

УДК 616.34:615.3
ББК 28.70
Е-69

Ердакова Виктория Павловна, доктор технических наук, профессор Общей химии и экспертизы товаров Бийского технологического института (филиал) Алтайского государственного технического университета им. И.И. Ползунова (БТИ АлтГТУ), e-mail: smk@bti.secna.ru;

Вековцев Андрей Алексеевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по науке и производству НПО «АртЛайф», г. Томск, e-mail: andrey@artlife.com.ru.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ПРОБИОТИКИ, ДЛЯ КОРРЕКЦИИ И ПОДДЕРЖАНИЯ НОРМАЛЬНОГО СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ

(рецензирована)

В статье представлены результаты клинического наблюдения за 30 больными, страдающими дисбактериозом II степени. Авторами приведен анализ клинической эффективности биологически активной добавки к пище пробиотического действия.

Ключевые слова: дисбактериоз, лактобактерии, биологически активная добавка, микрофлора, пробиотики.

Erdakova Victoria Pavlovna, Doctor of Technical Sciences, professor of the Department of General Chemistry and Food Expertise of Biisk Technological Institute (branch) of Altai State Technical University named after I.I. Polzunov (BTI AltSTU), e-mail: smk@bti.secna.ru;

Vekovtsev Andrey Alexeevich, Candidate of Medicine, deputy director for science and production of the SPC «ArtLayf», Tomsk, e-mail: andrey@artlife.com.ru.

THE USE OF DIETARY SUPPLEMENTS CONTAINING PROBIOTICS FOR THE CORRECTION AND MAINTENANCE OF THE NORMAL COMPOSITION OF INTESTINAL MICROFLORA

(reviewed)

The article presents the results of a clinical observation of 30 patients suffering from dysbiosis of II degree. The authors have conducted analysis of the clinical efficiency of biologically active food supplements of probiotic action.

Keywords: dysbiosis, Lactobacillus, dietary supplement, flora, probiotics.

Микрофлора пищеварительного тракта представляет собой сложную экологическую систему, которая включает кишечные бактерии, слизистые оболочки хозяина, компоненты пищи, вирусы, грибы.

Основным местом обитания нормальной кишечной флоры является толстая кишка (преимущественно слепая). К постоянным обитающим видам толстокишечных бактерий (облигатная флора) относят неспорообразующие анаэробы, такие как бактероиды, бифидобактерии, эубактерии, а также аэробы и факультативные анаэробы – стрептококки, лактобактерии, стафилококки, энтеробактерии, эшерихии, грибы [12]. Спектр заболеваний, в патогенезе которых большое значение отводится изменению состава и функции микрофлоры, достаточно широк и включает как желудочно-кишечные заболевания, так и ряд системных заболеваний [7, 10-12, 18, 20-22]. Избыточный бактериальный рост в тонкой кишке и изменение состава толстокишечной микрофлоры сопровождается рядом симптомов, которые сопровождают клиническую картину того или иного заболевания, при которых отмечаются изменения состава кишечной микрофлоры: хронический панкреатит, состояния после удаления желчного пузыря, состояния после хирургических вмешательств на желудке, дивертикулярная болезнь, хронические заболевания печени любого генеза, глистные инвазии, лекарственные индуцированные нарушения пищеварения (особенно после

антибиотикотерапии). Для коррекции и поддержания нормального состава кишечной микрофлоры часто назначают препараты или биологически активные добавки (БАД) на основе пробиотических культур [1-4, 6, 7, 9, 13-17]. При толстокишечном дисбактериозе назначают средства, содержащие бифидобактерии или используют комбинированные составы, содержащие бифидо- и лактобактерии для успешного восстановления микрофлоры кишечника [19].

Целью настоящей работы являлось изучение возможности использования, переносимости и оценка эффективности применения биологически активной добавки (БАД) к пище, содержащей пробиотики для профилактики дисбактериоза, коррекции и поддержания нормального состава кишечной микрофлоры. Разработанная БАД является источником пробиотических микроорганизмов – *Lactobacillus acidophilus* (штаммы 6 и 100 АШ), *Bifidobacterium adolescentis* (штамм МС-42), *Lactobacillus plantarum* (штамм 337D).

Для достижения поставленной цели были обследованы 30 больных – женщин 35-45 лет с метаболическим синдромом (ожирение I-II степени, гипертоническая болезнь II степени, гиперхолестеринемия), у которых, в соответствии с классификацией дисбактериоза [5], диагностирован дисбактериоз II степени, ассоциированный с антибиотикотерапией.

Дисбактериоз II степени характеризуется следующими проявлениями: анаэробная флора угнетена, ее количество равно аэробной, полноценная кишечная палочка заменяется ее атипичными вариантами (лактозонегативными, гемолизирующими). Обнаруживаются в ассоциации условно-патогенные возбудители: бактерии (стафилококки, протей, клостридии) и грибы [5]. Постановка диагноза дисбактериоза кишечника проводилась в соответствии с современными требованиями и включала выявление этиологии и степени заболевания [9].

Основную группу составили 15 больных, получавших БАД пробиотического действия в дозе по 1 капсуле 2 раза в день во время еды в течение 3 недель. Исследуемая БАД к пище является композицией биологически-активных веществ, в одной капсуле содержится: лактоза – 172,4 мг, крахмал – 172,3 мг, артишок – 101 мг, глюкоза – 25 мг, *Lactobacillus acidophilus* (штаммы 6 и 100 АШ) – $1 \cdot 10^8$ КОЕ/г, *Bifidobacterium adolescentis* (штамм МС-42) – $1 \cdot 10^8$ КОЕ/г, *Lactobacillus plantarum* (штамм 337D) – $1 \cdot 10^8$ КОЕ/г, витамин В₂ – 0,1 мг.

Группу сравнения составили 15 больных аналогичного возраста и заболевания, которые получали известный пробиотик «Бифиформ» датской фирмы Ferrosan в дозе по 1 капсуле 2 раза в день во время еды в течение 3 недель. Препарат «Бифиформ» включает биологически активные бифидобактерии и энтерококки – *Bifidobacterium longum* (активность минимум 10^7), *Enterococcus faecium* (активность минимум 10^7) и неактивные ингредиенты: глюкозу, сухую молочнокислую закваску, камедь, стеарат магния.

Средний возраст больных по группам составил ($40,5 \pm 0,7$) лет с давностью заболевания ($3,0 \pm 0,2$) года. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту и давности заболевания [9]. Определялись показатели иммунного статуса – концентрация сывороточных иммуноглобулинов А, М, G в крови. Кал на дисбактериоз до и после применения пробиотических средств исследовался в баклаборатории областной клинической больницы г. Томска.

У большинства больных основной группы и группы сравнения отмечалась повышенная утомляемость, у трети – снижение аппетита; потеря в весе имела у 3 больных основной и у 3 больных группы сравнения. Практически у всех больных основной и группы сравнения имело место вздутие кишечника, урчание, повышенное газообразование. У 95 % основной и у 90 % больных группы сравнения отмечалась склонность к послаблению стула. У 2 больных основной и у 1 больного группы сравнения наблюдались запоры. У подавляющего большинства больных основной и группы сравнения отмечалась непереносимость сырых овощей и фруктов. Практически у всех больных основной и групп сравнения при объективном обследовании отмечено вздутие кишечника, умеренная болезненность, повышенная перистальтика при пальпации живота,

преимущественно правой половины толстой кишки. У всех больных печень была не увеличена, мягкой консистенции, селезенка не пальпировалась. У всех больных как основной группы, так и группы сравнения наблюдались исходно изменения клеточного звена иммунитета – гиперпродукция сывороточного иммуноглобулина А, М, G в крови.

Результаты и обсуждение

Положительный эффект с нормализацией стула отмечен уже к четвертому дню применения разработанной БАД к пище пробиотического действия у 90 % больных и лишь у 1 пациента отмечался неустойчивый стул. К концу шестого дня обследования все симптомы дисбактериоза у больных основной группы исчезали: проходило вздутие кишечника, метеоризм, болезненность со стороны кишечника; оформленный стул отмечался через шесть дней применения разработанной БАД у всех больных, кроме того, на шестой день наблюдалась нормализация копрограммы.

Результаты эффективности разработанной БАД пробиотического действия в сравнении с пробиотиком «Бифиформ» представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Эффективность разработанной БАД пробиотического действия при коррекции нарушения микробиоценоза кишечника ($p < 0,05$)

Микрофлора	Норма*	До применения	После применения	
			разработанная БАД	Бифиформ
Общее количество эшерихий (кишечной палочки), КОЕ/г фекалий	10^7-10^8	10^6-10^7	10^8	10^8
Энтерококки, КОЕ/г фекалий	10^6-10^7	10^6	10^6	10^7
Другие условно-патогенные энтеробактерии, КОЕ/г фекалий	$\leq 10^4$	10^6-10^7	$< 10^4$	$< 10^5$
Стафилококки, КОЕ/г фекалий	$\leq 10^4$	10^5-10^7	10^2	10^3
Микробы рода <i>Proteus</i> , КОЕ/г фекалий	$0-10^3$	10^4-10^6	$0-10^2$	$0-10^2$
Грибы рода <i>Candida</i> , КОЕ/г фекалий	$\leq 10^5$	10^3-10^4	0	0
Клостридии (лецитиназопозитивные), КОЕ/г фекалий	$\leq 10^5$	10^3-10^5	$< 10^2$	$< 10^3$
Лактобактерии, КОЕ/г фекалий	10^7-10^8	10^4-10^5	$> 10^8$	$> 10^7$
Бифидобактерии, КОЕ/г фекалий	$\geq 10^8$	$< 10^6$	$\geq 10^8$	$> 10^8$

Как видно из таблицы 1, в результате трехнедельного применения БАД пробиотического действия в дозе по 1 капсуле 2 раза в день во время еды произошла нормализация нарушенной кишечной микрофлоры. Нормализация состояния микрофлоры кишечника сопровождается удалением из организма болезнетворных бактерий и ведет к укреплению иммунитета организма, о чем свидетельствует нормализация уровня иммуноглобулинов А, М и G в крови (рисунок 1).

Полученные результаты обработаны с использованием пакета прикладных статистических программ SPSS 11.5 для Windows и представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различий средних величин оценена с использованием t -критерия Стьюдента, различия значимости считали достоверными при $p < 0,05$.

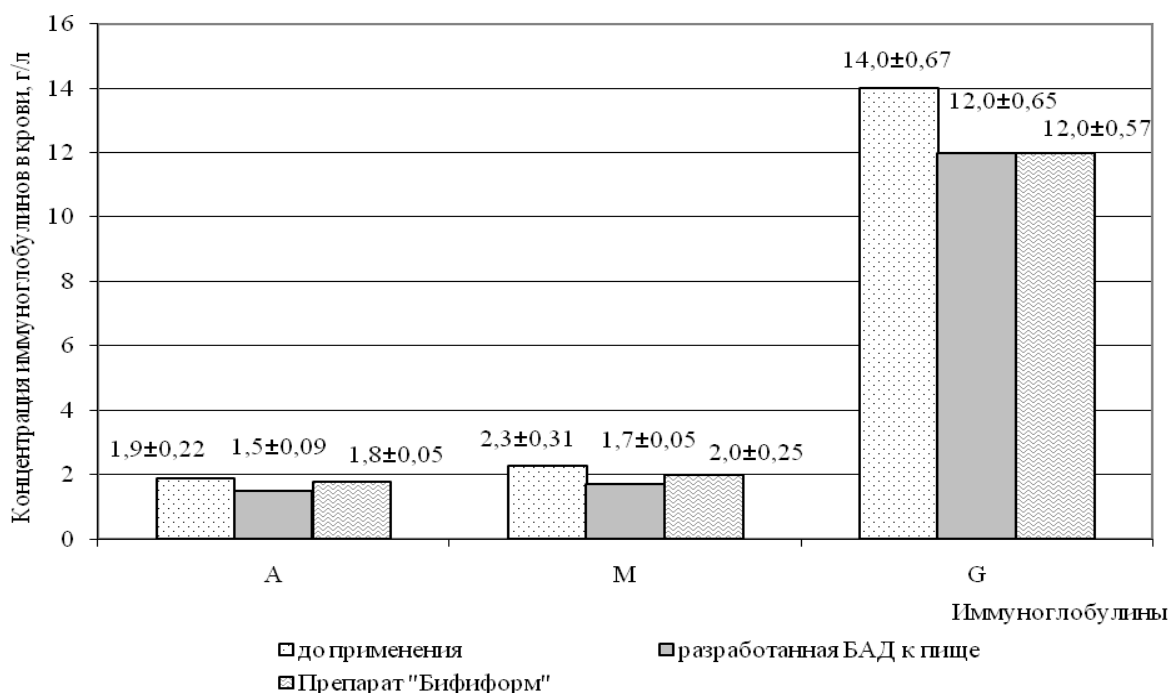


Рис. 1. Динамика концентрации сывороточных иммуноглобулинов А, М, G в крови под действием разработанной БАД пробиотического действия и препарата «Бифиформ» ($p < 0,05$)

Из рисунка 1 видно, что в процессе применения разработанной БАД пробиотического действия у всех пациентов отмечалось достоверное уменьшение концентрации иммуноглобулина М и G в крови. Различия в содержании иммуноглобулинов А, М, G до и после применения «Бифиформ» в сравниваемой группе были статистически идентичны – достоверно уменьшались иммуноглобулины М и G, что позволяет говорить и об иммуномодулирующем действии разработанной БАД пробиотического действия.

В процессе обследования отмечалась хорошая переносимость разработанной БАД пробиотического действия, никаких побочных явлений в результате применения не выявлено.

Таким образом, разработанная БАД к пище является эффективным средством для коррекции состава микрофлоры кишечника и профилактики дисбактериоза в дозе по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 недель.

БАД пробиотического действия может быть рекомендована: после антибактериальной терапии и воздействия токсинов, при дисфункциях пищеварения, нарушениях всасывания пищи, сниженной кислотности желудочного сока, хронических заболеваниях органов пищеварения, заболеваниях печени и желчевыводящих путей, B_{12} и фолиеводефицитной анемии. Такой широкий спектр действия разработанной БАД к пище объясняется фактом общего оздоровления организма в результате улучшения состояния микрофлоры.

Преимуществами разработанной БАД к пище пробиотического действия перед аптечными аналогами являются:

1. Наличие микрокапсулированной формы бактерий (100% доставка к месту локализации).
2. Наличие питательных веществ в комплексе с бактериями (оптимальное формирование среды для жизни).
3. Наличие факторов роста для бактерий (стимуляция размножения и максимально быстрая коррекция микробного равновесия).
4. Наличие пеллетированного папаина, поддерживающего внутрикишечное пищеварение (предохранение микробных колоний от токсического действия вредных метаболитов).

Литература:

1. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией // Журнал микробиологии. 2004. №1. С. 84-92.
2. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов // Фарматека. 2003. №7. С. 56-63.
3. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Воробьева М.А. Механизм действия пробиотических препаратов // БИОпрепараты. 2003. Т. 5, №3. С. 2-5.
4. Микробиологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов [Электронный ресурс] / Бондаренко В.М. [и др.]. URL: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1344&pr=print>
5. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. М.: Рос. гос. мед. ун-т, 2000. 408 с.
6. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2003. №3. С. 70-74.
7. Коровина Н.А., Захарова И.Н. Применение ферментных препаратов при нарушениях пищеварения у детей // Лечащий врач. 2006. №1. URL: <http://www.lvrach.ru>
8. Куваева И.Б. Микробиологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991. 240 с.
9. Об утверждении отраслевого стандарта «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»: приказ Минздрава РФ от 09.06.2003 г. №231. Доступ из справ.-правовой системы «Гарант».
10. Пребиотики и пробиотики при нарушении кишечного микробиоценоза у детей: учеб. пособие / Н.А. Коровина [и др.]. М.: Изд-во Рос. мед. акад. последиплом. образования МЗ РФ, 2004. 59 с.
11. Клинические возможности пробиотической терапии в коррекции нарушений липидного обмена у больных ишемической болезнью сердца / Ткаченко Е.И. [и др.] // Клиническое питание. 2006. №1-2. С. 25-30.
12. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т. III. Пробиотики и функциональное питание. М.: ГРАНТЬ, 2001. 288 с.
13. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut // Am. J. Clin. Nutr. 1999. Vol. 69, №5. P. 1052-1057.
14. Cummings J.H., Macfarlane G.T., Englyst H.N. Prebiotics digestion and fermentation // Am. J. Clin. Nutr. 2001. Vol. 73. P. 415-420.
15. Floch M.H., Hong-Curtiss J. Probiotics and functional foods in gastrointestinal disorders // Curr. Gastroenterol. Rep. 2001. Vol. 3, №4. P. 343-350.
16. Folwaczny C. Probiotics for prevention of ulcerative colitis recurrence: alternative medicine added to standard treatment // J.Gastroenterol. 2000. Vol. 38, №6. P. 547-550.
17. Fuller R. Probiotics: prospects of use in opportunistic infections. N.Y.: Greene J.D., 1995. 248 p.
18. Dietary guar gum and pectin stimulate intestinal microbial polyamine synthesis in rats / Noack J. [etc.] // J. Nutr. 1998. Vol. 128, №8. P. 1385-1391.
19. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health / Parvez S. [etc.] // J.Appl.Microbiol. 2006. Vol.100. P. 1171-1185.
20. Potential uses of Probiotics in Clinical Practice / Reid G. [etc.] // Clin. Microbial. Rev. 2003. Vol. 16, №4. P. 658-672.
21. Salminen S., Isolauri E., Onnela T. Gut flora in normal and disordered states // Chemotherapy. 1995. Vol.41, №1. P. 5-15.
22. Talwalkar A., Kailasapathy K. Metabolic and Biochemical Responses of Probiotic Bacteria to Oxygen // J. Dairy Sci. 2003. Vol. 86, №6. P. 2537-2546.

References:

1. Bondarenko V.M., Vorobyov A.A. *Dysbiosis and preparations with probiotic function* // *Journal of microbiology*. 2004. №1. P. 84-92.
2. Bondarenko V.M., Gracheva N.M. *Probiotic, prebiotics and synbiotics in the therapy and prevention of dysbiosis* // *Pharmatec*. 2003. №7. P. 56-63.
3. Bondarenko V.M., Chuprinina R.P., Vorobyova M.A. *Mechanisms of the effect of probiotic preparations* // *Biolpreparations*. 2003. V. 5, №3. P. 2-5.
4. *Microbiological violations of the intestines and their correction with preventive preparations*[Electronic resource] / Bondarenko V.M.[and oth.]. URL: <http://www.gastroportal.ru/php/content.php?id=1344&pr=print>
5. Grigoriev P.J., Yakovenko E.P. *Diagnosis and treatment of chronic diseases of the digestive system*. M.: RSMU, 2000. 408 p.
6. Zvyagintseva T.D., Sergienko E. I. *Intestinal dysbiosis: clinical effect and prospects of treatment* // *Experimental and clinical gastroenterology*. 2003. №3. P. 70-74.
7. Korovina N.A., Zakharova I.N. *Use of ferment preparations in the disturbances of the digestive system in children* // *Physician*. 2006. №1. URL: <http://www.lvrach.ru>
8. Kuvaeva I.B. *Microecological and immune disorders in children*. M.: *Medicine*, 1991. 240 p.
9. *On the Industry Standard «Treatment Protocol. Intestinal dysbiosis»: Order of the Ministry of Health of the Russian Federation №231 of 09.06.2003. Reference system «Guarantor».*
10. *Prebiotics and probiotics in violations of the intestinal microbiota in children: a textbook* / N.A. Korovina [and oth.]. M.: *Publishing House of the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of the Russian Federation*, 2004. 59 p.
11. *Clinical opportunities of probiotic therapy in the treatment of the violations of the lipid exchange in patients with cardiac ischemia* / Tkachenko E.I. [and oth.] // *Clinical food*. 2006. №1-2. P. 25-30.
12. Shenderov B.A. *Medical microbial ecology and functional food*. V. III. *Probiotics and functional foods*. M.: GRANT, 2001. 288 p.
13. Collins M.D., Gibson G.R. *Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut* // *Am. J. Clin. Nutr.* 1999. Vol. 69, №5. P. 1052-1057.
14. Cummings J.H., Macfarlane G.T., Englyst H.N. *Prebiotics digestion and fermentation* // *Am. J. Clin. Nutr.* 2001. Vol. 73. P. 415-420.
15. Floch M.H., Hong-Curtiss J. *Probiotics and functional foods in gastrointestinal disorders* // *Curr. Gastroenterol. Rep.* 2001. Vol. 3, №4. P.343-350.
16. Folwaczny C. *Probiotics for prevention of ulcerative colitis recurrence: alternative medicine added to standard treatment* // *J.Gastroenterol.* 2000. Vol. 38, №6. P. 547-550.
17. Fuller R. *Probiotics: prospects of use in opportunistic infections*. N.Y.: Greene J.D., 1995. 248 p.
18. *Dietary guar gum and pectin stimulate intestinal microbial polyamine synthesis in rats* / Noack J. [etc.] // *J. Nutr.* 1998. Vol. 128, №8. P. 1385-1391.
19. *Probiotics and their fermented food products are beneficial for health* / Parvez S. [etc.] // *J.Appl.Microbiol.* 2006. Vol. 100. P. 1171-1185.
20. *Potential uses of Probiotics in Clinical Practice* / Reid G. [etc.] // *Clin. Microbial. Rev.* 2003. Vol. 16, №4. P. 658-672.
21. Salminen S., Isolauri E., Onnela T. *Gut flora in normal and disordered states* // *Chemotherapy*. 1995. Vol.41, №1. P. 5-15.
22. Talwalkar A., Kailasapathy K. *Metabolic and Biochemical Responses of Probiotic Bacteria to Oxygen* // *J. Dairy Sci.* 2003. Vol. 86, №6. P. 2537-2546.