



Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике

А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова

Адрес для переписки: Алексей Амосович Новокшенов, alex.novocshonov@yandex.ru

В статье представлены физиологические функции лактобактерий в организме человека, даны краткая характеристика лактосодержащих пробиотиков и продуктов функционального питания и оценка эффективности их использования в клинической педиатрической практике при различных патологических состояниях.

Ключевые слова: лактобактерии, пробиотики, микробиоценоз

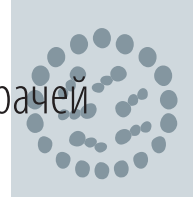
Лактобактерии (*Lactobacillus*) – это род молочнокислых бактерий, насчитывающий 130 различных видов. Лактобактерии – это непатогенные грамположительные облигатные или факультативные анаэробы с высокой ферментативной активностью. Многие виды лактобактерий входят в состав нормальной микрофлоры желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Наибольшее количество лактобактерий находится в толстом отделе кишечника (10^6 – 10^7 КОЕ/г фекалий). Они представлены главным образом *L. acidophilus*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. plantarum*, *L. salivarius*, *L. reuteri* и *L. rhamnosus*. Количество лактобактерий в испражнениях во многом зависит от характера питания. У здоровых детей, находящихся на грудном вскармливании, лактобактерии обнаруживаются в кале в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г, в то время как

у детей, находящихся на искусственном вскармливании, этот показатель выше – 10^8 КОЕ/г исследуемого материала [1].

Лактобактерии представляют меньшую часть микрофлоры кишечника, однако выполняют не менее важные метаболические функции, чем основной представитель нормальной микрофлоры толстого кишечника – бифидобактерии. Лактобактерии угнетают в кишечнике рост гнилостных и условно-патогенных микроорганизмов (УПМ) за счет способности образовывать такие вещества, как молочная кислота, лизоцим, бактериоцины (лактоцины В, F, J, M, лактобревин, плантарицин и др.). Эти продукты жизнедеятельности лактобактерий обладают выраженным антибактериальным эффектом, а также влияют на мембраны эпителиоцитов, ДНК-синтез и синтез протеина в слизистой оболочке кишечника.

В ходе клинических и экспериментальных исследований установлено, что лактобактерии подавляют размножение патогенной микрофлоры и УПМ – *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhosa*, *S. schottmuelleri*, *Sarcina lutea*, *Shigella dysenteriae*, *Sh. paradysenteriae*, *Serratia marcescens*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus faecalis*, *S. lactis*, *Vibrio comma* и др. [2–4].

Лактобактерии обладают способностью активировать клеточный иммунитет и подавлять продукцию иммуноглобулинов (Ig) класса Е. Иммуномодулирующее действие лактобактерий связывают с присутствием в их клеточной стенке пептидогликанов и тейхоевых кислот, известных поликлональных индукторов и иммуномодуляторов. Показано также, что введение внутрь мышам лактобактерий сопровождалось увеличением количества плазматических клеток, усилением синтеза антител к вирусу гриппа и ротавирусу, а также увеличением синтеза IgA и IgM клетками слизистых оболочек бронхов. Защитные свойства секреторных IgA (sIgA) связаны с их способностью предупреждать адгезию и инвазию патогенных бактерий, а также проникать в энтероциты кишечника и воздействовать на репликацион-



ный цикл внутриклеточных вирусов. В отличие от остальных иммуноглобулинов, sIgA выполняют функции специфического иммунологического барьера, связывая антигены на поверхности эпителия и препятствуя их проникновению внутрь организма, и тем самым уменьшают вероятность как воспалительных, так и аллергических процессов [5–9].

В ходе клинических исследований установлено, что разные виды лактобактерий оказывают различный по степени выраженности иммуномодулирующий эффект. Например, *L. casei* служат мощным стимулятором продукции интерлейкинов (ИЛ) 6 и 12, фактора некроза опухоли альфа (ФНО-альфа) и экспрессии маркеров созревания различными клетками. В то же время *L. reuteri* являются слабым индуктором ИЛ-12 и подавляют секрецию цитокинов и экспрессию маркеров созревания, вызванную другими видами лактобактерий. Пероральная бактериотерапия *L. rhamnosus* GG (ATCC 53103) у детей с atopическим дерматитом и непереносимостью коровьего молока приводила к увеличению выработки противовоспалительного цитокина ИЛ-10 и ослаблению клинических проявлений заболевания. Одновременно снижался и характерный для таких больных высокий уровень провоспалительного цитокина – ФНО-альфа [10]. Установлено, что ингибирование этими бактериями лимфоцитов периферической крови приводит к снижению выброса провоспалительных цитокинов (ФНО-альфа, ИЛ-2 и др.) и повышению уровня регуляторных цитокинов – TGF-бета (transforming growth factor beta, трансформирующий ростовой фактор бета) и ИЛ-10 [11, 12].

Лактобактерии активно участвуют в процессах пищеварения, превращая протеин в легкоусвояемые компоненты. По результатам доклинических и клинических исследований установлено, что *L. acidophilus* могут расщеплять холестерин в липидах сыворотки. Они также способствуют снижению холестерина за счет

блокировки фермента гидроксиметил-глутарат-СоА-редуктазы, ограничивающей скорость синтеза холестерина. Лактобактерии принимают активное участие в метаболизме лактозы [13, 14], вырабатывая ферменты: В-галактозидазы, гликолазы и молочные дегидрогеназы. Это имеет большое клиническое значение у детей с врожденной, а также развивающейся после перенесенных кишечных инфекций или курсов антибиотикотерапии лактазной недостаточностью. Патогенетически обоснованным считается включение в состав комплексной терапии вирусных диарей биопрепаратов или лечебно-профилактических детских смесей, обогащенных лактобактериями, поскольку основным «пусковым» механизмом диареи и инфекционного процесса при вирусных диареях (ротавирусной инфекции и др.) является дисахаридазная недостаточность.

В настоящее время лактобактерии широко применяются в клинической практике в составе различных пробиотиков, биологически активных добавок к пище (БАД) и пробиотических продуктов функционального питания. Пробиотики – это препараты из живых микроорганизмов, которые при введении в организм человека оказывают благотворный эффект за счет восстановления кишечной микрофлоры [15]. Лактобактерии – международное непатентованное наименование (МНН) лекарственного средства. По фармакологическому указателю лактобактерии входят в группу «Средства, нормализующие микрофлору кишечника». По анатомо-терапевтической классификации лактобактерии отнесены:

а) к группе «Микроорганизмы, продуцирующие молочную кислоту», код А07FA01;

б) группе «Лактобациллы», код G01AX14.

В клинической практике в качестве пробиотиков используются различные виды и штаммы лактобактерий. Лактосодержащие пробиотики можно условно разделить на две группы:

✓ первая – в качестве основного действующего вещества используется один или несколько видов (штаммов) лактобактерий;

✓ вторая – в состав входят и другие представители нормальной микрофлоры кишечника.

К лактосодержащим пробиотикам первой группы относятся:

✓ Лактобактерин (*L. plantarum* штаммы 38, 8Р-А3 или *L. fermentum* штамм 90Т-С4);

✓ Ацилакт (*L. acidophilus* штаммы НК1, 10Оаш и КЗШ24);

✓ Биобактон (*L. acidophilus* штамм 126);

✓ Наринэ (*L. acidophilus* штамм 317/402);

✓ Аципол (*L. acidophilus* штаммы НК1, НК2, НК5 и НК12);

✓ Нутролин В (*L. sporogenses*);

✓ Гастрофарм (*L. bulgaricus* штамм 51);

✓ БАД Нормофлорин Л (*L. acidophilus*);

✓ БАД Витанар (*L. acidophilus* штамм КА R-08);

✓ БАД Эуфлорин Л (*L. acidophilus* и *L. plantarum*).

Вторая группа на отечественном рынке представлена главным образом БАДами, широко используемыми в клинической практике не только для профилактики и коррекции дисбактериозов различной этиологии, но и в лечебных целях. Среди них заслуживают внимания Полибактерин (в состав которого входят *L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. fermentum* и *Bifidobacterium bifidum*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. breve*), Нормофлорин Д (*L. casei*, *L. rhamnosus* и *B. bifidum*, *B. longum*), Биовестин-лакто (*L. plantarum* и *B. bifidum*, *B. adolescentis*), Нормоспектрум (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei* и *B. bifidum*, *B. infantis*, *B. breve*, *B. longum*), Бифиформ Малыш (*Lactobacillus* GG и *B. lactis* BB-12), Бифиформ комплекс (*Lactobacillus* GG, *L. acidophilus*, *B. lactis*, инулин), Примадофилус Детский (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus* и *B. infantis*, *B. longum*), Примадофилус Джуниор (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus* и *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*).

Лактобактерин и Ацилакт – пробиотики первого поколения, применяются для коррекции

инфекции



дисбактериоза кишечника, с заместительной и лечебной целью. Клиническая эффективность этих препаратов установлена при стафилококковой и клебсиеллезной инфекции, энтеритах и гастроэнтеритах, протекающих с явлениями броидильной диспепсии, и при ротавирусной инфекции. В исследованиях А.И. Грудянова и соавт. [16] было изучено влияние этих пробиотиков на изменение клинического состояния тканей пародонта и микрофлоры полости рта при различных стадиях патологического процесса. Выявлено, что Ацилакт и Лактобактерин оказывают выраженное коррекционное воздействие на микрофлору полости рта при пародонтите, восстанавливая ее до показателей физиологической нормы на более длительный период времени, чем при использовании антисептических средств. Лечебно-профилактическая эффективность этих препаратов подтверждена также во многих клинических исследованиях. Так, по данным Н.М. Грачевой и соавт. [17, 18], при включении Лактобактерина и Ацилакта в комплексную терапию 1189 больным шигеллезом, сальмонеллезом, ротавирусным гастроэнтеритом, эшерихиозами отмечены выраженный клинический эффект и отчетливая нормализация микробиоценоза кишечника.

Штаммы *L. acidophilus*, входящие в состав пробиотиков Биобактон, Наринэ и Аципол, имеют высокую антагонистическую активность в отношении широкого круга патогенных микроорганизмов и УПМ (шигеллы, сальмонеллы, эшерихии, стрептококки, стафилококки, протей и др.), повышают устойчивость к инфекционным и другим неблагоприятным факторам, нормализуют микрофлору кишечника. Пробиотик Наринэ используется также при аллергических поражениях кожи и слизистых оболочек (диатез, дерматит и др.), воспалительных заболеваниях органов дыхания (бронхит, пневмония и др.), гинекологических заболеваниях (аднексит, оофорит, сальпингит), маститах, лучевой болезни, кишеч-

ных инфекциях и дисбактериозах различной этиологии.

Преимущества применения лактобактерий перед бифидобактериями заключаются в том, что лактобактерии устойчивы к разрушающему действию желудочного сока, желчных кислот и панкреатических ферментов. Наиболее резистентными являются *L. acidophilus*, *L. plantarum* и *L. casei*. Они сохраняют жизнеспособность в кислой среде желудка в течение 3 часов, в то время как *L. bulgaricus*, присутствующие в йогурте, очень чувствительны к кислотности желудочного сока и к желчи и погибают уже через час при инкубации в желудочном соке [19–22]. В отличие от бифидобактерий, лактобактерии обладают большей резистентностью к антибиотикам, их можно применять на фоне антибиотикотерапии [23, 24]. Так, в исследованиях Е.В. Олейниченко и соавт. [25] было показано, что включение в терапию 120 детей, больных острой пневмонией, лактосодержащего пробиотика снижает частоту развития дисбиотических изменений и уменьшает степень дисбактериоза на фоне приема антибиотиков и предупреждает антибиотик-ассоциированную диарею. При изучении динамики микрофлоры ротоглотки и кишечника у пациентов с различной респираторной патологией (микоплазменная и хламидийная инфекция, острая респираторная вирусная инфекция, осложненная ангиной, отитом), получавших антибиотики (макролиды, цефалоспорины), было выявлено в большей степени снижение общего количества лактобактерий, чем бифидобактерий. Нередко имела место ассоциация грибов рода *Candida* с грамположительной и грамотрицательной флорой (*S. aureus*, *Escherichia coli* и др.) как на слизистой оболочке ротоглотки, так и в кишечнике. Дополнительное включение в терапию Аципола предотвращало отрицательное воздействие антибиотиков на микробиоценоз кишечника и клинические проявления дисбактериоза [26]. При лечении острых кишечных инфекций (ОКИ) бактериальной этиологии инвазивного

типа Невиграмоном в комбинации с Ациполом сокращалась длительность симптомов интоксикации (анорексия, лихорадка) и снижались гастроинтестинальные нарушения – диарея и патологические примеси в стуле [27].

Положительное воздействие на динамику клинических симптомов и микробиоценоз кишечника наблюдалось при включении лактосодержащих пробиотиков Линекс и Флорин форте в состав базисной терапии ротавирусной инфекции у детей [28–30]. В отличие от групп сравнения, в основных группах эти пробиотики способствовали более быстрому купированию симптомов интоксикации и диарейного синдрома. Во всех группах больных снижалось содержание в испражнениях грибов рода *Candida*, *S. aureus*, лактозонегативной *E. coli*. Изучение элиминации ротавирусов в зависимости от лечения показало, что у детей, получавших Флорин форте, элиминация и снижение титра антител в копрофильтратах происходили в 1,4 раза чаще, чем у пациентов группы сравнения, получавших Линекс.

Эффективным оказалось использование в комплексной терапии ротавирусной инфекции у детей и пробиотика Бифилактрин, в состав которого входят *L. plantarum* и *B. bifidum*. В исследованиях Е.Ю. Серединой и соавт. [31, 32] Бифилактрин был применен в составе комплексной терапии ротавирусной инфекции, а также в качестве этиотропной монотерапии среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии. Установлено, что Бифилактрин способствует нормализации изменений ферментовыделительной функции кишечника, всасывания и нарушений жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника, оказывает быстрое (в отличие от антибиотиков) выраженное положительное воздействие на купирование основных симптомов заболевания. Лактосодержащие пробиотики второй группы, в состав которых входят различные виды бифидобактерий, оказались высокоэффективными в составе комплексной



терапии как средства альтернативной антибиотикам этиотропной монотерапии среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии, а также при ротавирусной инфекции. Из них заслуживает внимания пробиотик БАД Полибактерин.

Нами было проведено исследование клинической эффективности и воздействия на микробиоценоз кишечника Полибактерина у 50 больных среднетяжелыми формами ОКИ вирусной и бактериальной этиологии в возрасте от 6 месяцев до 14 лет. Показано, что дополнительное включение в базисную терапию ОКИ вирусной этиологии этого пробиотика достоверно сокращает продолжительность острого периода заболевания (с $4,1 \pm 0,18$ до $2,7 \pm 0,12$ дня). Клиническая и saniрующая эффективность Полибактерина как средства альтернативной этиотропной терапии ОКИ бактериальной и вирусно-бактериальной этиологии существенно выше, чем фуразолидона (или гентамицина при пероральном приеме). Полибактерин, в отличие от антибактериальных препаратов, оказывает выраженное нормализующее воздействие на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника и способствует сокращению средней продолжительности острого периода заболевания при ОКИ бактериальной этиологии с $6,3 \pm 0,22$ до $3,6 \pm 0,12$ дня. Клиническое выздоровление по окончании 5-дневного курса лечения независимо от типа диареи наступает у всех больных, в то время как в группах сравнения лишь в 50–60% случаев [33].

В клинической практике при дисбактериозах различной этиологии хорошо зарекомендовали себя поликомпонентные пробиотики Линекс, Бифиформ Малыш, Нормофлорин Л и Д, Нормоспектрум. Линекс – комплексный препарат, в состав которого входят *L. acidophilus*, *B. infantis v. liberorum* и *Enterococcus faecium*. Штаммы микроорганизмов, входящие в состав препарата, специально выведены. Они являются антибиотикоустойчивыми. То есть Линекс можно назначать и на фоне проводимой антибиотикотерапии. Входящие

в состав Линекса живые бифидобактерии, лактобациллы и нетоксигенный кисломолочный стрептококк группы D (выделенные из кишечника здорового человека) поддерживают и регулируют физиологическое равновесие кишечной микрофлоры во всех отделах кишечника. При приеме препарата создаются неблагоприятные условия для развития патогенной микрофлоры и УПМ, тем самым улучшаются условия жизнедеятельности нормальной микрофлоры кишечника.

Бифиформ Малыш (таблетки жевательные) содержит бактерии двух видов – *B. lactis* BB-12 и *Lactobacillus* GG, витамины В₁ и В₆. Лактобациллы GG поддерживают естественную защиту человека, стимулируют специфический и неспецифический иммунный ответ, поддерживают барьерную функцию кишечника, снижают риск проникновения антигенов во внутреннюю среду организма, стимулируют выработку секреторных и сывороточных IgA-антител. Включение в комплексную терапию ОКИ вирусной этиологии пробиотика Бифиформ Малыш способствует сокращению продолжительности острого периода, оказывает положительное влияние на показатели клеточного звена иммунитета – повышение фагоцитарного индекса, фагоцитарного числа и уровня IgA в крови. Назначение пробиотиков на основе *L. rhamnosus* (LGG) приводит также к переключению дифференцировки Th₂- на Th₁-иммунный ответ, что усиливает противоинфекционный иммунитет и способствует профилактике атопии. Именно поэтому пробиотики следует назначать больным не только для коррекции дисбактериоза кишечника различной этиологии, но и для лечения гастроинтестинальных проявлений пищевой аллергии [34–36].

Жидкие концентраты лактосодержащих пробиотиков Нормофлорин Л и Нормофлорин Д содержат *L. acidophilus* (L), *L. casei*, *B. longum*, *B. bifidum* (D) и их метаболиты, незаменимые аминокислоты, органические кислоты, витамины С, Е, РР, Н, витамины группы В,

микроэлементы. В состав Нормоспектрума входят *L. plantarum* 8-PA-3, *L. acidophilus* NK-1, *L. casei* КНМ-12, *B. bifidum* 1, *B. bifidum* 791, *B. longum* B379M, *B. breve* 79–88, *B. infantis* 79–43; витамины и минералы С, Е, В₁, рибофлавин, В₆, В₁₂, фолиевая и пантотеновая кислоты, ниацинамид, биотин, цинк, селен; пищевые волокна – инулин, микрокристаллическая целлюлоза. Эти препараты при пероральном приеме подавляют активность патогенной микрофлоры и УПМ, препятствуют проникновению в организм эндотоксинов, восстанавливают моторику кишечника, снижают уровень холестерина и оксалатов, расщепляют лактозу, стимулируют выработку интерферонов и поддерживают общий пул иммуноглобулинов, улучшают метаболические процессы в организме. Положительное действие этих препаратов на нарушенный микробиоценоз и клиническую симптоматику подтверждено результатами клинических исследований при различных патологических состояниях [37, 38], в том числе при острой (шигеллез, сальмонеллез, ротавирусная инфекция и др.) и хронической гастроэнтерологической патологии (гастроудоденит, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, панкреатит, холецистит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки и др.).

Лактобактерии содержатся в грудном молоке, вызывают молочно-кислое брожение и благодаря этому качеству широко используются при изготовлении кисломолочных продуктов питания. В последние годы пробиотикотерапия получила новое развитие в плане создания современных продуктов питания, обогащенных пробиотиками, – продуктов функционального питания. На отечественном рынке как с профилактической, так и с лечебной целью широко используются лактосодержащие молочнокислые продукты: «Актимель», в состав которого входят *L. bulgaricus* и *L. casei* DN114-001, «Имунеле» (*L. casei* – Россия или *L. rhamnosus* – США), «Биомакс» (*L. acidophilus*), а также детские смеси «Агуша кисломо-

инфекции



лочная» (*L. acidophilus* и *B. bifidum*) для детей 0–5 и 6–12 месяцев, сухие молочные смеси «Нестле» (*L. rhamnosus* и *B. longum*), а также смеси «НАН 2» и «НАН 3».

В исследованиях А.В. Горелова и соавт. [38] изучалась эффективность кисломолочного продукта «Актимель» в коррекции микробиологических нарушений у 50 детей, больных ОКИ вирусной и бактериальной этиологии. Показано, что включение в питание детей этого продукта 1 раз в день по 100 мл курсом 14 дней способствует нормализации уровня лактобактерий и энтерококков в 30% случаев, бифидобактерий – в 13,3%, а также снижению *S. aureus* и грибов рода *Candida*. Кроме того, установлено, что в остром периоде ОКИ имеют место значительные изменения профиля короткоцепочечных жирных кислот (КЖК) в кале. Методом газожидкостной хроматографии выявлено повышение абсолютного и относительного содержания пропионовой и масляной кислот при

одновременном снижении уксусной кислоты (по сравнению с группой здоровых лиц). Эти изменения свидетельствовали о нарушении утилизации данных кислот колоноцитами, а также о повышении численности и активности анаэробного звена микрофлоры. После проведенного курса лечения с использованием пробиотического продукта «Актимель» отмечалась тенденция к нормализации абсолютного содержания уксусной, пропионовой и масляной кислот, а также достоверное повышение относительного содержания пропионовой и масляной кислот при снижении доли уксусной кислоты. Эти изменения свидетельствовали о восстановлении функциональной активности и численности толстокишечной микрофлоры и утилизации КЖК на фоне купирования диарейного синдрома.

Таким образом, лактосодержащие пробиотики, БАД и продукты функционального питания могут быть использованы в педиатри-

ческой практике не только для профилактики дисбактериозов различной этиологии, но и с лечебной целью в составе комплексной терапии различных заболеваний, прежде всего острой и хронической гастроэнтерологической патологии. Клиническая эффективность и нормализующее действие лактобактерий на микробиоценоз кишечника обусловлены их многочисленными полезными физиологическими функциями. Различные виды и штаммы, входящие в состав пробиотиков, обладают высокой антагонистической активностью в отношении патогенных микроорганизмов и УПМ, активно участвуют в пищеварительном процессе, выполняют важную иммуномодулирующую функцию. Лактосодержащие пробиотики могут быть использованы как средства этиопатогенетической терапии вирусной, а также легких и среднетяжелых форм ОКИ бактериальной этиологии вместо антибиотиков при среднетяжелых формах заболевания. ☉

Литература

1. Finegold S.M., Sutter V.L., Sugihara P.T. et al. Fecal microbial flora in Seventh Day Adventist populations and control subjects // *Am. J. Clin. Nutr.* 1977. Vol. 30. № 11. P. 1781–1792.
2. Кафарская Л.И., Инжеваткина С.М., Володин Н.Н., Ефимов Б.А. Терапевтический потенциал пробиотиков: оптимизация иммунного ответа и восстановление экосистемы кишечника // *Вопросы детской диетологии.* 2005. Т. 3. № 1. С. 72–75.
3. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др. Лактофлора и колонизационная резистентность // *Антибиотики и химиотерапия.* 1987. Т. 32. № 3. С. 173–179.
4. Ершова И.Б., Гаврыш Л.И., Кунегина Е.Н., Мочалова А.А. Значение лактобактерий в организме человека и тактика правильного выбора эубиотиков // *Новости медицины и фармации.* 2007. № 17 (224).
5. Хромова С.С., Шкопоров А.Н., Ефимов Б.А. и др. Микрофлора кишечника и механизмы иммунорегуляции // *Вопросы детской диетологии.* 2005. Т. 3. № 1. С. 92–96.
6. Smejanov V.V., Korschunov V.V., Bossart W. et al. Experimental and clinical immunomodulation activity of inactivated *Lactobacillus acidophilus* 'Solco' preparations // *J. Chemotherapy.* 1993. Vol. 5. Suppl. 1. P. 250–252.
7. Lamt M.E. Current concepts in mucosal immunity. IV. How epithelial transport of IgA antibodies relates to host defense // *Am. J. Physiol.* 1998. Vol. 274. № 4. Pt. 1. P. G614–617.
8. Cross M.L., Mortensen R.R., Kudsk J., Gill H.S. Dietary intake of *Lactobacillus rhamnosus* HNOO1 enhances production of both Th1 and Th2 cytokines in antigen-primed mice // *Med. Microbiol. Immunol.* 2002. Vol. 191. № 1. P. 49–53.
9. Пинегин Б.В., Кориунов В.М., Шкарунета М.М., Мальцева Н.Н. Индигенные микроорганизмы как иммуномодуляторы // *Иммуномодуляторы.* М., 1987. С. 149–156.
10. Neutra M.R., Kraehenbuhl J.P. Regional Immune Response to microbial pathogens // Ed. by S.H.T. Kaufman, A. Sher, R. Ahmed. *Immunology of Infections Disease.* ASM Press USA Washington, 2002. 495 p.
11. Mercenier A., Foligne B., Dennini V. et al. Selection of candidate probiotic strains protecting against murine acute colitis. ESPGHAN abstracts, 2006.
12. Kekkonen R.A., Lummela N., Karjalainen H. et al. Probiotic intervention has strain-specific anti-inflammatory effects in healthy adults // *World J. Gastroenterol.* 2008. Vol. 14. № 13. P. 2029–2036.
13. Shah N. *Lactobacillus acidophilus* and lactose intolerance: a review // *ASEAN Food J.* 1994. Vol. 9. № 2. P. 5–12.
14. Tannock G.W. The normal micro flora: new concepts in health promotion // *Microbiol. Sciences.* 1998. Vol. 5. P. 10–18.
15. Fuller R. Probiotics in man and animals // *J. Appl. Bacteriol.* 1989. Vol. 66. № 5. P. 365–378.
16. Грудянов А.И., Дмитриева Н.А., Фоменко Е.В. Обоснование целесообразности применения пробиотиков в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // *Тезисы докладов 3-й Международной ассамблеи «Новые медицинские технологии».* М., 2001. С. 133.
17. Грачева Н.М., Чупрынина Р.П., Мацулевич Т.В. и др. Дифференцированное применение биологических бактериальных препаратов (пробиотиков) при острых кишечных



- инфекциях вирусно-бактериальной природы в современных условиях. Пособие для врачей. М., 1999. 24 с.
18. Грачева Н.М., Ющук Н.Д., Чупринина Р.П. и др. Дисбактериозы кишечника, причины возникновения, диагностика, применение бактериальных биологических препаратов. Пособие для врачей и студентов. М., 1999. 45 с.
 19. Gilliland S.E., Staley T.E., Bush L.J. Importance of bile tolerance of *Lactobacillus acidophilus* used as a dietary adjunct // *J. Dairy Sci.* 1984. Vol. 67. № 12. P. 3045–3051.
 20. Marteau P., Pochart P., Bouhnik Y. et al. Survival of *Lactobacillus acidophilus* and *Bifidobacterium* sp. in the small intestine following ingestion in fermented milk. A rational basis for the use of probiotics in man // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1992. Vol. 16. № 1. P. 25–28.
 21. Goldin B.R., Gorbach S.L., Saxelin M. et al. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract // *Dig. Dis. Sci.* 1992. Vol. 37. № 1. P. 121–128.
 22. Alm L., Pelterson L. Survival rate of *Lactobacilli* during digestion. A *in vitro* study // *Am. J. Clin. Nutr.* 1980. Vol. 33. P. 2543–2550.
 23. Patel R., Cockerill F.R., Porayko M.K. et al. *Lactobacill*emia in liver transplant patients // *Clin. Infect. Dis.* 1994. Vol. 18. № 2. P. 207–212.
 24. Griffiths J.K., Daly J.S., Dodge R.A. Two cases of endocarditis due to *Lactobacillus* species: antimicrobial susceptibility, review, and discussion of therapy // *Clin. Infect. Dis.* 1992. Vol. 15. № 2. P. 250–255.
 25. Олейниченко Е.В., Митрохин С.Д., Новиков В.Е., Минаев В.И. Эффективность Аципола в профилактике дисбактериоза кишечника при антибактериальной терапии // *Антибиотики и химиотерапия.* 1999. № 1. С. 23–25.
 26. Савенкова М.С., Афанасьева А.А. Лечение инфекций: антибактериальное и пробиотическое воздействие // *Consilium medicum.* Педиатрия. 2008. № 1. С. 38–40.
 27. Бармина О.С., Горелов А.В., Усенко Д.В., Ардатская М.Д. Клинико-лабораторная эффективность мультипробиотического препарата Аципол в комплексной терапии «инвазивных» ОКИ у детей // *Инфекционные болезни.* 2009. Т. 7. № 1. С. 76–79.
 28. Буланова И.А., Титова Л.В., Феклисова Л.В. Динамика изменения микрофлоры у детей с водянистыми диареями в зависимости от вида терапии // *Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактика у детей».* М., 2009. С. 24.
 29. Феклисова Л.В., Казакова С.П. Оценка клинико-лабораторных показателей у детей раннего возраста, больных ротавирусной инфекцией, при использовании пробиотиков // *Материалы VIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактика у детей».* М., 2009. С. 140.
 30. Буланова И.А., Феклисова Л.В., Титова Л.В. Результаты применения лактосодержащих пробиотиков при вирусных диареях у детей раннего возраста // *Детские инфекции.* 2009. Т. 8. № 2. С. 58–60.
 31. Середина Е.Ю., Феклисова Л.В., Куприна П.П., Золотухина М.А. Новый отечественный комбинированный пробиотик из бифидо- и лактобактерий в терапии детей, больных острыми кишечными инфекциями // *Тезисы докладов Третьей международной ассамблеи «Новые медицинские технологии».* М., 2001. С. 53.
 32. Середина Е.Ю., Феклисова Л.В., Куприна Н.П. и др. Коррекция мальдигестивных нарушений у детей с диареями // *Материалы VII Конгресса педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее».* М., 2002. С. 272.
 33. Тихонова О.Н., Новокионов А.А., Соколова Н.В. и др. Клиническая эффективность пробиотика Полибактерин в комплексной терапии кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии у детей // *Детские инфекции.* 2006. Т. 5. № 1. С. 48–51.
 34. Ботвиньев В.В. Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А.А. Баранова и Л.А. Щеплягиной. М., 2000. С. 79–82.
 35. Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Брагина Г.С. Пробиотики и интерфероны – новые возможности комбинированной терапии острых кишечных инфекций у детей // *Детские инфекции.* 2008. № 4. С. 47–50.
 36. Ильенко Л.И., Демин В.Ф., Холодова И.Н. Новые аспекты диагностики и коррекции дисбактериоза кишечника у детей // *Вестник РГМУ.* 2006. № 4 (51). С. 53–58.
 37. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Чеботарева А.И. и др. Клинические испытания синбиотика Нормоспектрум // *Поликлиника.* 2008. № 2. С. 46–50.
 38. Горелов А.В., Карасева Е.А., Ардатская М.Д. и др. Использование лактосодержащего пробиотического продукта в коррекции постинфекционных микробиологических нарушений у детей // *Consilium medicum.* Педиатрия. 2008. № 1. С. 33–37.

инфекции

Physiological *in vivo* functions of lactobacteria and efficacy of their administration as probiotics in pediatric practice

A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

Contact person: Aleksey Amosovich Novokshonov, alex.novokshonov@yandex.ru

Physiological *in vivo* functions of *Lactobacteria* residing in the humans are discussed. Briefly, lactocontaining probiotics and dietary products of functional food as well as their efficacy in clinical pediatric practice under different pathological conditions are presented.

Key words: *Lactobacteria*, probiotics, microbiocenosis