



С. М. Ткач, К. С. Пучков

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, Киев

Роль пробиотиков в коррекции нарушений кишечной микробиоты

Представлены современные данные о роли кишечной микробиоты в норме и при разной патологии, а также о возможности коррекции кишечного дисбиоза при помощи пробиотиков. Рассмотрены физиологические эффекты пробиотиков и их клиническая эффективность при разной патологии.

Ключевые слова: кишечная микробиота, дисбиоз, пробиотики.

Едва ли не самым популярным и распространенным гастроэнтерологическим термином в Украине и других постсоветских странах в конце XX — в начале XXI века был термин «дисбактериоз кишечника». Этот термин часто применяли в качестве самостоятельного диагноза при любом нарушении кишечных функций, особенно при расстройствах стула и вздутии живота. После этого пациенту назначали анализ кала на дисбактериоз, который практически во всех случаях выявлял определенные количественные и/или качественные изменения содержания микроорганизмов в кале, так называемый дисбактериоз кишечника, и рекомендовали различные препараты, содержащие «полезные» бактерии или продукты их жизнедеятельности, которые больные чаще всего без какого-либо явного эффекта могли принимать на протяжении многих недель или даже месяцев.

В международных классификациях болезней термин «дисбактериоз кишечника» никогда не упоминали, и в настоящее время он также отсутствует. Многочисленные исследования свидетельствуют о том, что по своей природе кишечный дисбактериоз, а точнее, дисбиоз, — это вторичное явление, отражающее функциональное состояние желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) в процессе взаимодействия с окружающей средой, и поэтому он не может рассматриваться как самостоятельная болезнь. Дисбиоз кишечника (микробиологические нарушения ЖКТ) рассматривается как клиничко-лабораторный син-

дром, возникающий при ряде заболеваний и клинических ситуаций и характеризующийся изменением качественного и/или количественного состава нормофлоры определенного биотопа, транслокацией ее представителей в несвойственные биотопы, метаболическими и иммунными нарушениями, сопровождающимися у части пациентов клиническими симптомами [23].

«Анализ кала на дисбактериоз», позволяя определить примерное содержание в кале бифидобактерий, лактобацилл, энтеробактерий и их гемолитических вариантов, «паракишечных» (лактозодефицитных) палочек, протей, энтерококка, золотистого стафилококка, синегнойной палочки, кандид, не учитывает содержание бактериоидов и других облигатных анаэробов, доминирующих в нормальной микрофлоре кишечника, тем более что микрофлора фекалий вряд ли отражает содержание пристеночной, криптовой и, вероятно, внутрипросветной (полостной) микрофлоры кишечника. Диагностика основана на снижении количества бифидобактерий и на повышении числа условно-патогенных видов. Однако практический опыт свидетельствует о том, что трудности с трактовкой результатов бактериологического исследования кала возникают преимущественно в связи с широким диапазоном варьирования их даже у практически здоровых индивидумов, а также быстрой изменчивостью показателей у одного и того же больного при повторных исследованиях без какой-либо закономерности. Кроме того, характер нормальной микробной флоры кишечника весьма отличается в разных его отделах. Видовое разнообразие пристеночной

микрофлоры значительно варьирует на протяжении кишечника и существенно отличается от состава микрофлоры фекалий [1, 23, 27].

На сегодняшний день точно известно, что при лабораторном микробиологическом исследовании фекалий из более чем 1000 видов микроорганизмов определяют только 10–20, которые характеризуют в основном состояние биоценоза содержимого толстой кишки, поэтому трудно получить представление об истинной картине микробиоценоза кишки в целом. Бактериологическое исследование кала не позволяет с полной определенностью судить, например, о микрофлоре тонкой кишки, изменение которой, особенно в связи с ее увеличением, играет важнейшую роль в патологии ЖКТ. Таким образом, культуральное исследование кала на дисбактериоз рассматривается как недостаточно объективное и информативное [27].

Роль нормальной микрофлоры кишечника для организма чрезвычайно важна. Дисбиоз кишки может способствовать развитию функциональной и органической патологии кишечника, поддерживать и усугублять патологические изменения в ЖКТ, а также рассматривается как фактор риска других гастроэнтерологических заболеваний, нарушений иммунитета, аллергии, метаболической и системной патологии [7, 16, 22–24]. Поэтому не учитывать его как несущественное явление абсолютно неправильно, тем более что в настоящее время быстрыми темпами развиваются новые молекулярно-генетические диагностические подходы, не требующие культивирования, которые являются более информативными и удобными для мониторинга изменений микробиоты ЖКТ.

Результаты исследования микрофлоры кишечника человека и ее влияния на жизненные процессы в организме признаны одним из десяти главных достижений науки за 2012 г. Было установлено, что микробиота кишечника человека состоит из триллионов микроорганизмов, включая 150–200 наиболее распространенных и около 1000 более редких штаммов, общее количество генов которых превышает человеческий геном в 150 раз [7, 23, 27]. Кишечная микробиота состоит преимущественно из бактерий, но также содержит простейшие и вирусы, которые эволюционировали совместно с человеком. Микробиота осуществляет функции, необходимые для поддержания здоровья организма хозяина, включая обработку пищи, переваривание комплекса неперевариваемых полисахаридов и синтез витаминов. Кроме того, она секретирует большое количество биоактивных метаболитов, действие которых

варьирует от ингибирования разных патогенов до влияния на метаболизм токсических составляющих и изменение метаболизма хозяина [23].

Нарушения микробиоты влияют на многие заболевания, список которых постоянно увеличивается. В этот перечень входят некротизирующий энтероколит у детей, синдром раздраженного кишечника, антибиотико-ассоциированная диарея, воспалительные заболевания кишечника, хронический запор, заболевания печени, аллергия, ожирение, сахарный диабет, метаболический синдром и некоторые другие [7, 16, 18, 19, 23, 24]. Тем не менее, еще мало известно о характере физиологического влияния кишечной микробиоты на здоровье хозяина, в связи с чем сегодня эту область характеризуют как «одну из наиболее перспективных в медицине».

В последние годы широко проводятся рандомизированные клинические испытания многочисленных пробиотиков, которые являются производными традиционной ферментированной пищи, коменсальных бактерий, обладающих выгодными для организма человека свойствами, или поступают из окружающей среды. Применение пробиотиков показало обнадеживающие результаты при целом ряде как кишечных, так и внекишечных заболеваний, при которых наблюдаются нарушения микробиоты [20].

История развития пробиотиков началась более 100 лет назад, когда в 1904 г. Илья Мечников, лауреат Нобелевской премии и профессор Пастеровского института в Париже, выдвинул теорию о том, что бактерии молочной кислоты способствуют улучшению здоровья и долголетию. Он предположил, что «кишечная аутоинтоксикация» и возникающие вследствие этого вещества могут быть подавлены с помощью модификации кишечных бактерий и замены протеолитических микробов, таких как клостридиум, на полезные микроорганизмы. В 1906 г. Анри Тиссье из Пастеровского института установил, что значительная колонизация бифидобактерий связана со снижением вероятности диареи у детей. В дальнейшем он впервые выделил бифидобактерию от новорожденного, находившегося на грудном вскармливании, назвав ее *Bacillus bifidus communis*. А. Тиссье утверждал, что бифидобактерии могут заменить протеолитические бактерии, вызывающие диарею, и рекомендовал введение бифидобактерий новорожденным, страдающим от этого синдрома. В 1917 г. немецкий профессор Альфред Ниссле изолировал из фекалий солдата-участника Первой мировой войны непатогенный штамм кишечной палочки, который не вызывал развитие энтероколита во

время тяжелой эпидемии шигеллеза. Термин «пробиотики» в медицинскую терминологию ввели в 1965 г. Лилли и Стиллуэлл. В отличие от антибиотиков пробиотики были описаны как микробные факторы, стимулирующие рост других микроорганизмов. В 1989 г. Рой Фуллер подчеркнул необходимость жизнеспособности пробиотиков и выдвинул идею об их положительном действии для пациентов [20, 27].

Использование пробиотиков частично основывается на гипотезе о том, что микробы, колонизирующие наш организм, могут быть не вполне оптимальными для этого, а значит, добавление «полезных» микроорганизмов в виде пробиотиков может улучшить здоровье. Эта гипотеза подтверждена в ряде исследований, в которых было показано положительное действие пробиотиков на некоторые физиологические конечные точки организма хозяина, включая регуляцию иммунной системы, изменение болевой чувствительности, ингибирование патогенов и поддержание целостности пищеварительного тракта [2, 4, 25].

Физиологические эффекты пробиотиков

1. Модуляция болевой чувствительности.
2. Улучшение целостности стенки кишечника:
 - снижение транслокации бактерий и макромолекул;
 - восстановление целостности кишечного барьера, нарушенного вследствие стресса или действия патогенов.
3. Ингибирование патогенов:
 - ингибирование патогенной активности путем продукции антибактериальных пептидов;
 - продукция короткоцепочечных жирных кислот, снижение рН в просвете кишечника;
 - стимуляция продукции муцина, что приводит к снижению способности патогенов к прикреплению к эпителиальным клеткам кишечника.
4. Модуляция состава и/или активности микробиоты.
5. Регуляция системы иммунитета:
 - снижение активности воспалительного ответа;
 - повышение активности адаптивного иммунного ответа.

Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что пробиотики могут оказывать как иммунологические, так и неиммунологические эффекты [25].

Иммунологические эффекты пробиотиков

- Активация локальных макрофагов для увеличения презентации антигенов В-лимфоцитам и увеличения продукции секреторного иммуноглобулина А (sIgA) местно и системно.

- Модулирование цитокиновых профилей.
- Вызов гиперответа на пищевые аллергены.

Неиммунологические эффекты пробиотиков

- Переваривание пищи и конкуренция за питательные вещества с патогенами.
- Изменение локального рН для создания невыгодного местного окружающего пространства для развития патогенов.
- Продукция антимикробных пептидов для подавления патогенов.
- Устранение супероксидных радикалов.
- Стимуляция продукции эпителиального муцина.
- Усиление барьерной функции кишечника.
- Конкуренция с патогенами за адгезию.
- Модификация патогенных токсинов.

Продовольственная и сельскохозяйственная комиссия ООН и ВОЗ определяет пробиотики следующим образом: «Пробиотики — живые микроорганизмы, которые при введении в достаточных количествах приносят пользу здоровью организма хозяина» [8]. Термин «пробиотик» можно использовать только для продуктов, которые содержат живые микроорганизмы в достаточном для получения эффекта количестве (дозы от $2 \cdot 10^7$ до $3,2 \cdot 10^{12}$ КОЕ/сут), при условии, что продукт был тщательно исследован в клинических испытаниях, подтвердивших положительное влияние микроорганизмов на здоровье. К сожалению, в большинстве стран не обращают внимание на это научное определение, поэтому термин «пробиотик» иногда используют для коммерческих продуктов, которые не соответствуют упомянутым минимальным критериям.

Пробиотики должны соответствовать следующим требованиям: 1) оказывать положительное действие на организм хозяина; 2) не вызывать побочных эффектов при длительном применении; 3) обладать колонизационным потенциалом, то есть сохраняться в пищеварительном тракте до достижения максимального положительного эффекта (быть устойчивыми к низкой кислотности, желчным кислотам, антимикробным токсинам и ферментам, продуцируемым патогенной микрофлорой); 4) обладать стабильной клинической эффективностью; 5) технология их получения должна быть простой [21, 22].

Современные бактериальные препараты относятся к категории биотерапевтических, то есть лечебных препаратов. Механизм действия биотерапевтических препаратов обусловлен наличием у микроорганизмов, входящих в их состав, ряда функциональных свойств: способность выживать в кислой среде, эффективно прикрепляться

к эпителиоцитам слизистой стенки кишки и колонизировать ее, продуцировать антимикробные вещества, вызывать стимуляцию иммунной системы, предупреждать избыточный рост и размножение патогенных микробов, восстанавливать нормальную микрофлору кишечника [4, 25].

Продвигаясь по пищеварительному тракту, микроорганизмы сохраняют свою жизнеспособность и обеспечивают временное полезное воздействие на микрофлору кишечника, модифицируя ее состав и метаболическую активность. Пробиотики можно включать в рацион питания в качестве диетических добавок в виде лиофилизированных порошков, содержащих бифидобактерии, лактобактерии и их комбинации. Эффективность пробиотиков зависит от многих факторов: их состава, состояния микрофлоры организма человека, образа жизни и др. Наиболее часто назначаются и наиболее хорошо изучены пробиотики, изготовленные на основе бифидобактерий, лактобактерий и энтерококков [26].

Бифидобактерии занимают доминирующее положение в микробном пейзаже кишечника у здоровых новорожденных детей, находящихся на естественном вскармливании, уже на 5–20-й день после рождения. В норме количество бифидобактерий у грудных детей составляет 10^{10} – 10^{11} КОЕ/г фекалий, у детей старшего возраста и у взрослых – 10^9 – 10^{10} КОЕ/г фекалий.

Лактобациллы представляют собой неспорообразующие грамположительные палочки, обычно заселяющие организм новорожденного ребенка в ранний постнатальный период. Средой обитания лактобацилл являются отделы ЖКТ, начиная с полости рта и заканчивая толстой кишкой, где они поддерживают рН на уровне 5,5–5,6. Лактобактерии в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, в результате чего подавляются гнилостные и гноеродные условно-патогенные микроорганизмы, в первую очередь протеи, а также возбудители острых кишечных инфекций. В процессе нормального метаболизма они способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим и вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин.

Энтерококки встречаются в кишечнике в количестве 10^5 – 10^7 КОЕ/г фекалий и в норме не превышают общее количество кишечных палочек. Энтерококки осуществляют метаболизм бродильного типа, ферментируют различные углеводы с образованием в основном молочной кислоты, но не газа, снижая рН до 4,2–4,6. В экспериментах на гнотобиотах было показано, что

при выведении стерильных животных за барьер без оральной аппликации энтерококков у них отмечено развитие летальной вирусной инфекции.

Пробиотики в настоящее время являются предметом клинических исследований. В настоящее время постоянно увеличивается количество работ, посвященных изучению роли пробиотических штаммов в улучшении течения хронических воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), синдрома раздраженного кишечника, диареи, запоров, вагинита, атопического дерматита, сепсиса, пищевой аллергии и болезней печени [3, 5, 6, 9–12, 16].

На сегодняшний день полностью опубликовано 32 плацебоконтролируемых исследования пробиотиков [11, 12, 15]. К сожалению, их дизайн значительно отличается, некоторые из старых исследований обладают низким качеством, и лишь в немногих из них пытались уточнить механизм действия или установить, насколько симптоматическое улучшение сопровождается изменением микробиоты. Недавно проведенный систематический обзор исследований показал, что исследования более низкого качества, как правило, показывают больший эффект, а опубликованные данные, возможно, приводят к системной ошибке, связанной с тем, что небольшие исследования с негативными результатами обычно не публикуют и поэтому их не включают в анализ [12]. Примерно три четверти из этих исследований были положительными, из них четыре были проведены у детей. Несмотря на улучшение разных симптомов, терапевтический эффект по сравнению с плацебо в целом был скромным. Остается неясным, какие организмы являются наиболее эффективными. Одни из них в основном уменьшают вздутие живота и метеоризм, тогда как другие влияют на частоту актов дефекации, третьи оказывают суммарный положительный эффект [24].

В некоторых высококачественных исследованиях позитивный эффект подтвержден для бифидобактерий, таких как *Bifidobacterium infantis* 35624, *Bifidobacterium lactis* DN 173010 и *Bifidobacterium bifidum* MIMBb75 [17]. В других исследованиях обнаружена полезность применения пробиотических смесей [13]. Только в одном исследовании зафиксировано усиление симптомов. В нескольких масштабных высококачественных исследованиях не обнаружено никаких эффектов [15].

Хотя экспериментальные наблюдения предполагают потенциальную эффективность пробиотиков при многих гастроэнтерологических заболеваниях, клинические данные ограничены такими заболеваниями, как инфекционная и

антибиотико-ассоциированная диарея, ВЗК и синдром раздраженного кишечника. Клиническая эффективность пробиотиков с точки зрения доказательной медицины, а также уровни доказательств некоторых пробиотиков при разной патологии приведены ниже [8].

Клиническая эффективность пробиотиков

Доказанный (выраженный) клинический эффект:

- острый (вирусный) гастроэнтерит;
- антибиотико-ассоциированная диарея и колит, ассоциированный с *C. difficile*;
- синдром раздраженного кишечника;
- неспецифический язвенный колит;
- диарея путешественников.

Вероятный (умеренный) клинический эффект:

- хронический запор;
- кистозный фиброз;
- гастриты, ассоциированные с *Helicobacter pylori*;
- болезнь Крона;
- анастомозиты.

Ограниченные клинические наблюдения:

- острый панкреатит;
- коллагенозный колит;
- колоректальный рак;
- диарея, ассоциированная с искусственным питанием;
- непереносимость лактозы;
- неалкогольный стеатогепатит.

Пробиотики широко используют в качестве пищевых добавок, в йогуртах и других молочных продуктах, а также в составе лекарственных препаратов. Микроорганизмы, входящие в состав пробиотиков, должны быть непатогенными, нетоксигенными и сохранять жизнеспособность при длительном хранении. Различают такие основные группы пробиотиков: 1) препараты, содержащие живые микроорганизмы и структурные компоненты; 2) препараты, содержащие комплекс живых микроорганизмов, их структурных компонентов и метаболитов в разных сочетаниях; 3) препараты на основе живых генноинженерных штаммов микроорганизмов; 4) продукты функционального питания, способные восстанавливать микробную экологию организма хозяина [21].

С целью коррекции нарушений микробиоты могут применяться препараты, содержащие микроорганизмы — обычные обитатели кишечника, в первую очередь бифидо- и лактобактерии, а также микроорганизмы, которые в норме в кишечнике человека не обитают (например, *Bacillus cereus* IP 5832 или *Saccharomyces boulardii*). Эти препараты могут быть монокомпонентными, то есть

включать только один вид микроорганизмов, или многокомпонентными. Доказано, что положительный эффект на кишечную микрофлору оказывают следующие микроорганизмы: *Lactobacillus acidophilus*, *L. GG*, *L. fermentum*, *Strepto-(Entero-)coccus faecium* SF68, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium bifidum* и некоторые другие. В связи с этим для коррекции дисбиоза кишечника наиболее целесообразно использовать многокомпонентные лекарственные средства, содержащие упомянутые микроорганизмы. Эти препараты обычно назначают курсами, длительностью не менее 1 мес [13, 14, 26].

Невозможно обобщить эффекты отдельных пробиотиков. Каждый штамм должен быть проверен на предмет его свойств. Эффективное использование пробиотиков в лечении болезней человека основано на соответствии пробиотического штамма желаемому клиническому результату.

Важно помнить, что действие пробиотиков штамм-специфичное, их эффективность должна быть доказана в отношении хотя бы одного из возможных патофизиологических механизмов заболевания (например, при синдроме раздраженного кишечника — это висцеральная гиперчувствительность, нарушение моторики, кишечной проницаемости, микробиоты или иммунитета), что было показано в нескольких исследованиях. Так, К. Weizman и соавт. показали, что штамм *L. reuteri* ATCC 55730 был эффективнее штамма *B. lactis* BB-12 в уменьшении количества дней с температурой, больничных посещений и частоты назначения антибиотиков у младенцев в возрасте от 4 до 10 мес в педиатрических центрах. А. Canani и соавт. показали, что только 2 из 5 коммерческих пробиотических препаратов эффективно снижали продолжительность острой диареи у детей. D. Wickens и соавт. обнаружили, что штамм *L. rhamnosus* HN001 уменьшает симптомы экземы у младенцев в возрасте до 2 лет в отличие от *B. lactis* HN019. И хотя ни в одном из этих исследований не изучали отличия в действии разных штаммов одного вида (например, двух штаммов *L. casei*), полученные данные свидетельствуют о том, что разные пробиотические препараты клинически не идентичны, поэтому при назначении препаратов следует учитывать эффективность конкретных продуктов. Хотя разные пробиотики могут опосредовать одинаковые эффекты (например, эффективно снижать продолжительность инфекционной диареи у детей), это не означает, что все виды пробиотиков будут обладать таким же эффектом [8, 12, 26].

Таким образом, эффекты пробиотиков могут значительно отличаться. Если какой-либо

мікроорганізм вигіден для здоров'я, то це не означає того, що родственим йому мікроорганізми мають аналогічне дію. Для використання в гастроентерології важливо, щоб препарат містив достатню кількість мікроорганізмів, які повинні бути кислото- і ферментостійкими, маючи хорошу адгезивну здатність. Крім того, як було сказано вище, для корекції дисбіозу кишечника найбільш цілком виправданно використовувати багатокомпонентні лікарські засоби, які містять мікроорганізми з доведеною лікувальною ефективністю.

Одним з найбільш ефективних сучасних пробіотиків, які застосовуються в Україні, є «Лациум», який містить успішно підібрану суміш живих пробіотических бактерій (не менше $1,5 \cdot 10^9$ КОЕ/г) — *Bifidobacterium bifidum*, *B. lactis* (2 штами), *Enterococcus faecium*, *Lactobacillus acidophilus* (2 штами), *L. paracasei*, *L. plantarum*, *L. rhamnosus*, *L. salivarius*). Ці бактерії надають максимальне антагоністичне дію в стосовно *Clostridium difficile* і інших патогенів.

К перевагам «Лациума», крім оптимального складу, відноситься те, що він випускається в саше, забезпечуючи максимальну виживаність бактерій в ЖКТ. При використанні саше «Лациума» в рідкій формі (розчинення в воді) відбувається перетворення «сплячої» форми бактерій в активну, здатну до колонізації кишечника з моменту потрапляння в нього, що забезпечує максимальну біодоступність пробіотика. Крім того, в «Лациумі» роль «сорбента» грає мінерально-пробіотическа матриця (суміш натрію, магнію, марганцю, фруктоолігосахаридів, інуліну, мальтодекстрини), забезпечуючи захист, збереження, життєздатність і біологічну активність мікроорганізмів.

Для досягнення максимального ефекту вміст саше розводять в 100 мл кип'яченої води або молока кімнатної температури, перемішують, настоюють 10 хв (для активації бактерій з стану анабіозу) і застосовують за 20–30 хв до їди. Для максимального ефекту

інтервал між прийомом «Лациума» і антибіотиками повинен становити 3 год. Середня доза для дорослих — 1 саше 2 рази в день. Хоча тривалість застосування визначає лікар, згідно європейськими стандартами тривалість пробіотикотерапії повинна бути в три рази більше, ніж тривалість застосування антибіотиків.

З'явлення нових даних про ролі симбіотических мікробних популяцій сприяло зміні традиційної медическої парадигми, заснованої на сприйнятті мікроорганізмів тільки як безумовного патогенного фактора і активному використанні антибактеріальних засобів. Повсюдне застосування антибіотиків поступово поступає місцем більш прогресивним методам модифікуючого впливу на кишечну мікробіоту, які не тільки подають активність і життєздатність бактерій, а створюють необхідні умови для оптимального і гармонічного взаємодіювання між конкретними їх видами, а також організмом господаря. Зокрема, пробіотики, які мають вигідними для організму людини властивостями, за допомогою різних механізмів впливають на склад і/або функцію комменсальної мікробіоти, а також модулюють відповідь епітеліальних клітин і системи імунітету. Використання пробіотиків показало обнадіжуючі результати при лікуванні багатьох станів, пов'язаних з порушеннями мікробіоти. Однак до сих пор не проведено достатньої кількості досліджень, які могли б точно встановити причинно-наслідкову зв'язь між клінічним покращенням і змінами мікробіоти під дією пробіотиків. Без відповіді залишається важливий питання про те, чи може застосування пробіотиків перетворити безневинний склад мікробіоти в більш надійний, стійкий і здоровий. Даліший прогрес в цій області дозволить оптимізувати склад і дози використовуваних пробіотиків і пробіотических продуктів, включаючи захисні комменсальні штами, а також визначити групи хворих, чутливих до певних втручань, модифікуючим склад і функції мікробіоти.

Список літератури

1. Arumugam M., Raes J., Pelletier E. et al. Enterotypes of the human gut microbiome // *Nature*. — 2011. — Vol. 473. — P. 174–180.
2. Borchers A. T., Selmi C., Meyers F. J. et al. Probiotics and immunity // *J. Gastroenterol.* — 2009. — N 44. — P. 26–46.

3. Brenner D. M., Moeller M. J., Chey W. D. et al. The utility of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review // *Am. J. Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 104. — P. 1033–1049.
4. Bron P. A., van Baarlen P., Kleerebezem M. Emerging molecular insights into the interaction between probiotics and the

- host intestinal mucosa // *Nat. Rev. Microbiol.* — 2012. — N 10. — P. 66—78.
5. Clarke G., Cryan J.F., Dinan T.G. et al. Review article: probiotics for the treatment of irritable bowel syndrome—focus on lactic acid bacteria // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — N 35. — P. 403—413.
 6. Cordina C., Shaikh I., Shrestha S. Probiotics in the management of gastrointestinal disease: analysis of the attitudes and prescribing practices of gastroenterologists and surgeons // *J. Dig. Dis.* — 2011. — N 12. — P. 489—496.
 7. Flint H.J. The role of the gut microbiota in nutrition and health // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2012. — N 9. — P. 577—589.
 8. Guarner F., Requena T., Marcos A. Consensus statements from the workshop «Probiotics and health: scientific evidence» // *Nutr. Hosp.* — 2010. — Vol. 25. — P. 700—704.
 9. Hempel S., Newberry S.J., Maher A.R. et al. Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis // *JAMA.* — 2012. — N 307. — P. 1959—1969.
 10. Hickson M. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea and *Clostridium difficile* infection // *Therap. Adv. Gastroenterol.* — 2011. — N 4. — P. 185—197.
 11. Hoveyda N., Heneghan C., Mahtani K.R. et al. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome // *BMC Gastroenterol.* — 2009. — Vol. 9. — P. 15.
 12. Hungin A.P., Mulligan C., Pot B. Systematic review: Probiotics in the management of lower gastrointestinal symptoms in clinical practice — an evidence-based international guide // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2013. — N 38. — P. 864—886.
 13. Kajander K., Krogius-Kurikka L., Rinttila T. et al. Effects of multispecies probiotic supplementation on intestinal microbiota in irritable bowel syndrome // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2007. — Vol. 26. — P. 463—473.
 14. Mercer M., Brinich M.A., Geller G. et al. How patients view probiotics: findings from a multicenter study of patients with inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2012. — N 46. — P. 138—144.
 15. Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J. et al. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review // *Gut.* — 2010. — Vol. 59. — P. 325—332.
 16. Nagalingam N.A., Lynch S.V. Role of the microbiota in inflammatory bowel diseases // *Inflamm. Bowel. Dis.* — 2012. — N 18. — P. 968—984.
 17. Quigley E.M. Therapies aimed at the gut microbiota and inflammation: antibiotics, prebiotics, probiotics, synbiotics, anti-inflammatory therapies // *Gastroenterol. Clin. North Am.* — 2011. — Vol. 40. — P. 207—222.
 18. Quigley E.M. Commensal bacteria: the link between IBS and IBD? // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2011. — Vol. 14. — P. 497—503.
 19. Preidis G.A., Hill C., Guerrant R.L. et al. Probiotics, enteric and diarrheal diseases, and global health // *Gastroenterology.* — 2011. — N 140. — P. 8—14.
 20. Ringel Y., Quigley E., Lin H. Probiotics and gastrointestinal disorders // *Am. J. Gastroenterol.* — 2012. — Suppl. 1. — P. 34—40.
 21. Sanders M.E. How do we know when something called «probiotic» is really a probiotic? A guideline for consumers and health care professionals // *Funct. Food Rev.* — 2009. — N 1. — P. 3—12.
 22. Sanders M.E., Akkermans L.M., Haller D. Safety assessment of probiotics for human use // *Gut. Microbes.* — 2010. — N 1. — P. 164—185.
 23. Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C. et al. Gut microbiota in health and disease // *Physiol. Rev.* — 2010. — Vol. 90. — P. 859—904.
 24. Simren M., Barbara G., Flint H. et al. Intestinal microbiota in functional bowel disorders: A Rome foundation report // *Gut.* — 2013. — Vol. 62. — P. 159—176.
 25. Sherman P.M., Ossa J.C., Johnson-Henry K. Unraveling mechanisms of action of probiotics // *Nutr. Clin. Pract.* — 2009. — N 24. — P. 10—14.
 26. Williams M.D., Ha C.Y., Ciorba M.A. Probiotics as therapy in gastroenterology: A study of physician opinions and recommendations // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2010. — N 44. — P. 631—636.
 27. Young V.B., Schmidt T.M. Overview of the gastrointestinal microbiota // *Adv. Exp. Med. Biol.* — 2008. — N 635. — P. 29—40.

С. М. Ткач, К. С. Пучков

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Роль пробіотиків у корекції порушень кишкової мікробіоти

Представлено сучасні дані щодо ролі кишкової мікробіоти в нормі та за різної патології, а також щодо можливості корекції кишкового дисбіозу за допомогою пробіотиків. Розглянуто фізіологічні ефекти пробіотиків та їх клінічну ефективність за різної патології.

Ключові слова: кишкова мікробіота, дисбіоз, пробіотики.

S. M. Tkach, K. S. Puchkov

O. O. Bogomolets National Medical University, Kyiv

The role of probiotics in correction of alterations of gut microbiota

The article presents recent data about the role of gut microbiota in norm and different pathology, and possibility of correction of gut dysbiosis with probiotics. Pphysiological effects of probiotics and their clinical efficacy in different pathology has been considered.

Key words: gut microbiota, dysbiosis, probiotics. □

Контактна інформація

Ткач Сергій Михайлович, д. мед. н., проф.
01030, м. Київ, бульв. Т. Шевченка, 17

Стаття надійшла до редакції 22 травня 2014 р.