

© Коллектив авторов, 2012

Е.Н. Кожевникова<sup>1</sup>, Д.В. Усенко<sup>2</sup>, С.В. Николаева<sup>2</sup>, Л.И. Елезова<sup>1</sup>

## ПРОДУКТЫ С ПРОБИОТИКАМИ – ВАЖНОЕ СОСТАВЛЯЮЩЕЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ПИТАНИЯ

<sup>1</sup>Центральный детский клинический санаторий «Малаховка», Московская область, пос. Малаховка;

<sup>2</sup>Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

В статье отражены современные аспекты применения пробиотических продуктов функционального питания. Представлены результаты клинических исследований, доказывающих эффективность пробиотических продуктов в профилактике кишечных инфекций, коррекции аллергических и гастроинтестинальных нарушений и других патологических состояний у взрослых и детей.

**Ключевые слова:** дети, пробиотики, микрофлора, Активиа, Actimel, *L. casei Imunitass*, *ActiRegularis*.

Article presents current aspects of usage of products with probiotics for functional feeding. Authors present results of clinical investigations, proved efficacy of probiotic products in prophylaxis of infectious diarrhea, in correction of allergic and gastrointestinal disorders and in other pathologic states of children and adults.

**Key words:** children, probiotics, intestinal microflora, Activia, Actimel, *L. casei Immunitas*, *ActiRegularis*.

При выборе продуктов питания определяющим фактором для потребителя все чаще становится не только сбалансированность состава и натуральность продукта, но и его функциональность. Согласно современным представлениям продуктами функционального питания (ФП) могут называться такие продукты, для которых удовлетворительным образом (в том числе с соблюдением принципов доказательной медицины) показано их положительное воздействие на одну или несколько основных функций организма человека, превышающее обычный питательный эффект. Такое воздействие должно приводить к снижению риска возникновения различных заболеваний, уменьшению выраженности симптомов имеющихся патологических состояний, поддержанию нормального функционирования различных органов и систем организма человека. Официальное признание концепция ФП обрела в конце 80-х годов прошлого столетия в Японии, возникнув как новое научно-прикладное направление на стыке медицинской и пищевой биотехнологии. Актуальность разработки функциональных продуктов питания, нацеленных на решение серьез-

ных проблем со здоровьем, получила законодательную оценку в 1991 г. Японское правительство разработало систему одобрения функциональных продуктов как «пищевых продуктов, специально используемых для поддержания здоровья» (food for specified health use — FOSHU). Сегодня во всем мире используются различные термины для обозначения данных продуктов: «probiotic food, functional food, nutraceuticals, pharmafoods».

Среди продуктов ФП наибольшей популярностью пользуются пробиотические продукты. Основой для их создания являются традиционные кисломолочные продукты, роль определяющего «функционального» компонента в которых играют пробиотические микроорганизмы, – преимущественно бифидобактерий (ББ) (*Bifidobacterium longum*, *B. breve*, *B. infantis*, *B. bifidum*, *B. adolescentis*, *B. animalis*) и лактобактерий (ЛБ) (*Lactobacillus rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. gasseri*).

В настоящее время во многих странах закреплены основные требования, которые позволяют отнести кисломолочный продукт к категории пробиотических. К ним относятся:

- содержание пробиотических штаммов нахо-

### Контактная информация:

Кожевникова Елена Николаевна – к.м.н., научный сотрудник НИИ биомедицинской химии им. В.Н. Ореховича РАМН, врач ЦДКС «Малаховка»

Адрес: 119121 г. Москва, ул. Погодинская, 10

Тел.: (495) 501-52-66, E-mail: nepogodushka@mail.ru

Статья поступила 23.01.12, принята к печати 23.02.12.

дится в количестве не менее  $10^8$  колониеобразующих единиц (КОЕ) в 1 мл готового продукта на протяжении всего срока годности;

- пробиотические бактерии должны оставаться активными при прохождении через желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) человека, сохранять свои положительные свойства в течение всего срока хранения продукта;

- положительное влияние пробиотических бактерий на организм должно быть клинически доказано не только для пробиотического штамма, но и для готового продукта.

Именно последнее требование становится камнем преткновения для большинства разработчиков продуктов, обогащенных пробиотиками (ПБ), поскольку доказательства такого уровня могут быть получены лишь в клинических исследованиях, выполненных с соблюдением требований GCP. Несмотря на это, количество научных публикаций в международной печати стремительно растет с каждым годом. В течение только последних 3 лет (2009–2011гг.) опубликовано свыше 2500 сообщений по проблеме ПБ. В настоящий момент полученные результаты научных исследований убедительно доказывают эффективность ПБ и пробиотических продуктов в лечении и профилактике инфекций ЖКТ у детей, профилактике антибиотико-ассоциированной диареи (ААД) (в т.ч. ассоциированной с *Clostridium difficile*). В некоторых исследованиях показана эффективность пробиотических продуктов в профилактике респираторных вирусных инфекций, аллергических заболеваний, эрадикации *Helicobacter pylori*, профилактике внутрибольничных инфекций, при непереносимости лактозы и др.

Известно, что кишечник человека – это своеобразноеместилище огромного числа иммунокомпетентных клеток и просветной микрофлоры. Постнатальная колонизация кишечника человека зависит от условий протекания родов, уровня гигиены, материнской микрофлоры, типа вскармливания (естественное, смешанное, искусственное). Наибольшие изменения по своему составу микрофлора претерпевает в раннем детском возрасте, в котором выделяют два критических периода: при рождении и в период введения прикорма, что связано с пищеварительными и физиологическими особенностями [1]. В исследованиях на гнотобионтных животных было доказано стимулирующее влияние интестинальной микрофлоры на развитие местного иммунитета кишечника и на уровень системных антител, что и подвело к идее применения пробиотических штаммов бактерий для лечения иммуноопосредованных реакций путем поддержания оптимального баланса микрофлоры. Так, в исследовании М. Rinne и соавт. [2] женщины в последние 4 недели перед родами, а затем рожденные ими 96 здоровых новорожденных в течение 6 месяцев получали ПБ на основе

*Lactobacillus rhamnosus* в дозе  $1 \cdot 10^6$  КОЕ или плацебо-препарат. В 3, 6 и 12 мес у них оценивали микробиоценоз кишечника и показатели гуморального иммунитета. Общее количество фекальной микрофлоры достоверно снижалось у детей с 3 до 12 мес в обеих группах ( $p < 0,001$ ). В возрасте до 3 мес количество ББ было выше в группе детей, получавших грудное молоко (ГМ) ( $p < 0,001$ ). Такое же преимущество по количеству ББ и ЛБ ( $p < 0,001$ ) имели дети на грудном или смешанном вскармливании вплоть до 6 мес. В 12 мес различий уже не наблюдалось. Авторы выявили значительное влияние суммарного действия двух факторов (грудного вскармливания и применения ПБ) на уровень иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке крови. В возрасте 3 месяцев общее количество IgG было более высоким у младенцев, получавших ГМ и ПБ по сравнению с детьми на естественном вскармливании, которые получали плацебо ( $p = 0,05$ ). В 12 мес общие уровни IgM, IgA, IgG были более высокими у тех младенцев, которые были исключительно на грудном вскармливании более 3 мес и получали ПБ, по сравнению с теми, кто получал ГМ и плацебо ( $p = 0,005$ ,  $p = 0,03$ ,  $p = 0,04$  соответственно). Таким образом, использование ПБ в диете матери перед родоразрешением и у младенцев на грудном вскармливании положительно влияет на процесс созревания иммунитета кишечника.

До последнего времени доказанный эффект купирования кишечных колик у новорожденных принадлежал дицикловерину, а также симетикону. В исследовании F. Savino и соавт. [3] изучалась связь состава кишечной микрофлоры и частоты возникновения кишечных колик у младенцев, а также роль *L. reuteri* в терапии данного состояния. Ученые установили, что у детей, страдающих коликами, количество ЛБ в кишечнике снижено, а анаэробных грамтрицательных микроорганизмов повышено. В течение 28 дней дети основной группы получали ПБ *L. reuteri* в дозе  $10^8$  КОЕ, а дети из группы сравнения – суспензию симетикона по 60 мг/сут. Через месяц симптомы выраженности колик значительно снизились у 95% младенцев основной группы по сравнению с группой сравнения, где только 7% детей ответили на терапию симетиконом ( $p < 0,001$ ). Безопасность и отсутствие противопоказаний к использованию *L. reuteri* делает этот способ наилучшей альтернативой всем другим методам медикаментозного лечения колик у младенцев на грудном вскармливании.

Общеизвестно, что у детей, получающих ГМ, количество условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) в микрофлоре кишечника значительно меньше по сравнению с детьми, получающими искусственное вскармливание. В исследовании, проведенном в 2005 г. в Израиле [4], приняли участие 201 здоровый ребенок в возрасте от 4 до 10 мес, которые получали молочную смесь с

*Bifidobacterium lactis* (не менее  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл) – 1-я группа, молочную смесь с *Lactobacillus reuteri* (не менее  $1 \cdot 10^7$  КОЕ/мл) – 2-я группа, молочную смесь без ПБ получала 3-я группа (группа сравнения). В ходе исследования было установлено, что у детей, получавших молочную смесь без ПБ, регистрировалось значительно большее число эпизодов лихорадки на одного участника (в среднем 0,41 [95% доверительный интервал (ДИ) 0,28–0,54]) и диареи (0,31 [ДИ 0,22–0,40]) по сравнению с группами, вскармливаемыми смесями с ПБ: *B. lactis* (0,27 [ДИ 0,17–0,37] и 0,13 [ДИ 0,05–0,21]) и *L. reuteri* (0,11 [ДИ 0,04–0,18] и 0,02 [ДИ 0,01–0,05]). Продолжительность диареи также была больше в группе сравнения. При сравнении 1-й и 2-й групп между собой было отмечено, что у детей, получавших смесь с *L. reuteri*, длительность лихорадки (0,17), число обращений к врачу (0,23), длительность отсутствия в яслях (0,14) и частота антибиотикотерапии (0,06) были значительно меньше, чем в группе получавших смесь с *B. lactis* (0,86; 0,51; 0,41; 0,21 соответственно) и в группе сравнения (0,83; 0,55; 0,43; 0,19). Назначение молочной смеси с *L. reuteri* является эффективной мерой профилактики инфекционных заболеваний у детей первого года жизни.

В последние годы экспериментальные доказательства влияния пробиотических штаммов на иммунологическую реактивность организма человека получили свое практическое применение, в частности, для повышения эффективности вакцинального иммунного ответа. Установлено, что совместное применение *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) и оральной ротавирусной вакцины достоверно увеличивало иммуногенность последней [5]. Одновременный пероральный прием LGG и сальмонеллезной вакцины создавали тенденцию к увеличению уровня специфического IgA по сравнению с плацебо [6]. Подобное действие ПБ на организм детей раннего возраста, усиливающих реакцию иммунной системы, было описано и для парентеральных вакцин [7, 8].

Широко известный штамм LGG оказывает множественные эффекты на иммунную систему, воспаление, апоптоз, клеточный рост и дифференцировку, клеточную адгезию и транскрипцию за счет изменения экспрессии генов в тонкой кишке, однако его влияния на уровень энергии, жиров, глюкозы или метаболизм инсулина до настоящего времени не выявлено [9]. И, напротив, подобная активность была отмечена у другой группы специально выделенных пробиотических штаммов из группы ЛБ – *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* и *Bifidobacterium lactis*, но самым предпочтительным является штамм *Lactobacillus casei* F19 (LMG P-17806) (далее – LF19), применение которого в продуктах питания официально запатентовано (WO 99/29833).

Именно ежедневное употребление продуктов, обогащенных данными штаммами, помогает бороться с метаболическими нарушениями и ожирением, повышает чувствительность к инсулину [10–12].

В 2007 г. в Швеции было проведено клиническое исследование по применению каш, обогащенных пробиотическим штаммом LF19, у детей раннего возраста в период введения прикорма для профилактики иммуноопосредованных заболеваний, в том числе острых респираторных заболеваний (ОРЗ) и острых кишечных инфекций (ОКИ) [13]. В исследование включили 179 здоровых доношенных детей в возрасте 4–13 мес без проявлений атопии в анамнезе и не получавших до этого каких-либо медицинских препаратов, влияющих на состав кишечной микрофлоры. Детей распределили в 2 сопоставимые группы: получавшие каши с ПБ LF19 (минимум 1 порция в день,  $10^8$  КОЕ ЛБ) и идентичные каши без пробиотического воздействия. Иммунизация детей осуществлялась в декретированные сроки (3, 5,5 и 12 мес жизни) вакцинами DTaP (diphtheria and tetanus toxoid and acellular pertussis), Polio and Hib-conjugate vaccines (Infanrix Polio+Hib, GlaxoSmithKline). Регулярный прием ПБ LF19 позволил повысить способность организма вырабатывать специфические поствакцинальные противодифтерийные антитела особенно в группе детей, получающих ГМ менее 6 мес; кроме того, ПБ LF19 несколько снижал количество дней приема антибиотиков в случае заболевания, хотя и не защищал от инфекции.

Одной из областей использования пробиотических продуктов является профилактика распространенных инфекционных заболеваний – инфекций верхних дыхательных путей (ИВДП) (синуситов, стрептококковых и нестрептококковых фарингитов, инфекций уха, ринитов, ларингитов); инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) (пневмонии), ОКИ (гастроэнтерита). В исследовании Hojsak I. и соавт. [14] изучали роль LGG в профилактике инфекций ЖКТ и инфекций дыхательных путей (ИДП) у детей, посещающих дошкольные учреждения. В исследовании принял участие 281 ребенок, которые получали в течение 3 месяцев кисломолочный продукт с LGG в дозе  $10^9$  КОЕ (основная группа), или кисломолочный продукт без LGG (группа плацебо). У детей основной группы был значительно снижен риск развития ИВДП (ОР 0,66, 95% -ДИ 0,52–0,82); ИДП длительностью более 3 дней (ОР 0,57, 95% -ДИ 0,41–0,78) и значительно меньше число дней с симптомами респираторного заболевания по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,001$ ). При этом не было выявлено снижения риска в отношении развития ИНДП (ОР 0,82, 95% -ДИ 0,24–2,76) и ОКИ (ОР 0,63, 95% -ДИ 0,38–1,06) между группами.

В настоящий момент не существует эффективной профилактики внутрибольничных инфекций, таких как инфекции ЖКТ и дыхательных путей,

у детей. В исследовании [15] изучали роль LGG в профилактике внутрибольничных инфекций ЖКТ и респираторных инфекций в детской больнице. 742 госпитализированных ребенка были разделены на 2 группы для получения кисломолочного продукта с LGG ( $10^9$  КОЕ) или кисломолочного продукта без LGG. Было установлено, что в группе LGG по сравнению с группой плацебо значительно снижен риск развития инфекций ЖКТ (относительный риск [ОР]: 0,40 [95%-ДИ: 0,25–0,70] и ИДП, которые длились более 3 дней (ОР: 0,4 [95%-ДИ: 0,2–0,9]).

Одним из наиболее изученных пробиотических продуктов, присутствующих с 2001 г. на российском рынке, является Actimel, разработанный компанией Danone. Actimel создан на основе молока, ферментированного *Lactobacillus bulgaricus* и *Streptococcus thermophilus*, и обогащен пробиотическим штаммом *Lactobacillus casei* DN-114001 (коммерческое название *L. casei* Imunitass). В исследовании, проведенном в осенне-зимний период во Франции в детских дошкольных учреждениях, приняли участие 287 детей в возрасте от 3 до 36 мес, которые получали йогурт (1-я группа), желированное молоко (2-я группа), кисломолочный продукт, обогащенный пробиотическим штаммом *L. casei* DN-114001 (3-я группа). Изучаемые продукты включались в рацион питания детей в течение 6 месяцев с промежутком в 1 месяц. Исследование показало, что сокращение продолжительности диареи, наблюдавшееся в группе детей, получавших продукт, содержащий *L. casei* DN-114001, было статистически более значимым, чем в группе, получавших йогурт ( $p < 0,05$ ). То есть, включение в питание детей раннего возраста кисломолочного продукта, содержащего *L. casei* DN-114001, значительно снижало продолжительность острой диареи [16].

В другое исследование, имевшее целью изучение влияния употребления Actimel на частоту ОКИ у детей раннего возраста, вошли 928 детей в возрасте от 6 до 24 мес [17]. Число детей, перенесших ОКИ, было значительно меньше в группе, получавшей Actimel (15,9%), чем в группе, получавшей йогурт (22%;  $p = 0,029$ ). Среди других изучавшихся показателей оценивались носительство ротавирусов и уровень ЛБ в кале. После 12 недель исследования количество детей, у которых обнаруживали антиген ротавируса в кале, уменьшилось с 5,21 до 0,29% в основной группе и с 4,81 до 2,2% в группе сравнения (различия достоверно значимы). У обследованных детей также отмечалось повышение уровня ЛБ в толстой кишке, более выраженное в основной группе. Таким образом, регулярное употребление Actimel оказывает профилактический эффект в отношении ОКИ у детей и положительно влияет на микрофлору толстой кишки.

В исследовании, проведенном А.В. Гореловым и соавт. [18], было установлено, что в группе

детей, получавших Actimel, длительность симптомов интоксикации (вялость, снижение аппетита) была достоверно меньше, чем в группе сравнения. На фоне регулярного употребления Actimel наблюдалось купирование диарейного синдрома в более короткие сроки ( $p = 0,048$ ), нормализация уровня ЛБ, снижение уровней стафилококков, сульфитредуцирующих клостридий и энтерококков. В группе сравнения существенных положительных сдвигов в составе кишечной микрофлоры выявлено не было. Таким образом, была подтверждена клиническая эффективность применения Actimel в комплексной терапии ОКИ у детей.

В исследовании D. Merenstein и соавт. [19] изучали влияние кисломолочного продукта Actimel на течение распространенных инфекционных заболеваний у детей и изменение поведения детей из-за болезни. В исследовании приняли участие 638 здоровых детей в возрасте 3–6 лет, посещавших детские сады или школы 5 дней в неделю. Частота распространенных инфекционных заболеваний в основной группе (0,0782) была на 19% ниже, чем в контрольной группе (0,0986) (показатель заболеваемости соотношение = 0,81, 95%-ДИ: 0,65–0,99,  $p = 0,046$ ). Дальнейшее подразделение распространенных инфекционных заболеваний на ИВДП, ИНДП и ОКИ показало, что основной причиной снижения общей частоты заболеваний было снижение частоты ОКИ, а затем ИВДП. Частота ОКИ в основной группе была на 24%, а ИВДП – на 18% ниже, чем в контрольной группе. Таким образом, ежедневный прием Actimel показал некоторое снижение общей заболеваемости в основном за счет ОКИ; различий в поведении у детей во время болезни не отмечалось.

В проведенных исследованиях было показано, что при ОКИ у детей с атопическим дерматитом (АтД) синдром диареи имеет большую длительность и выраженность, чем у детей без аллергии, и сопровождается усилением клинических проявлений атопии [20]. В исследовании [21] приняли участие 45 больных ОКИ детей в возрасте 3–8 лет с проявлениями АтД, получавших Actimel (основная группа), или аналогичный продукт без ПБ (группа сравнения). Было установлено, что включение в терапию основной группы Actimel с первых дней заболевания сопровождалось статистически более быстрым купированием симптомов диареи и восстановлением зубиоза, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). Использование Actimel в терапии детей основной группы оказало положительное его влияние и на течение АтД: у всех больных отмечено уменьшение папулезных высыпаний, ослабление кожного зуда. Статистически достоверно снизился индекс SCORAD (см. таблицу). Данное исследование продемонстрировало положительное влияние Actimel как на течение ОКИ, так и аллергического воспаления.

Рост распространенности аллергических забо-

Таблица

## Динамика тяжести АтД по индексу SCORAD

Форма АтД	SCORAD, баллы			
	основная группа (n=25)		группа сравнения (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Легкая	18,6±1,2	13,4±1,6*	17,8±1,2	14,3±1,3
Среднетяжелая	36,8±1,8	31,2±1,6*	38,2±2,4	37,6±1,8

\*Различия показателя до и после лечения  $p < 0,05$ .

леваний у детей связывают с дисбалансом в иммунных реакциях, вызывающих аллергические реакции. Иммуномодулирующие свойства пробиотических бактерий могли бы уравновесить несбалансированный иммунный ответ. В исследовании А. Martinez-Canavate и соавт. [22] провели оценку иммунологических эффектов употребления молочных продуктов, содержащих два пробиотических штамма (*L. gasseri* СЕСТ5714 и *L. coryniformis* СЕСТ5711 по крайней мере  $10^6$  КОЕ/г каждого штамма) у 44 детей, страдающих аллергией. Потребление пробиотических продуктов вызвало значительное снижение уровня IgE в плазме крови ( $p=0,03$ ) и существенное увеличение CD4+/CD25+ Т-регуляторных клеток ( $p=0,01$ ), секреторного IgA ( $p=0,01$ ) и естественных клеток-киллеров ( $p=0,03$ ). Ежедневное употребление пробиотических продуктов, содержащих *L. gasseri* СЕСТ5714 и *L. coryniformis* СЕСТ5711, детьми с аллергией в течение 3 месяцев благотворно влияет на иммунные параметры, участвующие в аллергической реакции.

Пробиотические продукты широко используются и у взрослых: при ОКИ, для нормализации кишечной микрофлоры. Существуют зарубежные разработки по их применению в стоматологии для регуляции микробиоценоза ротовой полости, в хирургии – для лучшего заживления ран. Так как действие пробиотических штаммов основано не только на коррекции микрофлоры, но и на иммуномодулирующей активности, на участии в обмене веществ, пробиотические продукты назначают также при внекишечной патологии: ОРВИ, при подготовке к вакцинации, коррекции гиперхолестеринемии, для оптимизации физического развития, для профилактики ожирения, уменьшения пищевой нагрузки, улучшения энергетического метаболизма, снижения инсулинорезистентности и др. Широко используются пробиотические продукты и для улучшения работы ЖКТ.

Симптомы, связанные с нарушениями функции ЖКТ, являются наиболее распространенными в клинике внутренних болезней. Ежедневное употребление пробиотических продуктов питания может быть полезным для улучшения гастроинтестинального комфорта. В этом направле-

нии были получены убедительные доказательства эффективности кисломолочных продуктов питания серии Активиа, которые, помимо заквасочных культур, содержат пробиотические бактерии *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 (коммерческое название штамма – *ActiRegularis*). В исследовании D. Guyonnet и соавт. [23] включили 371 взрослого, сообщившего об абдоминальном дискомфорте. Испытуемые были разделены в 3 группы, ежедневно употреблявшие в течение 2 недель 1 или 2 стаканчика Активиа или следовавшие своей обычной диете. Абдоминальный дискомфорт и гастроинтестинальные симптомы (вздутие, абдоминальная боль и др.) испытуемые оценивали по анкетному опроснику в начале и конце исследования. Улучшение абдоминального дискомфорта отметили большее количество участников, потребляющих тестируемый продукт (1-стаканчиковая группа 82,5%, 2-стаканчиковая группа 84,3%) по сравнению с контрольной группой (2,9%). Оценка изменений, которую проводили сами испытуемые, существенно отличалась между группами ( $p < 0,001$ ). Для обеих групп Активиа почти все симптомы улучшились значительно больше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Никаких существенных различий между 1- и 2-стаканчиковой группами не было.

Запоры встречаются у большого числа пациентов, страдающих синдромом раздраженного кишечника (СРК). В 2006 г. во Франции было проведено исследование, в котором приняли участие 267 пациентов с СРК, в течение 6 недель получавших Активиа или термизированный йогурт. Уже через 3 недели улучшение абдоминального дискомфорта и гастроинтестинальных симптомов (в частности, вздутие живота) отмечалось в группе получавших Активиа ( $p < 0,005$ ). У участников с исходной частотой стула до 3 раз в неделю через 14 дней приема Активиа увеличивалась кратность стула до 6–7 раз в неделю ( $p < 0,001$ ). В группе сравнения значительного улучшения гастроинтестинальных симптомов не отмечалось [24].

Учитывая положительный опыт применения Активиа в лечении СРК с запором у взрослых, в 2009 г. в Польше и Нидерландах было проведено исследование с участием 160 детей в возрасте

3–16 лет, страдающих запором с частотой стула менее 3 раз в неделю. Продолжительность приема либо Активиа, либо контрольного кисломолочного продукта составляла 3 недели. Авторы оценивали эффективность Активиа, изучая частоту стула, его консистенцию, случаи недержания кала, наличие боли при дефекации, выраженность болей и вздутия в животе, частоты нежелательных явлений (тошноты, диареи, неприятного вкуса) и необходимости приема стимулирующего слабительного бисакодила. Исследование показало, что пробиотический продукт Активиа эффективен для увеличения частоты стула у детей с функциональными запорами и частотой дефекации менее 3 раз в неде-

лю после 3 недель употребления продукта [25].

Таким образом, представленные результаты доказательных клинических исследований позволяют сделать вывод о том, что включение пробиотических продуктов в питание различных возрастных групп населения при их регулярном употреблении обеспечивает оптимальное поддержание кишечной микрофлоры, способствует формированию поствакцинального иммунитета у детей раннего возраста, оказывает профилактический и лечебный эффекты при ОКИ, уменьшает клинические симптомы сопутствующих аллергических заболеваний и гастроинтестинальных нарушений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ljungh A, Lan J, Yanagisawa N. Isolation, selection and characteristics of *Lactobacillus paracasei* subsp. *paracasei* F19. *Microb. Ecol. Health. Dis.* 2002; 14 (Suppl. 3): S4–S6.
2. Rinne M, Kalliomaki M, Arvilommi H, et al. Effect of probiotics and breastfeeding on the *Bifidobacterium* and *Lactobacillus/Enterococcus* microbiota and humoral immune responses. *J. Pediatr.* 2005; 147 (2): 186–191.
3. Savino F, Pelle E, Palumeri E, et al. *Lactobacillus reuteri* (american type culture collection strain 55730) versus simethicone in the treatment of infantile colic: a prospective randomized study. *Pediatrics.* 2007; 119: 124–130.
4. Weizman Z, Asli G, Alsheikh A. Effect of a probiotic infant formula on infections in child care centers: comparison of two probiotic agents. *Pediatrics.* 2005; 115 (1): 5–9.
5. Isolauri E, Joensuu J, Soumalainen H, et al. Improved immunogenicity of oral D<sub>x</sub>RRV reassortant rotavirus vaccine by *Lactobacillus casei* GG. *Vaccine.* 1995; 13 (3): 310–312.
6. He F, Elina T, Heikki A, et al. Modulation of humoral immune response through probiotics intake. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2000; 29: 47–52.
7. Mullie C, Yazourh A, Thibault H, et al. Increased poliovirus-specific intestinal antibody response coincides with promotion of *Bifidobacterium longum-infantis* and *Bifidobacterium breve* in infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr. Res.* 2004; 56 (5): 791–795.
8. Kukkonen K, Nieminen T, Poussa T, et al. Effect of probiotics on vaccine antibody responses in infancy – a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2006; 17 (6): 416–421.
9. Di Caro S, Tao H, Grillo A, et al. Effects of *Lactobacillus* GG on genes expression pattern in small bowel mucosa. *Digestive and Liver Disease.* 2005; 37: 320–329.
10. Park HO, Bang YB, Joung HJ, et al. *Lactobacillus* KТСК 0774BP and *Acetobacter* КТСС 0773 BP for treatment or prevention of obesity and diabetes mellitus. 2004; US patent № 6 808 703.
11. Pereira DI, Gibson GR. Effects of consumption of probiotics and prebiotics on serum lipid levels in humans. *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* 2002; 37 (4): 259–281.
12. Stepan CM, Bailey ST, Bath S, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature.* 2001; 409 (6818): 307–312.
13. West CE, Gothefors L, Granstrom M, et al. Effects of feeding probiotics during weaning on infections and antibody responses to diphtheria, tetanus and Hib vaccines. *Pediatr. Allergy Immunol.* 2008; 19 (1): 53–60.
14. Hojsak I, Snovak N, Abdovic S, et al. *Lactobacillus* GG in the prevention of gastrointestinal and respiratory tract infections in children who attend day care centers: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin. Nutr.* 2010; 29 (3): 312–316.
15. Hojsak I, Abdovic S, Szajewska H, et al. *Lactobacillus* GG in the prevention of nosocomial gastrointestinal and respiratory tract infections. *Pediatrics.* 2010; 125 (5): e1171–1177.
16. Pedone CA, Bernabeu AO, Postaire ER, et al. The effect of supplementation with milk fermented by *Lactobacillus casei* (strain DN-114 001) on acute diarrhoea in children attending day care centres. *Int. J. Clin. Prac.* 1999; 53 (3): 179–184.
17. Sykora J, Malan A, Zahlava J, et al. Gastric emptying of solids in children with *H. pylori*-positive and *H. pylori*-negative non-ulcer dyspepsia. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2004; 39: 246–252.
18. Горелов А.В., Усенко Д.В., Елезова Л.И. и др. Использование пробиотических продуктов в лечении кишечных инфекций у детей. *Вопр. совр. пед.* 2005; 2 (4): 47–52.
19. Merenstein D, Murphy M, Fokar A, et al. Use of a fermented dairy probiotic drink containing *Lactobacillus casei* (DN-114 001) to decrease the rate of illness in kids: the DRINK study. A patient-oriented, double-blind, cluster-randomized, placebo-controlled, clinical trial. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010; 64 (7): 669–677.
20. Усенко Д.В. Острые кишечные инфекции у детей с атопией. XI Конгресс детских гастроэнтерологов России «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». М., 2004: 325–326.
21. Усенко Д.В., Горелов А.В., Шабалина С.В. Опыт применения кисломолочного пробиотического продукта в лечении острых кишечных инфекций у детей с атопическим дерматитом. *Педиатрия.* 2008; 87 (4): 82–87.
22. Martinez-Canavate A, Sierra S, Lara-Villoslada F, et al. A probiotic dairy product containing *L. gasseri* CECT5714 and *L. coryniformis* CECT5711 induces immunological changes in children suffering from allergy. *Pediatr. Allergy. Immunol.* 2009; 20 (6): 592–600.
23. Guyonnet D, Woodcock A, Stefani B, et al. Fermented milk containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 improved self-reported digestive comfort amongst a general population of adults. A randomized, open-label, controlled, pilot study. *J. Dig. Dis.* 2009; 10 (1): 61–70.
24. Guyonnet D, Chassany O, Ducrotte P, et al. Effect of a fermented milk containing *Bifidobacterium animalis* DN-173 010 on the health-related quality of life and symptoms in irritable bowel syndrome in adults in primary care: a multicentre, randomized, double-blind, controlled trial. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2007; 26 (3): 475–486.
25. Tabbers MM, Chmielewska A, Roseboom MG, et al. Effect of the consumption of a fermented dairy product containing *Bifidobacterium lactis* DN-173 010 on constipation in childhood: a multicentre randomised controlled trial (NTRTC: 1571). *BMC Pediatr.* 2009; 9: 22.