; <i>Lactobacillus acidophilus</i> ; <i>Lactobacillus paracasei</i> ; <i>Lactobacillus plantarum</i> ; <i>Lactobacillus rhamnosus</i> ; <i>Lactobacillus salivarius</i>	РиоФлора; РиоФлора Баланс Нео; РиоФлора Иммуно
Пробиотические штаммы лактобацилл: <i>Lactobacillus rhamnosus</i> и <i>Lactobacillus reuteri</i>	Вагилак
Смесь культур пробиотических и молочнокислых микроорганизмов: <i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Lactobacillus salivarius</i>	Симбиолакт Комп; Симбиолакт Плюс
Сухой экстракт микроорганизмов <i>Halobacterium halobium</i>	Баксин

в ветеринарии как орально, так и ректально. Во время Второй мировой войны теплый верблюжий стул использовался немецкими солдатами для лечения бактериальной дизентерии. В 1958 г. была впервые выполнена трансплантация кишечной микробиоты от человека к человеку [26].

Современная технология трансплантации заключается в том, что микробиота от здорового донора переносится непосредственно в кишечник пациента *per os* или ректально. В 2016 г. было достигнуто европейское соглашение о пересадке кишечной микробиоты в клинической

практике [27]. Признано, что трансплантация фекальной микробиоты является важным вариантом лечения инфекции *Clostridium difficile*. Также пересадка может играть определенную роль и в терапии других нарушений, связанных с изменением микробиоты кишечника, и ожирения. В настоящее время активно ведется работа для определения показаний, противопоказаний и возможных рисков при проведении фекальной трансплантации.

В обзоре Н.Н. Choi, Y.S. Cho (2016) отмечено, что пересадка микробиоты имеет доказанную эффективность для лечения инфекции *Clostridium difficile* [28]. Польза

применения метода при СРК сомнительна. Но это в первую очередь связано с отсутствием исследований с длительным периодом наблюдения, использующих соизмеримые конечные точки. Имеются предварительные исследования, в которых показана перспективность пересадки микробиоты кишечника для лечения функциональных запоров и поносов. Однако нужны репрезентативные клинические исследования, чтобы окончательно ответить на вопрос об эффективности метода. Также есть сообщения о том, что пересадка микробиоты может оказать положительное воздействие при болезни Паркинсона, фибромиалгии, синдроме хронической усталости, миоклонической дистонии, рассеянном склерозе, ожирении, резистентности к инсулину и регрессивном аутизме у детей. Если говорить о побочных эффектах процедуры, то авторы отмечают, что обычно в литературе сообщалось о немедленных побочных эффектах после пересадки микробиоты, включая дискомфорт в животе, вздутие живота, метеоризм, диарею, запоры, рвоту и лихорадку. Большинство этих симптомов исчезает в течение 2 дней после трансплантации. Однако очень мало информации о долгосрочных иммунологических эффектах пересадки, включая возможное начало скрытых инфекций. Кроме того, пока не изучено, могут ли в исходе процедуры возникать заболевания или состояния, связанные с изменениями микробиоты кишечника, включая ожирение, диабет, атеросклероз, рак толстой кишки, неалкогольную жировую болезнь печени, ишемическую болезнь сердца, астму и аутизм [28].

Еще один вопрос, который связан с пересадкой микробиоты и обычно остается за пределами рассмотрения, – это критерии оценки здоровья доноров. Поскольку до настоящего времени не известны характеристики нор-

мофлоры, это очень важная проблема. Самое сложное, что мы не можем быть уверены в том, что нормальная микрофлора от здорового донора окажется таковой для реципиента. Напомним, что количественный и качественный состав микрофлоры в том числе определяется иммунной системой хозяина и факторами внешней среды. Нельзя исключить, что часть превитой донорской микробиоты не сможет продолжить свою жизнедеятельность в организме реципиента в силу его иммунной реактивности или характера питания. В этом случае из-за дефицита нормофлоры можно ожидать размножения патогенных микроорганизмов.

Таким образом, можно констатировать, что открыта эпоха использования про- и пребиотиков в клинике для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта [29]. Существуют заболевания, при которых эффективность применения пробиотиков доказана. Несмотря на это сохраняется большое количество вопросов, связанных с подбором конкретных штаммов для каждого пациента, дозировки и длительности терапии для достижения устойчивой ремиссии. Поскольку количественная и качественная характеристика микробиоты кишечника строго индивидуализирована, без изменения образа жизни человека ее коррекция невозможна. Возможно, с появлением новых клинических исследований будут даны ответы на вопросы, связанные с безопасностью и эффективностью применения про- и пребиотиков. Между тем имеющиеся сведения подчеркивают безусловную перспективность дальнейших изысканий. Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения об авторах

Гуревич Константин Георгиевич (Gurevich Konstantin G.) – доктор медицинских наук, профессор РАН, заведующий кафедрой ЮНЕСКО «Здоровый образ жизни – залог успешного развития» ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России (Москва, Россия)

E-mail: kgurevich@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>

Никонов Евгений Леонидович (Nikonov Evgeniy L.) – доктор медицинских наук, профессор, начальник управления делами и координации деятельности, руководитель проектного офиса, заместитель председателя экспертного совета по науке Департамента здравоохранения г. Москвы (Москва, Россия)

E-mail: dr.e.nikonov@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-3021-6534>

Заборова Виктория Александровна (Zaborova Viktoriya A.) – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

E-mail: vaz111v@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-5044-1152>

Шелехова Татьяна Юрьевна (Shelekhova Tatiyana Yu.) – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры спортивной медицины и медицинской реабилитации лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

E-mail: tat1251@rambler.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2596-0983>

Зольникова Оксана Юрьевна (Zolnikova Oksana Yu.) – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней лечебного факультета ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет) (Москва, Россия)

E-mail: ks.med@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6701-789>

Литература

- Bron P.A., Kleerebezem M., Brummer R. et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? // *Br. J. Nutr.* 2017. Vol. 117, N 1. P. 93–107.
- Lee H.J., Choi J.K., Ryu H.S. et al. Therapeutic modulation of gut microbiota in functional bowel disorders // *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2017. Vol. 23, N 1. P. 9–19.
- Gibson P.R., Varney J., Malakar S., Muir J.G. Food components and irritable bowel syndrome // *Gastroenterology.* 2015. Vol. 148. P. 1158–1174.
- Böhn L., Störsrud S., Liljebo T. et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial // *Gastroenterology.* 2015. Vol. 149. P. 1399–1407.
- Triantafyllou K., Chang C., Pimentel M. Methanogens, methane and gastrointestinal motility // *J. Neurogastroenterol. Motil.* 2014. Vol. 20. P. 31–40.
- Staudacher H.M., Lomer M.C., Anderson J.L. et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome // *J. Nutr.* 2012. Vol. 142. P. 1510–1518.
- Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E. et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis // *Am. J. Gastroenterol.* 2014. Vol. 109. P. 1547–1561.
- Ducrotté P., Sawant P., Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome // *World J. Gastroenterol.* 2012. Vol. 18. P. 4012–4018.
- Hungin A.P., Mulligan C., Pot B. et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice – an evidence-based international guide // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2013. Vol. 38. P. 864–886.
- Riezzo G., Orlando A., D'Attoma B. et al. Randomised clinical trial: efficacy of *Lactobacillus paracasei*-enriched artichokes in the treatment of patients with functional constipation – a double-blind, controlled, crossover study // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012. Vol. 35. P. 441–450.
- Anand R.J., Leaphart C.L., Mollen K.P. et al. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis // *Pediatr. Surg. Int.* 2007. Vol. 27. P. 124–133.
- Indrio F., Riezzo G., Raimondi F. et al. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns // *J. Pediatr.* 2008. Vol. 152. P. 801–806.
- Stratiki Z., Costalos C., Sevastiadou S. et al. The effect of a bifidobacter supplemented bovine milk on intestinal permeability of preterm infants // *Early Hum. Dev.* 2007. Vol. 83, N 9. P. 575–579.
- Lee D.J., Drongowski R.A., Coran A.G. et al. Evaluation of probiotic treatment in a neonatal animal model // *Pediatr. Surg. Int.* 2000. Vol. 16. P. 237–242.
- Cilieborg M.S., Thymann T., Siggers R. et al. The incidence of necrotizing enterocolitis is increased following probiotic administration to preterm pigs // *J. Nutr.* 2011. Vol. 141. P. 223–230.
- Guenther K., Straube E., Pfister W. et al. Severe sepsis after probiotic treatment with *Escherichia coli* NISSLE 1917 // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2010. Vol. 29. P. 188–189.
- Land M.H., Rouster-Stevens K., Woods C.R. et al. *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy // *Pediatrics.* 2005. Vol. 115. P. 178–181.
- Sawh S.C., Jansen S., Reynaert C.J., Jones P.M. Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics: a systematic review and meta-analysis // *Peer J.* 2016. Vol. 4. P. e2429.
- MacDonald T.T., Monteleone I., Fantini M.C. et al. Regulation of homeostasis and inflammation in the intestine // *Gastroenterology.* 2011. Vol. 140. P. 1768–1775.
- Ghouri Y.A., Richards D.M., Rahimi E.F. et al. Systematic review of randomized controlled trials of probiotics, prebiotics, and synbiotics in inflammatory bowel disease // *Clin. Exp. Gastroenterol.* 2014. Vol. 7. P. 473.
- Miller L.E., Zimmermann A.K., Ouwehand A.C. Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit // *World J. Gastroenterol.* 2016. Vol. 22, N 21. P. 5122–5131.
- Arbolea S., Watkins C., Stanton C., Ross R.P. Gut bifidobacteria populations in human health and aging // *Front. Microbiol.* 2016. Vol. 7. P. 1204.
- Kristensen N.B., Bryrup T., Allin K.H. et al. Alterations in fecal microbiota composition by probiotic supplementation in healthy adults: a systematic review of randomized controlled trials // *Genome Med.* 2016. Vol. 8. P. 52.
- Sanders M.E. Probiotics and microbiota composition // *BMC Med.* 2016. Vol. 14. P. 82.
- Догузова В.А. Обзор розничного рынка средств от дисбактериоза // *Фармацевт. вестн.* 2013. № 24. С. 4–6.
- Evrensel A., Ceylan M.E. Fecal microbiota transplantation and its usage in neuropsychiatric disorders // *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 2016. Vol. 14, N 3. P. 231–237.
- The European FMT Working Group. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice // *Gut.* 2016. Vol. 66, N 4. P. 44–46.
- Choi H.H., Cho Y.S. Fecal microbiota transplantation: current applications, effectiveness, and future perspectives // *Clin. Endosc.* 2016. Vol. 49, N 3. P. 257–265.
- Маркова Ю.М., Шевелева С.А. Пробиотики как функциональные пищевые продукты: производство и подходы к оценке эффективности // *Вопр. питания.* 2014. Т. 83, № 4. С. 5–14.

References

- Bron P.A., Kleerebezem M., Brummer R., et al. Can probiotics modulate human disease by impacting intestinal barrier function? *Br J Nutr.* 2017; 117 (1): 93–107.
- Lee H.J., Choi J.K., Ryu H.S., et al. Therapeutic modulation of gut microbiota in functional bowel disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2017; 23 (1): 9–19.
- Gibson P.R., Varney J., Malakar S., Muir J.G. Food components and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology.* 2015; 148: 1158–74.
- Böhn L., Störsrud S., Liljebo T., et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial. *Gastroenterology.* 2015; 149: 1399–407.
- Triantafyllou K., Chang C., Pimentel M. Methanogens, methane and gastrointestinal motility. *J Neurogastroenterol Motil.* 2014; 20: 31–40.
- Staudacher H.M., Lomer M.C., Anderson J.L., et al. Fermentable carbohydrate restriction reduces luminal bifidobacteria and gastro-

- intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *J Nutr.* 2012; 142: 1510–8.
7. Ford A.C., Quigley E.M., Lacy B.E., et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2014; 109: 1547–61.
 8. Ducrotté P., Sawant P., Jayanthi V. Clinical trial: *Lactobacillus plantarum* 299v (DSM 9843) improves symptoms of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol.* 2012; 18: 4012–8.
 9. Hungin A.P., Mulligan C., Pot B., et al. Systematic review: probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice – an evidence-based international guide. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013; 38: 864–86.
 10. Riezzo G., Orlando A., D'Attoma B., et al. Randomised clinical trial: efficacy of *Lactobacillus paracasei*-enriched artichokes in the treatment of patients with functional constipation – a double-blind, controlled, crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2012; 35: 441–50.
 11. Anand R.J., Leaphart C.L., Mollen K.P., et al. The role of the intestinal barrier in the pathogenesis of necrotizing enterocolitis. *Pediatr Surg Int.* 2007; 27: 124–33.
 12. Indrio F., Riezzo G., Raimondi F., et al. The effects of probiotics on feeding tolerance, bowel habits, and gastrointestinal motility in preterm newborns. *J Pediatr.* 2008; 152: 801–6.
 13. Stratiki Z., Costalos C., Sevastiadou S., et al. The effect of a bifidobacter supplemented bovine milk on intestinal permeability of preterm infants. *Early Hum Dev.* 2007; 83 (9): 575–9.
 14. Lee D.J., Drongowski R.A., Coran A.G., et al. Evaluation of probiotic treatment in a neonatal animal model. *Pediatr Surg Int.* 2000; 16: 237–42.
 15. Cilieborg M.S., Thymann T., Siggers R., et al. The incidence of necrotizing enterocolitis is increased following probiotic administration to preterm pigs. *J Nutr.* 2011; 141: 223–30.
 16. Guenther K., Straube E., Pfister W., et al. Severe sepsis after probiotic treatment with *Escherichia coli* NISSLE 1917. *Pediatr Infect Dis J.* 2010; 29: 188–9.
 17. Land M.H., Rouster-Stevens K., Woods C.R., et al. *Lactobacillus* sepsis associated with probiotic therapy. *Pediatrics.* 2005; 115: 178–81.
 18. Sawh S.C., Jansen S., Reynaert C.J., Jones P.M. Prevention of necrotizing enterocolitis with probiotics: a systematic review and meta-analysis. *Peer J.* 2016; 4: e2429.
 19. MacDonald T.T., Monteleone I, Fantini M.C., et al. Regulation of homeostasis and inflammation in the intestine. *Gastroenterology.* 2011; 140: 1768–75.
 20. Ghouri Y.A., Richards D.M., Rahimi E.F., et al. Systematic review of randomized controlled trials of probiotics, prebiotics, and synbiotics in inflammatory bowel disease. *Clin Exp Gastroenterol.* 2014; 7: 473.
 21. Miller L.E., Zimmermann A.K., Ouwehand A.C. Contemporary meta-analysis of short-term probiotic consumption on gastrointestinal transit. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22 (21): 5122–31.
 22. Arbolea S., Watkins C., Stanton C., R. Ross R.P. Gut bifidobacteria populations in human health and aging. *Front Microbiol.* 2016; 7: 1204.
 23. Kristensen N.B., Bryrup T., Allin K.H., et al. Alterations in fecal microbiota composition by probiotic supplementation in healthy adults: a systematic review of randomized controlled trials. *Genome Med.* 2016; 8: 52.
 24. Sanders M.E. Probiotics and microbiota composition. *BMC Med.* 2016; 14: 82.
 25. Doguzova V.A. Review of the retail market of means from dysbacteriosis. *Farmatsevticheskiy vestnik [Pharmaceutical Bulletin].* 2013; (24): 4–6. (in Russian)
 26. Evrensel A., Ceylan M.E. Fecal microbiota transplantation and its usage in neuropsychiatric disorders. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2016; 14 (3): 231–7.
 27. The European FMT Working Group. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice. *Gut.* 2016; 66 (4): 44–6.
 28. Choi H.H., Cho Y.S. Fecal microbiota transplantation: current applications, effectiveness, and future perspectives. *Clin Endosc.* 2016; 49 (3): 257–65.
 29. Markova Yu.M., Shevelyova S.A. Probiotics as functional foodstuff: production and approaches to efficiency assessment. *Voprosy pitaniia [Problems of Nutrition].* 2014; 83 (4): 5–14. (in Russian)