

Пробиотики, используемые при заболеваниях пищеварительного тракта и респираторной системы

Arthur Ouwehand,
менеджер
исследовательских
проектов,
DuPont Nutrition & Health

Введение

Пробиотики представляют собой живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах благотворно влияют на здоровье организма-хозяина [1]. Это определение отражает минимальные требования, предъявляемые к пробиотикам, и в то же время объясняет общие сложности, которые связаны с их использованием.

Пробиотики должны оставаться жизнеспособными в течение срока годности. На их жизнеспособность влияют различные факторы, включая высокую температуру. На практике это может означать температуру выше, чем в холодильнике.

Пищу с высоким содержанием влаги (например, йогурт и сок), содержащую пробиотики, необходимо хранить в холодильнике, но для сухих продуктов (капсул и молочных порошков) хранение при комнатной температуре может негативно отразиться на сроке годности. В сухих продуктах влага оказывает пагубное воздействие на жизнеспособность пробиотиков. Таким образом, необходимо стремиться не только к производству сухого продукта (менее 0,2 %), но и избегать попадания в него влаги из окружающей среды.

В продуктах питания pH и содержащиеся antimicrobные компоненты (например, консерванты) могут негативно влиять на живые пробиотики и тем самым на срок их годности. Именно поэтому наиболее важной для пробиотиков является рецептура продукта, обеспечивающая срок их хранения. Это стимулирует к производству пробиотиков с улучшенной стабильностью. Бактериальные споры очень устойчивы и, как правило, не подвержены негативно-му воздействию вышеупомянутых факторов. Однако на сегодняшний день использование спор не имеет такого же документального подтверждения, как в отношении лакто- и бифидобактерий.

В интервенционном исследовании с участием волонтеров определено наиболее оптимальное для здоровья количество пробиотиков, которое согласно эмпирическому правилу должно составлять не менее 10^9 колониеобразующих единиц (КОЕ). Кроме того, польза для здоровья должна быть должным образом задокументирована. У представителей различных регуляторных органов и ученых существуют разные мнения о том, что собой представляет польза для здоровья. Конечными клиническими точками при заболеваниях респираторной системы и пищеварительного тракта являются медленный транзит перевариваемой пищи через кишечник и диарея.

Заболевания пищеварительного тракта

Медленное перемещение перевариваемой пищи через кишечник

Это может быть связано с такими состояниями, как запор и дивертикулит, которые повышают риск развития колоректального рака. Кроме того, медленный кишечный транзит влияет на качество жизни. При проведении лечения рекомендуют прежде всего увеличить потребление



Рис. 1. Изменение времени транзита через толстую кишку через 14 дней потребления исследуемого продукта; модифицированные данные [2]

ние растительных волокон и воды, однако если это не приносит результатов, то следует искать альтернативу. И такой альтернативой могут стать пробиотики.

Результаты недавно проведенных интервенционных исследований показали, что прием в течение 14 дней *Bifidobacterium lactis* HN019™ дозозависимо уменьшает время кишечного транзита у здоровых волонтеров согласно данным их самоотчетов. При употреблении этого пробиотика в дозе 7210^{10} КОЕ время транзита через толстую кишку было сокращено на 33 %, в то время как при приеме в дозе $1,8 \cdot 10^9$ КОЕ – на 25 % (рис. 1).

Кроме сокращения времени транзита через толстую кишку, также уменьшилось количество жалоб на нарушения со стороны верхних (отрыжка, боль в животе, тошнота и урчание) и нижних (запор, нерегулярная перистальтика кишечника и вздутие живота) отделов желудочно-кишечного тракта [2]. Результаты последующего исследования подтвердили эти выводы [3]. Механизм(ы), по которому определенные пробиотики, такие как *B. lactis* HN019™, влияют на ускорение транзита через толстую кишку, не известны, но существует несколько гипотез.

Пробиотики могут влиять на водный баланс в кишечнике; например посредством продукции короткоцепочечных жирных кислот, которые повышают осмотическое давление кишечного химуса, или в результате непосредственного влияния на моторику путем активации 5-НТ-рецепторов либо других неврологических функций. Деконъюгация желчи в тонкой кишке также может нарушать транзит через толстую кишку (рис. 2).

Диарея

Диарея является классическим состоянием-мишенью для использования пробиотиков. Сложность такого действия обусловлена различной этиологией диареи, вызванной бактериальными, вирусными и протозойными патогенами, а также немикробными причинами. Пробиотики не всегда могут противодействовать их влиянию и поэтому

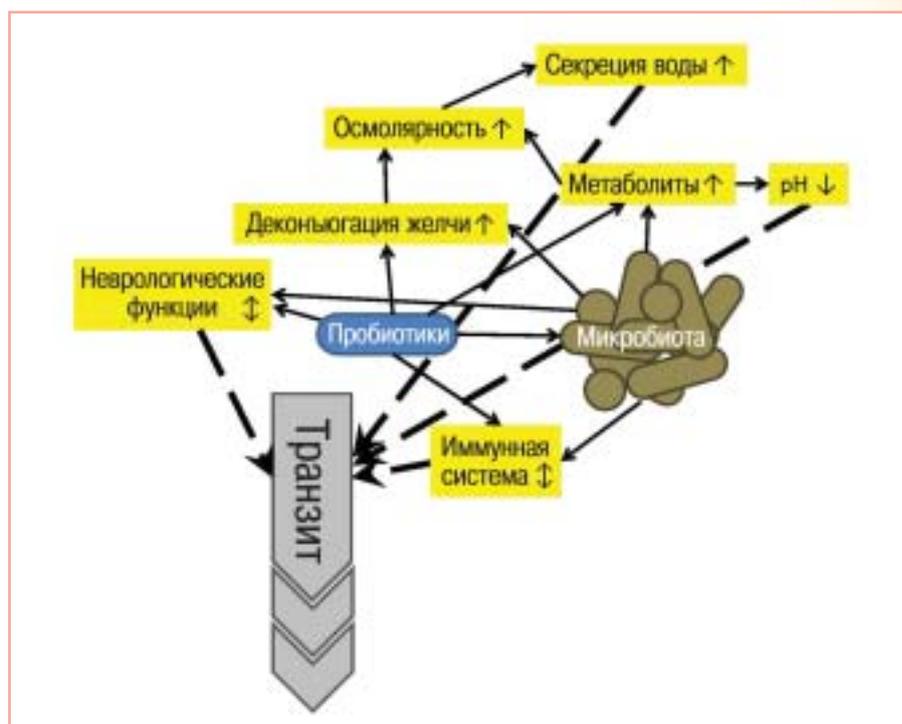


Рис. 2. Схематическое представление потенциального механизма, посредством которого пробиотики могут влиять на транзит через толстую кишку

могут оказаться неэффективными. Тем не менее установлено, что они эффективны в отношении определенных патогенов. Уменьшение колонизации *Clostridium difficile* отмечено при использовании комбинации *L. acidophilus* NCFM® и *L. rhamnosus* HN001™. *Clostridium difficile* в большинстве случаев является основной причиной ассоциированной с антибиотиками диареи (ААД). В недавно проведенных исследованиях использование комбинации из четырех штаммов под торговым названием HOWARU® Restore (часть линейки ингредиентов DuPont™ Danisco®) способствовало двукратному снижению частоты и сокращению длительности ААД, а также уменьшению выраженности ААД-симптомов у взрослых пациентов, которым показано лечение антибиотиками [4].

Недавно также было обнаружено, что *B. lactis* HN019™ и *L. paracasei* Lpc-37™ эффективны в уменьшении выраженности диареи и лихорадки у детей в Индии во время сезона дождей. Вне сезона дождей общая частота диареи и лихорадки была низкой и пробио-

тики не продемонстрировали пользы для здоровья в отношении этих состояний-мишеней [5]. Механизмов, посредством которых пробиотики могут снижать риск диареи, множество, и ингибирование роста патогенных микроорганизмов за счет продуцирования антимикробных компонентов (в том числе короткоцепочечных жирных кислот и уменьшения pH в толстом кишечнике) является только одним из потенциальных механизмов. При этом влияние на водный баланс кишечника также может играть определенную роль. Следует принимать во внимание, что многие виды диареи начинаются в тонком кишечнике, где при сократившейся эндогенной микробиоте пробиотики подавляют развитие возбудителя и влияют на клинический исход.

Запор против диареи

Возникает очевидный вопрос: «Каким образом пробиотики могут влиять как на медленный (запор) и быстрый (понос) транзит кишечного содержимого?» Вместо того чтобы трактовать эффект пробиотиков как «ускорение» или «замедление», их



Рис. 3. Схематическое представление влияния пробиотиков на кишечный транзит; пробиотики способствуют нормализации времени транзита через кишечник



Рис. 4. Схематическое представление влияния пробиотиков на иммунную систему; пробиотики способствуют нормализации функции иммунной системы

влияние может быть интерпретировано как «нормализация времени транзита». В то же время это объясняет, почему у людей с нормальным временем транзита не возникают изменения во время прохождения при потреблении пробиотиков – их транзит остается неизменным (рис. 3).

Заболевания органов дыхательной системы

Инфекции дыхательных путей

Уже давно замечено, что пробиотики модулируют иммунную функцию

и, как недавно было обнаружено, могут снижать риск развития инфекционных заболеваний дыхательных путей. При использовании *L. acidophilus* NCFM® в детской популяции в течение зимнего периода зафиксировано снижение частоты случаев лихорадки и кашля, а также назначения антибиотиков. Интересно, что сочетание *L. acidophilus* NCFM® и *B. lactis* Bi-07™ дополнительно снижало частоту возникновения насморка [6]. Это свидетельствует о том, что комбинация более эффективна, чем использование одного штамма. Во взрослой популяции применение *B. lactis* BI-04™ способствовало снижению на 27 % частоты инфекций дыхательных путей на протяжении зимы, в основном за счет более позднего, вплоть до 1 мес, первого инфицирования и вследствие этого – уменьшению риска реинфицирования [7].

Респираторная аллергия

Употребление конкретных пробиотиков рассматривается как возможность влияния на респираторную аллергию и, в частности, на пыльцевую. Как выяснилось, если во время цветения березы дети, подверженные аллергии на березовую пыльцу, употребляют *L. acidophilus* NCFM® и *B. lactis* BI-04™, то уровень их аллергической реакции снижается [8].

Иммунный ответ вне кишечника

Пероральные пробиотики, воздействуя в кишечнике, так же влияют на весь организм, например, на дыхательные пути или на кожу, как при атопическом дерматите [9]. Пробиотики оказывают воздействие на различных уровнях:

- в просвете кишечника;
- в слизистой оболочке кишечника;
- на уровне эпителиальных клеток кишечника;
- на уровне иммунных клеток в *lamina propria*, под эпителиальными клетками кишечника;
- на уровне иммунных функций за пределами кишечника.

В кишечнике находится примерно 80 % всех клеток, продуцирующих антитела, поэтому он является

одним из основных органов иммунной системы. Микробиота кишечника – одна из лучших мишеней для воздействия на иммунную систему организма. Таким образом, наиболее вероятным механизмом, посредством которого пробиотики снижают риск инфицирования дыхательных путей, является модуляция иммунной системы. В связи с этим важно понимать, что слизистые оболочки различных органов (например, кишечника, дыхательных путей и мочеполового тракта) имеют одну иммунную систему и, таким образом, иммунологически связаны.

Необходимо обратить внимание на два противоположных эффекта пробиотиков: с одной стороны, они стимулируют иммунную систему в целях снижения риска или уменьшения тяжести инфекционного

заболевания, а с другой – снижают иммунный ответ при возникновении аллергии. Эти противоположные эффекты следует рассматривать скорее как нормализацию иммунного ответа, что, в частности, объясняет, почему пробиотики не вызывают воспаление или аутоиммунное заболевание у здоровых лиц, или не усугубляют существующие болезни (рис. 4).

Заключение

Только несколько пробиотиков имеют документально зафиксированное подтверждение позитивного воздействия на организм при заболеваниях пищеварительного тракта и респираторной системы. Как и в других случаях, при изменении рациона пробиотики не предотвращают возникновение заболевания, но могут существенно снизить риск

его развития. А если болезнь все же развилась, то благодаря применению пробиотиков ее длительность сокращается или выраженность уменьшается. Пробиотики способствуют улучшению функций организма у больных и не приводят к отклонению от нормы у здоровых лиц. Определенные трудности возникают при сохранении пробиотиков как живых микроорганизмов до момента употребления. Однако опытный производитель знает, как улучшить стабильность и ввести пробиотики в рецептуру функциональных пищевых добавок и продуктов питания таким образом, чтобы сохранить достаточное количество живых пробиотиков к концу срока годности. ●

Больше информации можно получить на сайте www.food.dupont.com

Литература

- Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, 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. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2014. Epub 2014/06/11.
- Waller PA, Gopal PK, Leyer GJ, Ouwehand AC, Reifer C, Stewart ME, et al. Dose-response effect of *Bifidobacterium lactis* HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults. *Scandinavian journal of gastroenterology*. 2011;46 (9):1057 – 64. Epub 2011/06/15.
- Magro DO, de Oliveira LM, Bernasconi I, Ruela Mde S, Credidio L, Barcelos IK, et al. Effect of yogurt containing polydextrose, *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* HN019: a randomized, double-blind, controlled study in chronic constipation. *Nutrition journal*. 2014;13:75. Epub 2014/07/25.
- Ouwehand AC, DongLian C, Weijian X, Stewart M, Ni J, Stewart T, et al. Probiotics reduce symptoms of antibiotic use in a hospital setting: a randomized dose response study. *Vaccine*. 2014; 32 (4):458 – 63. Epub 2013/12/03.
- Hemalatha R, Ouwehand AC, Forssten SD, Babu Geddan JJ, Sriswan Mamidi R, Bhaskar V, et al. A Community-based Randomized Double Blind Controlled Trial of *Lactobacillus paracasei* and *Bifidobacterium lactis* on Reducing Risk for Diarrhea and Fever in Preschool Children in an Urban Slum in India. *Eur J Nutr Food Safety*. 2014.
- Leyer GJ, Li S, Mubasher ME, Reifer C, Ouwehand AC. Probiotic effects on cold and influenza-like symptom incidence and duration in children. *Pediatrics*. 2009;124 (2): e172 – e9.
- West NP, Horn PL, Pyne DB, Gebiski VJ, Lahtinen SJ, Fricker PA, et al. Probiotic supplementation for respiratory and gastrointestinal illness symptoms in healthy physically active individuals. *Clinical nutrition*. 2013. Epub 2013/11/26.
- Ouwehand AC, Nermes M, Collado MC, Rautonen N, Salminen S, Isolauri E. Specific probiotics alleviate allergic rhinitis during the birch pollen season. *World J Gastroenterol*. 2009;15 (26): 3261 – 8. Epub 2009/07/15.
- Wickens K, Stanley TV, Mitchell EA, Barthow C, Fitzharris P, Purdie G, et al. Early supplementation with *Lactobacillus rhamnosus* HN001 reduces eczema prevalence to 6 years: does it also reduce atopic sensitization? *Clinical and experimental allergy: journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2013;43 (9):1048 – 57. Epub 2013/08/21.

Несколько слов о DuPont™ Danisco®

DuPont™ Danisco® является брендом для целого ряда продуктов, которые характеризуются повышенной биозащитой и профилем питательных веществ, а также улучшенным вкусом и текстурой с большей эффективностью затрат и низким воздействием на окружающую среду, удовлетворяя потребности производителей продуктов питания, напитков, пищевых добавок и корма для животных. Благодаря работе глобальной сети ученых и технологов продуктов питания в компании DuPont продуктовая линейка Danisco® поддерживается широким спектром ноу-хау для различного применения и разных вариантов производства. Овальный логотип DuPont™ Danisco® и всех продуктов, обозначенных ® или ™, являются зарегистрированными товарными знаками или торговыми марками компании «Дюпон» либо ее аффилированных партнеров.