

Пробиотики, пребиотики и кишечная микрофлора: современный взгляд*

Понятие «микроорганизмы» объединяет широкий спектр организмов — бактерии, грибы, дрожжи и водоросли. Данные организмы могут быть обнаружены повсеместно на Земле, в том числе в агрессивных средах, таких как вулкан, дно океана и пустыня. Разнообразие микроорганизмов невероятно огромно. За миллионы лет они прошли долгий путь адаптации и заняли свои экологические ниши. Наиболее распространено представление о микроорганизмах как о причине возникновения заболеваний, однако на протяжении тысячелетий часть из них использовалась на благо человечества, в частности, в производстве ферментированных пищевых продуктов (молочные продукты, хлеб, овощи, вино и пиво). Благодаря определенным характерным свойствам и способностям синтезировать те или иные вещества микроорганизмы также применяют для производства лекарственных препаратов (антибиотики), пищевых ингредиентов (витамины и лимонная кислота), химических веществ и ферментов и для переработки отходов.

В организме человека большая часть бактерий (общее количество — примерно 10^{14}) населяет толстую кишку. За последние 30 лет интерес к микробной популяции кишечника (микробиоте) возрос. Многочисленные исследования показали, что обитатели желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) — комменсалы кишечника (синантропные микроорганизмы) — далеко не пассивные, они взаимодействуют с организмом хозяина сложным образом. Они могут модулировать эффект потенциально патогенных бактерий, влиять на ЖКТ хозяина, его пищеварение, обмен веществ и иммунную систему и даже модифицировать функции других органов и систем.

Первые данные о том, что бактерии, поступающие в организм человека с пищей, могут быть полезны для здоровья, появились на рубеже XX и XXI века. Лауреат Нобелевской премии русский ученый И. И. Мечников предположил, что

потребление большого количества кисломолочных продуктов, содержащих бактерии рода *Lactobacillus* («кислое молоко»), может увеличить продолжительность жизни и улучшить ее качество, так как эти бактерии, поступая в толстую кишку, могут подавлять жизнедеятельность нежелательных микроорганизмов. По мнению И. И. Мечникова, ЖКТ представляет собой орган, деятельность которого можно изменять для улучшения здоровья путем добавления в него экзогенных бактерий. После Первой мировой войны приобрели популярность коммерческие йогурты и кисломолочные продукты. В 1980-х продажи продуктов, содержащих пробиотические добавки, начали стремительно расти — сначала в Японии, а в 1990-х годах — в Европе.

Бактерии могут взаимодействовать с микроорганизмами-комменсалами организма человека и оказывать непосредственное влияние на организм хозяина. Изучение подобных взаимодействий является одним из ключевых направлений будущих исследований, другие направления связаны с выяснением механизмов взаимодействия, специфических особенностей определенных пробиотических штаммов и определением количеств данных микроорганизмов, которые необходимо использовать для достижения желаемых результатов.

Концепция пребиотика разработана совсем недавно. Японцы первыми обнаружили ценность неперевариваемых олигосахаридов, первоначально используемых в кормах для животных, куда их добавляли с целью уменьшения и предотвращения диареи у поросят. Японские исследователи также оценили важность наличия олигосахаридов в грудном молоке. Они показали, что потребление фрукто- и галактоолигосахаридов приводило к увеличению количества кишечных бифидобактерий и стимулировало их рост в кишечнике человека. Концепция модификации микрофлоры кишечника человека пребиотиками была сформулирована до 1995 г. С тех пор накоплено много научных данных. Понятие «пребиотик» можно определить как

* Nino Binns. Probiotics, prebiotics and the gut microbiota: ILSI Europe Concise Monograph Series. — Printed in Belgium, 2013. — D/2013/10.996/36. — ISBN 9789078637394. — ISSN 2294-5490

«избирательно ферментированный ингредиент, приводящий к конкретным изменениям в составе и/или активности желудочно-кишечной микрофлоры, тем самым принося пользу здоровью организма хозяина».

Сегодня более 60 % функциональных продуктов питания используют с целью влияния на пищеварительную систему. Пребиотики и пробиотики являются наиболее широко используемыми в мире. Они воздействуют на организм хозяина непосредственно, а также посредством дополнительных механизмов.

В определении состава кишечной микрофлоры наблюдается существенный прогресс, в частности, в последние 20 лет, что в основном связано с использованием молекулярных методов, позволяющих исследовать неизвестных представителей микрофлоры и оценить их функциональные возможности, а также детально изучать определенные штаммы. Однако ряд проблем остаются нерешенными. Анализ в основном ограничивается образцами фекалий, которые не дают информации о микрофлоре верхних отделов ЖКТ или микробиоте, связанной со слизистыми оболочками. Новые методы позволяют проводить точный и количественный анализ микрофлоры, но пока еще не всех представителей кишечной микрофлоры можно обнаружить. Необходимо разработать более мощные компьютеры и статистические алгоритмы, способные справиться с постоянно возрастающим количеством данных.

Концепция пробиотика

Определение и история

Термин «пробиотический» (происходит от латинского слова pro «за» и греческого bios «жизнь») был впервые использован в 1954 г. для обозначения веществ, которые необходимы для здорового образа жизни. Наиболее широко используемое определение, предложенное совместной экспертной группой FAO и ВОЗ в 2001 г., описывает пробиотики как *«живые микроорганизмы, которые при введении в адекватных количествах приносят пользу для здоровья организма хозяина».*

Как уже упоминалось, возникновение гипотезы о том, что некоторые бактерии могут приносить пользу для здоровья человека, связано с именем И. И. Мечникова, который работал в Институте Пастера в начале XX в. Даже сегодня его идеи сохраняют актуальность:

- зависимость кишечной микробиоты от еды позволяет принять меры для изменения флоры

наших тел и заместить неблагоприятные микроорганизмы на полезные;

- необходимо проведение систематических исследований, посвященных изучению взаимосвязей между микроорганизмами кишечника и преждевременным старением и влияния диет, предотвращающих процессы гниения, на продолжительность жизни и поддержание сил организма.

Французский врач-педиатр А. Тиссье опубликовал почти одновременно с И. И. Мечниковым информацию о своём исследовании маленьких детей с диареей. Он обнаружил, что их стул содержит меньше необычных Y-образных («бифидо») бактерий, и предположил возможность лечения пациентов с диареей с помощью «бифидо» бактерий для восстановления здоровой кишечной флоры.

До 1980-х количество научных исследований, посвященных роли пробиотиков, было невелико, что частично связано с недооценкой сложности кишечной экосистемы. Однако в последние три десятилетия наблюдался прогресс в разработке данного научного направления. С внедрением молекулярных методов были достигнуты определенные успехи в описании отдельных пробиотических микроорганизмов, а также в понимании механизмов их действия и последствий для здоровья.

Выбор пробиотических кандидатов

Помимо безопасности, выбор штамма пробиотического микроорганизма зависит главным образом от его полезности для здоровья человека. Главным критерием является сохранение активности пробиотических микроорганизмов до тех пор, пока они не достигнут того отдела ЖКТ, где они наиболее полезны. Например, чтобы быть активными в толстой кишке, пробиотические микроорганизмы должны уцелеть под действием ферментов слюны, кислой среды желудка, желчи и ферментов кишечника, а также изменения pH и химического состава продуктов питания и напитков во время прохождения по ЖКТ. Кроме того, они должны быть конкурентоспособными по отношению к резидентной микрофлоре. Выбранный штамм должен соответствовать ряду технологических требований, таких как способность к воспроизведению в больших количествах, генетическая стабильность и поддержание жизнеспособности в пищевом продукте. Таким образом, выбор пробиотических штаммов, пригодных для дальнейшего изучения, представляет собой сложную задачу.

Наиболее часто используемые в пищевых продуктах пробиотические микроорганизмы относят

ся к родам *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, в ряде случаев используют дрожжи (род *Saccharomyces*). Разработана последовательность этапов, необходимых для характеристики каждого штамма.

Характеристика и таксономическая принадлежность

Определение рода, вида и штамма позволяет установить основные физиологические особенности и метаболические параметры организма, потенциальные проблемы, связанные с безопасностью его использования, и функциональные различия между отдельными штаммами. В европейских странах полная характеристика пробиотического микроорганизма является необходимым условием для оценки его полезности для здоровья.

Для идентификации вида и штамма микроорганизма необходимо использовать современные молекулярные методы, так как они являются гораздо более надежными, чем фенотипические. Благодаря технологическим достижениям секвенирование полного генома нового штамма стоит не очень дорого и не занимает много времени, что способствует установлению детальной его характеристики и позволяет сравнивать его с родственными штаммами. Существует Международный кодекс номенклатуры, которым следует руководствоваться в определении таксономической принадлежности микроорганизма (рис. 1). При анализе фенотипических и генотипических свойств формируется понятие таксономического рода, которое объединяет таксономические виды с подобными свойствами, в свою очередь понятие вид включает в себя штаммы со схожими параметрами. Даже в случае принадлежности к одному виду (что подразумевает наличие общих черт) разные штаммы могут отличаться уникальными генетическими и физиологическими свойствами (рис. 2).

Жизнь	
Домен (надцарство)	Бактерии
Царство	Эубактерии
Тип	Firmicutes
Класс	Bacilli
Порядок	Lactobacillales
Семейство	Lactobacillaceae
Род	Lactobacillus
Вид	Acidophilus
Штамм	Strain xx

Рис. 1. Таксономическая принадлежность *Lactobacillus acidophilus*

Безопасность

Многие пробиотические организмы принадлежат к родам, относящимся к функциональной группе бактерий, известных как молочнокислые бактерии, которые использовались в пищу в течение многих лет и потому считаются безопасными ингредиентами продуктов питания. Была предложена система дорыночной оценки безопасности микроорганизма, после проведения которой в странах Европейского Союза присваивается статус «квалифицированной презумпции безопасности» (КПБ). Таким образом, оценка безопасности отдельных групп микроорганизмов из определенной таксономической группы (например, рода или группы родственных видов) может быть проведена на основании четырех блоков информации (идентичность штамма: то есть штамм должен быть абсолютно таксономически точно определен; существующие научные данные; потенциальная патогенность и предполагаемое конечное использование: добавление в пищу или другое). Если таксономическая группа и штамм не вызывают опасения в отношении безопасности или проблема с безопасностью может быть разрешена, микроорганизму может быть присвоен статус КПБ. Таким образом, для любого штамма микроорганизма, который однозначно принадлежит к группе с присвоенным статусом КПБ (например, *Lactobacillus* или *Bifidobacterium*), последующая оценка безопасности ограничивается тестами на устойчивость к антибиотикам. В противном случае, прежде чем он может быть использован в продуктах питания, потребуется комплексная оценка его безопасности.

Употребление пробиотических микроорганизмов в пищу

Пробиотические микроорганизмы используются в разных пищевых продуктах, преимуще-

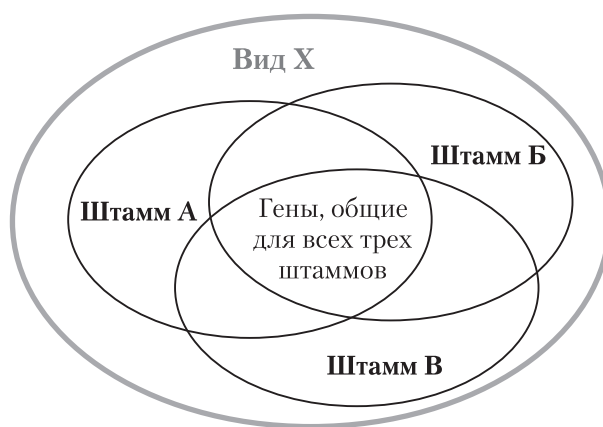


Рис. 2. Пример общих черт и различий трех штаммов, относящихся к одному виду

ственно в молочных. Их также употребляют в качестве пищевых добавок в форме капсул или таблеток. Поскольку жизнеспособность является важным свойством пробиотического микроорганизма, конечный продукт должен содержать достаточное количество живого пробиотика(ов) до конца срока годности. Заявление о полезности для здоровья включения пробиотического организма в пищевые продукты или пищевые добавки должно основываться на наличии преимуществ, документально подтвержденных по результатам клинических исследований высокого качества, проведенных на людях с использованием соответствующего пищевого продукта, содержащего конкретную концентрацию микроорганизма, которая указана в заявлении, и соответствующих конечных точек. Исследования также должны установить безопасную эффективную дозу пробиотического микроорганизма в пище. Как законодательная база относительно безопасности пищевых продуктов, так и процесс анализа и утверждения заявлений о полезности для здоровья продуктов питания отличаются в разных странах и регионах, а любые заявления о продукции, содержащей пробиотики, должны соответствовать требованиям, которые в некоторых случаях включают дорыночное одобрение заявления со стороны регулирующих органов.

Концепция пребиотика

Определение и история

Как уже упоминалось, первыми, кто оценил ценность ферментируемых олигосахаридов, были японцы. Но лишь в 1995 г. была обнаружена концепция использования пребиотика с целью модуляции микрофлоры кишечника. Несмотря на то, что в настоящее время предложено много вариантов определений, унифицированного определения нет. Последнее определение было согласовано в 2010 г. на встрече Международной научной ассоциации пробиотиков и пребиотиков (International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics, ISAPP) (Гибсон и др., 2011): *«диетический пребиотик представляет собой избирательно ферментированный ингредиент, приводящий к конкретным изменениям в составе и/или активности желудочно-кишечного микрофлоры, тем самым принося пользу здоровью организму хозяина».*

Характеристика пребиотических ингредиентов

На сегодняшний день только углеводные соединения являются предметом исследований пребиотической активности. Большинство ис-

следований было проведено на фруктанах (инулин или фруктоолигосахариды (ФОС), полученные из разных культур или сахарозы) и галактоолигосахаридов (ГОС). Для этих ингредиентов селективная ферментация и соответствующие изменения микробиоты, связанные с потенциальной пользой для здоровья, были подтверждены в исследованиях на людях. Для кандидата в пребиотики требуются дополнительные доказательства, полученные в исследованиях на людях, прежде чем его утвердят как пребиотик. Такими кандидатами являются дисахарид лактулоза, олигосахариды и устойчивые декстрины, полисахариды (полидекстроза, арабиноксиланы и резистентный крахмал), а также некоторые полиолы (лактит и изомальт).

Некоторые пребиотики содержатся в таких продуктах, как цикорий, крупы, агава и молоко. Однако большинство продуктов содержат только следовые их количества, поэтому с целью достижения адекватных концентраций, позволяющих достичь пребиотических свойств, предпринимались попытки выделения активных ингредиентов из данных продуктов или их искусственный синтез (например, в ходе ферментативных, химических или тепловых процессов обработки).

Многие пребиотики и кандидаты в пребиотики попадают под определение «пищевые волокна» и представлены на рынке с этикеткой, обозначающей нутриенты данной категории. С пищевыми волокнами они имеют ряд общих свойств, например, устойчивость к пищеварению и (для некоторых волокон) брожению. Пребиотики отличаются от пищевых волокон селективностью их ферментации. В соответствии с определениями, принятыми в ЕС и утвержденными Кодексом качества пищи (Кодекс Алиментариус, Codex Alimentarius), моно- и дисахариды, как правило, не следует рассматривать в качестве диетических волокон.

Критерии выбора пребиотика

Пребиотики обладают комплементарной активностью пробиотиков, имеющей, однако, некоторые отличия. Пробиотики представляют собой экзогенные микроорганизмы, употребляемые внутрь с целью получения определенного оздоровительного эффекта. Концепция пребиотика основана на селективной стимуляции собственной полезной микрофлоры организма хозяина. Пребиотик выступает субстратом, который подвергается селективной ферментации, стимулируя рост и активность конкретного микроорганизма или группы микроорганизмов,

представляющих интерес, что приводит к желаемому эффекту для здоровья.

Очень важно оценить эффект кандидата в пребиотики в отношении роста бактерий. Знать, что брожение произошло, не достаточно. Несмотря на то, что результаты исследований *in vitro* могут быть использованы для скрининга потенциальных кандидатов, для присвоения статуса «пребиотик» следует проводить оценку увеличения количества целевых микроорганизмов в исследованиях на людях после короткого периода применения внутрь адекватных количеств кандидата в пребиотики. Кроме того, исследования по питанию людей имеют важное значение для того, чтобы продемонстрировать пользу пребиотика для здоровья человека.

Основным местом действия пребиотиков является толстая кишка. Таким образом, пребиотики должны выдерживать воздействие кислого желудочного сока и пищеварительных ферментов и достигать толстой кишки интактными. Оказавшись в нужном отделе ЖКТ, пребиотики реализуют предполагаемые преимущества путем стимуляции роста и/или метаболической активности бактерий, которые их ферментируют. Основными целевыми микроорганизмами для пребиотического воздействия являются бифидобактерии и лактобациллы. В связи с расширением знаний о разнообразии и функциональности микроорганизмов перечень целевых организмов может измениться. Не исключено также, что пребиотики оказывают непосредственное влияние на здоровье, например, через иммунную систему или связывание микроорганизмов с рецепторами.

Пребиотики и пробиотики могут быть объединены одним понятием «синбиотики». В данном случае эффекты двух компонентов должны быть синергичными. Ферментация пребиотика может стимулировать рост пробиотического микроорганизма и/или пребиотик может поддерживать более благоприятную среду в кишечнике, обеспечивая лучшую конкурентоспособность пробиотика.

Использование пребиотиков в пищу

Как отмечено выше, некоторые пребиотики или кандидаты в пребиотики являются ингредиентами натуральных продуктов и широко употребляются в небольшом количестве в обычной диете. После того, как были доказаны их безопасность и эффективность, ряд коммерческих пребиотических ингредиентов — ГОС и фруктаны — используют в производстве детского питания. В некоторых странах может потребоваться

предмаркетинговое одобрение. В пищевых продуктах для общего потребления целевое количество пребиотика должно составлять от 2 до 20 г в сутки в зависимости от вещества, обладающего пребиотическим потенциалом, и желаемого эффекта. В этих дозах пребиотики могут быть введены в различные продукты, например, крупы, хлеб, кондитерские изделия, печенье, йогурты, спреды, соусы и напитки. Как и в случае пробиотиков, пользу для здоровья кандидатов в пребиотики необходимо доказать в клинических исследованиях.

Последствия применения пребиотиков и пробиотиков для здоровья

Методологические проблемы проведения научных исследований

Для того чтобы продемонстрировать, что пробиотики и пребиотики оказывают благотворное воздействие на здоровье человека, доказательства должны быть получены в нутриционных интервенционных исследованиях, проведенных на людях. Доказательства целесообразности проведения подобных исследований могут быть получены в экспериментах по кормлению животных (исследования *in vivo*), а также в лабораторных исследованиях образцов крови или тканей, полученных от людей или животных (исследования *ex vivo*), или путем изучения клеток, выращенных в культуре в лаборатории с учетом разных условий эксперимента (исследования *in vitro*). Экспериментальные исследования позволяют установить механизм действия пре- или пробиотика, но не подходят для обоснования пользы для здоровья человека.

Одним из факторов, препятствующих получению новых данных о влиянии на здоровье функциональных пищевых продуктов, в том числе пробиотиков и пребиотиков, является отсутствие общепринятых биомаркеров здоровья ЖКТ и иммунного статуса. В данном контексте биомаркеры представляют собой суррогатные маркеры конечных точек для изучения влияния на здоровье, так же как уровень холестерина в крови является широко известным фактором риска различных заболеваний. Общепризнанные маркеры, отражающие функциональное состояние ЖКТ, включают объем стула и время транзита по ЖКТ и могут быть использованы для демонстрации положительного влияния пре- и пробиотиков. Также существует много маркеров, используемых для оценки состояния иммунной системы, но данных о прогностической ценности отдельных функциональных мар-

керов, таких як функціонування імунних кліток, концентрація цитокинів або антител, в відношенні імунного статусу і здоров'я недостатньо. Актуальність імунних маркерів ще передстоїть установити. Відсутність уніфікованих маркерів означає, що, в відміння від біомаркерів, для підтвердження пользи від застосування пре- і/або пробіотику частіше використовують клінічні кінцеві точки, такі як зниження вразливості до інфекції, покращення відповіді на вакцинацію або зменшення тривалості симптомів.

Ще одна проблема, яка є загальною для всіх досліджень, проводимих на людях, заключається в індивідуальних відміннях, тобто змінливості результатів для конкретної кінцевої точки. Індивідуальна змінливість залежить від ряду факторів, включаючи генетичні особливості, харчові звички, мікрофлору, вік, стан харчування. Це комплекс клінічних, антропометричних і лабораторних показувачів, що характеризують кількісний співвідношення м'язової і жирової маси тіла пацієнта, і інші фактори образу життя. Дослідники намагаються контролювати ці відміння, але для цього потрібний достатній обсяг вибірки. Крім того, наслідки застосування цих або інших пре- або пробіотиків можуть бути більш вираженими у людей з високим ризиком захворювання або діагностованим захворюванням, ніж у здорових добровільців. Це часто є приводом для питання про те, чи буде спостерігатися ефект у здорових людей.

У будь-якому випадку, очевидно, що для отримання ефекту пре- і пробіотики необхідно застосовувати регулярно.

Вплив пребіотиків і пробіотиків на шлунково-кишковий тракт

Хронічні запальні захворювання кишечника

Запальні захворювання кишечника (ВЗК) є серйозними захворюваннями, етіологія яких поки остаточно не встановлена. ВЗК включають хворобу Крона (БК), при якій може бути уражений весь кишечник, хоча в більшості випадків спостерігається ураження тільки тонкої кишки, і язвенний коліт (ЯК), який зазвичай обмежується товстою кишкою. Розвиток ВЗК пов'язаний з порушенням нормальної бар'єрної функції кишки, представленої шаром епітелію і пов'язаною з ним слиз'ю. Запалення може викликати порушення цієї бар'єрної функції або порушення бар'єрної функції сприяє запаленню,

поки не ясно. З досліджень стерильних тварин порівняно з нормальними відомо, що стерильні тварини менш вразливі до розвитку ВЗК, що говорить про те, що наявність синантропних бактерій може ініціювати і/або поглибити запальні зміни в кишечнику. БК і ЯК можуть бути результатом неадекватної імунної реакції слизової оболонки на мікробіоту кишечника у генетично вразливих індивідів. Існує ряд доказів, отриманих в клінічних дослідженнях, що свідчать про порушенні балансу між групами синантропних бактерій у пацієнтів з ВЗК.

Багато досліджень про біотики, так і пребіотики в експериментальних моделях показали їх позитивний ефект для профілактики або лікування ВЗК. Клінічні дослідження пре- і пробіотиків у пацієнтів з БК не виявили ефективності в відношенні продовження ремісії, однак отримані дані про те, що деякі пробіотики корисні для підтримки ремісії при ЯК. При іншому запальному стані кишечника, відомому як запалення ілеоанального кармана, яке може розвинути після оперативного лікування ЯК, була показана ефективність комбінації пробіотических штамів в відношенні підтримки ремісії. Потенціальна польза від застосування пребіотиків і синбіотиків в лікуванні ВЗК була показана в кількох невеликих дослідженнях фруктанів, в ході яких було виявлено зменшення кількості запальних маркерів, але отримані дані не дозволяють зробити остаточної висновку. Незважаючи на недостатню кількість даних для остаточної висновку про вплив пре- або пробіотиків на перебіг ВЗК, результати жодного з проведених досліджень не викликають занепокоєння про безпеку їх застосування у пацієнтів з ВЗК в разі застосування вивчених доз.

Синдром подразненого кишечника

Синдром подразненого кишечника (СРК) є станом, яке характеризується багатьма симптомами, такими як біль в животі, надутий живот і порушення опорожнення кишечника, і при якому може спостерігатися часте чередування запорів і поносов. Оскільки подібні симптоми можуть спостерігатися часом і в загальній популяції, для покращення діагностики СРК був розроблений набір критеріїв (відомий як Римські критерії). В промислово розвинутих країнах СРК виникає приблизно у 5–20% дорослого

населения с более высокой частотой у женщин и людей пожилого возраста. В последнее время изучается роль воспалительных процессов в качестве потенциальной причины СРК. Также в определенной подгруппе пациентов в развитии СРК, возможно, имеют значение предыдущие инфекции кишечника (постинфекционный СРК). Кроме того, в некоторых исследованиях у пациентов с СРК наблюдали более низкие уровни бифидобактерий по сравнению со здоровыми добровольцами.

Вследствие отсутствия адекватной терапии СРК и идентификации нарушения микрофлоры у пациентов с СРК в исследованиях оценивали эффективность как пробиотиков, так и пребиотиков в лечении данного заболевания. Для двух пробиотических препаратов было показано уменьшение количества баллов по общей шкале симптомов (сумма баллов выраженности разных симптомов) и уменьшение боли в животе. Однако изменения в отношении диареи, запора или вздутия живота не были подтверждены. В других исследованиях штаммы микроорганизмов не обладали каким-либо эффектом на течение заболевания, а в ряде случаев приводили к ухудшению симптомов. Для некоторых пребиотиков исследования показали, что низкие дозы были ассоциированы с улучшением состояния, тогда как использование больших доз приводило к усилению симптоматики. Таким образом, для решения вопроса о пользе, получаемой пациентами с СРК от использования пребиотиков и пробиотиков, необходимо провести дополнительные исследования.

Рак толстой кишки

Развитие рака толстой кишки связано с использованием в рационе недостаточного количества пищевых волокон, что послужило поводом для проведения исследований потенциального влияния пребиотиков на уменьшение риска развития рака толстой кишки, в основном с использованием методов *in vitro* и экспериментальных моделей. Результаты исследований на животных с такими конечными точками, как повреждение ДНК, очаги aberrантных крипт, развитие опухолей в толстой кишке, позволили предположить, что пребиотики могут снижать риск рака толстой кишки. Это подтверждено результатами исследований *in vitro*. В нескольких экспериментальных испытаниях изучалась эффективность симбиотиков. Полученные результаты свидетельствуют о большей эффективности симбиотиков по сравнению с применением либо пребиотиков, либо пробиотиков в виде монотерапии. В исследовании, посвященном изучению роли симбиотиков

(проект SYNCAN) в организме человека, обнаружили уменьшение повреждения ДНК и клеточной пролиферации в биоптатах толстой кишки. Потенциальные механизмы пребиотического влияния на риск развития рака толстой кишки были выявлены в исследованиях на животных и включают изменения в ферментативной активности бактерий кишечника, что нарушает ферментацию продуктов и усиливает апоптоз (запрограммированную гибель клеток, в данном случае — предраковых). Тем не менее, данных, доказывающих, что некоторые пребиотики могут снижать риск развития рака толстой кишки у человека, недостаточно, что обуславливает необходимость проведения более надежных многоцентровых проспективных исследований на людях.

Специфическое влияние пребиотиков на желудочно-кишечный тракт

Использование пребиотиков в питании в ранний период жизни

Олигосахариды с фукозильными, галактозильными и сиалильными структурами встречаются в грудном молоке и, как полагают, обеспечивают развитие здоровой микробиоты. Результаты интервенционных исследований показывают, что детское питание с добавлением ГОС и фруктанов по отдельности или в комбинации способствует стимуляции жизнедеятельности бифидобактерий, характерных для детей, находящихся на грудном вскармливании, дозозависимым способом. Кроме того, у детей, в питание которых включали препарат, содержащий олигосахариды, микробиота, pH стула и спектр короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК) были аналогичны таковым у детей, находящихся на грудном вскармливании. Консистенция кала и частота стула у детей, находящихся на пребиотическом вскармливании, также были близки к показателям детей, находящихся на грудном вскармливании. В то же время у детей, которых кормили стандартным препаратом, консистенция кала была менее жидкая, а частота стула ниже. Использование пребиотиков, содержащих определенные ГОС и фруктаны, в детских смесях является распространенной практикой и считается безопасным. Спектр благоприятных эффектов данных пребиотиков, а также других потенциально пребиотических веществ по-прежнему является предметом исследований в данном направлении.

Абсорбция минералов

Один из специфических хорошо известных эффектов пребиотиков заключается в их влия-

нии на абсорбцию минералов. Существует множество данных, свидетельствующих о том, что пребиотики способствуют всасыванию кальция, увеличению роста и скелетной массы у крыс. Кроме того, существует несколько исследований, в которых установлена повышенная абсорбция магния и железа. Еще одно свидетельство об улучшении абсорбции минералов получено в исследовании, проведенном на свиньях, которые считаются лучшей моделью для исследования человека, нежели грызуны. Многочисленные интервенционные исследования, проведенные на людях, показали увеличение абсорбции кальция. В настоящее время обнародованы результаты долгосрочного интервенционного исследования, проведенного на людях и посвященного изучению влияния пребиотиков на здоровье костей. Исследование было проведено у подростков. В качестве пребиотика использовали комбинацию ФОС и инулина с длинной цепью (1:1). Через один год минеральная плотность костной ткани и минерализация костной ткани в определенных участках костей были значительно выше в группе подростков, принимавших пищевую добавку. Является ли данный эффект общим для всех пребиотиков или уникален для конкретного состава, необходимо уточнить и провести дополнительные исследования данных веществ.

Гормоны кишечника и потребление пищи

Многочисленные исследования, проведенные на грызунах, в основном с применением фруктанов, свидетельствуют об эффективности пребиотических волокон в отношении снижения количества потребляемой пищи и уменьшения жировой массы, хотя и не обязательно общей массы тела. Также показано, что механизм данного явления, вероятно, включает КЦЖК-стимулированную секрецию в кишечнике пептидов, таких как глюкагоноподобный пептид-1, пептид YY (PYY) и окситомодулин, и снижение секреции грелина, секретлируемых эндокриноподобными клетками слизистой оболочки. Как известно, данные пептиды оказывают влияние на потребление пищи у животных и человека. В целом, результаты большего количества исследований на людях, в основном с использованием фруктанов, подтверждают эффект ежедневного употребления пребиотиков в отношении снижения аппетита, уменьшения массы тела или массы жировой ткани путем изменения концентрации пептидов ЖКТ в крови и повышения толерантности к глюкозе. Предметом некоторых из этих исследований являлся состав микрофлоры ЖКТ. Получены данные, подтверждающие наличие изменений в микробиоте кишечника. Воздействие КЦЖК на метаболизм глюкозы и липидов также может быть важным.

Підготувала і переклала Е. Г. Куринна
Національний інститут терапії імені
Л. Т. Малої НАМН України

ОГОЛОШЕННЯ

Симпозіум «Актуальні питання дитячої гастроентерології та нутриціології» (26—27 листопада 2014 року, м. Київ та м. Чернівці)

Симпозіум проходить у Києві та Чернівцях одночасно.
Буде організовано телеміст — кожен учасник зможе ставити питання,
чути і бачити доповіді синхронно з двох міст без будь-яких обмежень.
Всі учасники 26 і 27 листопада будуть єдиною аудиторією!

Зареєструватися для участі у Симпозіумі можна
на сайті www.gastrokids.com.ua,
зателефонувавши за номером (44) 469-11-40,
надіславши листа електронною поштою на адресу org@gastrokids.com.ua.

Симпозіум внесено до офіційного Реєстру з'їздів, конгресів, науково-практичних конференцій, які проводимуться у 2014 році (згідно з Реєстром № 21).