

**Методические рекомендации по изучению микробиоты кишечника с целью
коррекции питания и фармакологического обеспечения спортсменов**

Москва 2013

СОДЕРЖАНИЕ

	Стр.
Введение.....	3
1. Общебиологическое значение нормальной микрофлоры кишечника человека.....	5
2. Функции микрофлоры желудочно-кишечного тракта.....	9
3. Влияние физических нагрузок и особенностей питания на количественный и качественный состав микробиоты кишечника спортсменов.....	12
4. Использование пробиотиков для нормализации микрофлоры кишечника спортсменов.....	18
Заключение.....	31

Введение

Нормальная микрофлора (нормофлора, микробиота) человека представляет собой высокоорганизованную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на динамическое состояние организма человека в различных условиях жизнедеятельности, здоровья и болезни. Количество микроорганизмов, обнаруживаемых в кишечнике здоровых людей, превышает 500 видов микроорганизмов. Общая масса микрофлоры кишечника составляет от 1 до 3 кг. Микробиота кишечника, представляющая собой совокупность видов различных микроорганизмов, обладает огромным метаболическим потенциалом и способна осуществлять множество биохимических и физиологических процессов, включая энергетическое и тепловое обеспечение, трофические функции, питание и пролиферацию кишечного эпителия, защитные функции, стимуляцию иммунной системы, антиканцерогенное действие и др.

Чрезвычайно высокие физические нагрузки у спортсменов в условиях учебно-тренировочного сбора и соревнований приводят к перенапряжению всех функций организма, в том числе и желудочно-кишечного тракта, что выражается в нарушении всасывания нужных ингредиентов питания (витаминов, микроэлементов, белков и других). При интенсивной спортивной деятельности на тренировках, и особенно на соревнованиях, в организме атлета происходят нарушения микроэкологии спортсмена. Это является эндоэкологическим фактором патологии спортсмена. В основном это дисбиоз, когда чаще всего поражается кишечник, а также могут возникать и другие факторы, связанные с нарушением микроэкологии спортсмена. В основном патологические изменения в желудочно-кишечном тракте связаны со многими факторами, такими, как: нарушение режима питания, смена бытовой обстановки, перемена климата, длительные переезды и перелеты из страны в страну, высокие психоэмоциональные и физические перегрузки и ряд других аналогичных факторов. Этому чаще всего подвержены хоккеисты, футболисты, пловцы, легкоатлеты – особенно

стайеры и марафонцы, а также представители многих других видов спорта. Характер патологии желудочно-кишечного тракта представлен далее при изложении основного материала. Часто одним из синдромов, указывающих на ту или иную патологию, являются проявления дисбактериоза.

Бифидо- и лактобактерии участвуют в формировании иммунного ответа, который бывает снижен у спортсменов как вторичный иммунодефицит. Поэтому коррекция микрофлоры кишечника спортсменов представляется важной задачей медико-биологического обеспечения. Прием препаратов, направленных на коррекцию микробиоты позволяет наладить работу желудочно-кишечного тракта, защитить печень, повысить иммунитет, увеличить физическую работоспособность спортсменов, восстановить организм после интенсивных физических нагрузок.

Таким образом, применение методических рекомендаций по изучению микробиоты кишечника с целью коррекции питания и фармакологического обеспечения спортсменов позволит существенно повысить эффективность медико-биологического сопровождения подготовки спортсменов.

1. Общебиологическое значение нормальной микрофлоры кишечника человека

Поверхности организма человека, контактирующие с внешней средой (кожа и слизистые оболочки), покрыты биопленкой из самых разнообразных микроорганизмов. При этом в процессе филогенеза сформировались устойчивые микробные сообщества - микробиоценозы, жизнедеятельность которых теснейшим образом связана с функционированием макроорганизма.

Всю совокупность микробиоценозов относят к нормальной микрофлоре, или микробиоте человека. Ведущими микробиоценозами являются кишечный (общая площадь 200-300 м²), урогенитального тракта, легких (80 м²) и кожи (2 м²). В любом микробиоценозе различают постоянно встречающиеся виды (облигатная, резидентная, индигенная, аутохтонная микрофлора), и добавочные или случайные виды (факультативная, транзиторная, аллохтонная микрофлора).

Общая масса всех микроорганизмов, колонизирующих органы и ткани человека, составляет 3-5 кг (около 5% от массы тела). Каждый микробиоценоз организма человека отличается своим уникальным видовым составом и количественным представительством. Также было подсчитано, что в целом кожный покров колонизируют около 10¹² микроорганизмов, ротовую полость - около 10¹⁰, в желудочно-кишечном тракте общее количество микробных тел достигает 10¹⁴-10¹⁵. Последняя цифра примерно в 10 раз превышает общее число клеток организма человека.

Нормальная микрофлора выполняет множество жизненно важных функций и абсолютно необходима для жизнедеятельности организма человека. Метаболический потенциал микробиоты сопоставим с метаболическим потенциалом печени. В целом признается, что по своему общебиологическому значению нормальная микрофлора может рассматриваться как своеобразный экстракорпоральный орган.

Наиболее представительной и значимой для человека является микрофлора желудочно-кишечного тракта. Кишечный микробиоценоз является самым сложным в организме человека. В его состав входит от 600 до 1000 (по данным разных авторов) видов микроорганизмов, и в настоящее время ведется их детальное изучение. В разных отделах желудочно-кишечного тракта видовой состав и концентрация нормальной микрофлоры существенно различаются.

Нормальная микрофлора ротовой полости и глотки отличается большим разнообразием представленных видов - в ротовой полости насчитывают до 600 видов микроорганизмов. В ее состав входят стрептококки, стафилококки, лактобациллы, актиномицеты, трепонемы, коринебактерии и большое количество анаэробов - фузобактерии, вейлонеллы, эубактерии, бактериоиды (Kollenbrander R. E. et al., 2002). В пищеводе содержатся микроорганизмы, проглатываемые со слюной и пищей.

Известно, что в желудке создаются относительно неблагоприятные условия для бактерий, обусловленные повышенной кислотностью, воздействием протеолитических ферментов и других факторов, лимитирующих их рост и размножение. Здесь микроорганизмы содержатся в количестве, не превышающем 10^2-10^5 в 1 г содержимого, и их популяция поддерживается за счет поступления с пищей и секретами желез вышележащих отделов пищеварительного канала. Из желудочного сока и биоптатов слизистой оболочки гастродуоденальной области могут быть высеяны стрептококки, стафилококки, лактобациллы, дрожжеподобные грибы, некоторые энтеробактерии и др. Ряд микроорганизмов способен колонизировать слизистую оболочку желудка. Это, в первую очередь, относится к *Helicobacter pylori*, открытому в 1983 г. Р. Уорреном и Б. Маршаллом.

За истекший период можно проследить эволюцию взглядов на роль и значение *H. pylori* в возникновении заболеваний желудочно-кишечного тракта. В начальный период преобладала униполярная точка зрения, согласно

которой *H. pylori* рассматривался как инфекционный агент с патогенными свойствами, который подлежит безоговорочной элиминации во всех случаях. Сейчас, в результате накопления значительного количества новых научных фактов, появилась реальная возможность по-новому взглянуть на проблему взаимодействия *H. pylori* и организма человека с диалектических позиций, предусматривающих различные варианты такого рода взаимоотношений (комменсализм, мутуализм, симбиоз).

Ныне большинством авторов признается, что *H. pylori* не является абсолютно патогенным для человека, а степень его патогенности напрямую зависит от присутствия в геноме данной бактерии генов вирулентности и экспрессии этих генов. Масштабные эпидемиологические исследования во всем мире показали, что *H. pylori* имеет повсеместное распространение. При этом микроб колонизирует слизистую оболочку от 30 до 90% людей на всех континентах. Распространенность *H.p*-ассоциированных заболеваний в популяции в 5-6 раз меньше частоты бессимптомного носительства микроорганизма и в целом не превышает 10-30%. Так, язвенная болезнь развивается лишь у 15% инфицированных, а у большинства носительство протекает бессимптомно, при отсутствии каких бы то ни было клинических и морфологических проявлений. В настоящее время установлено четкое соответствие между генотипом *H. pylori* и способностью вызывать заболевания желудочно-кишечного тракта. Наиболее вирулентными оказались штаммы *H. pylori*, обладающие полноразмерным островом патогенности *cag-PAI* и геном *oipA* в экспрессируемой форме. Данные генетические формы бактерий оказались наиболее устойчивыми к лекарственным способам эрадикации, что может обуславливать ятрогенную селекцию наиболее вирулентных штаммов (Козлова и др., 2004). Важным фактором, определяющим возможность развития заболевания, вызванного *H. pylori*, является генотип самого человека: обнаружены генетические типы (по комплексам гистосовместимости) и с повышенной чувствительностью к инфекции, и полностью устойчивые к ней.

С этих позиций представляет интерес вопрос оценки роли и места *H. pylori* в целостной микрoэкологической системе человека. Показательны данные, согласно которым у больных с рецидивом язвенной болезни желудка, наряду с *H. pylori*, в целом ряде случаев выделяются и другие бактерии, большинство из которых обладает высоким патогенным потенциалом. Кроме того, степень обсемененности слизистой оболочки желудка *H. pylori* увеличивается пропорционально нарастанию выраженности дисбиотических изменений кишечной микрофлоры.

Проксимальный отдел тонкой кишки в норме содержит относительно небольшое количество микрофлоры, состоящей главным образом из лактобацилл, стрептококков и грибов. Концентрация микроорганизмов составляет 10^2 - 10^4 на 1 мл кишечного содержимого.

По мере приближения к дистальным отделам тонкой кишки общее количество бактерий возрастает до 10^8 на 1 мл содержимого, одновременно появляются дополнительные виды: энтеробактерии, бактероиды, бифидобактерии и др.

Особенно представительна микрофлора толстой кишки, где содержание бактерий достигает 10^{12} на 1 г содержимого. Преобладающими группами микроорганизмов являются бактероиды, эубактерии, бифидобактерии, лактобациллы, пептострептококки, энтерококки, клостридии, *E. coli*, вейлонеллы и ряд других. Нормальную микрофлору толстой кишки условно подразделяют на облигатную (постоянную), факультативную (непостоянную) и транзиторную (случайную).

2. Функции микрофлоры желудочно-кишечного тракта

Одной из наиболее важных функций микрофлоры желудочно-кишечного тракта является участие в биотрансформации, усвоении, метаболизме и выведении большинства неорганических и органических соединений, циркулирующих в организме человека. Микроорганизмы и их метаболиты оказывают прямое или опосредованное действие на процессы биоусвояемости поступающих в организм нутриентов, выступая в качестве важнейшего компонента пищеварительного конвейера. Поэтому состояние нормальной микрофлоры во многом определяет состав, биологическую форму и количество поступающих во внутреннюю среду организма веществ различного происхождения (нутриентов, витаминов, микробных метаболитов, токсинов, компонентов БАДов, лекарственных средств и т. д.). Более того, кишечные микроорганизмы сами синтезируют широкий спектр биологически активных субстанций, таких как витамины, жирные кислоты, дефензины, гормоны, нейропептиды и др.

Особое значение в процессе взаимодействия нормальной микрофлоры и макроорганизма имеют низкомолекулярные метаболиты, которые образует кишечная микрофлора. Они способны оказывать существенное влияние на организм человека через модуляцию различных физиологических реакций.

Одно из наиболее изученных свойств кишечной микрофлоры - ее тесное взаимодействие с иммунной системой, конечным этапом которого является формирование неспецифической резистентности организма. В процессе взаимодействия микробиоценоза кишечника и иммунной системы большое значение отводится модулирующему влиянию кишечной микрофлоры на продукцию цитокинов, обладающих, в свою очередь, широким спектром биологического действия.

В результате сила и характер системного, в том числе иммунного, ответа организма на действие неблагоприятных факторов окружающей среды в значительной степени зависят от состояния кишечного микробиоценоза.

Помимо цитокинов, в качестве медиаторов действия бактериальных метаболитов и токсинов могут выступать гистамин, серотонин, простагландины, лейкотриены, свободные радикалы; фактор, активирующий тромбоциты, и многие другие. Указанные медиаторы принимают участие в регуляции гемодинамических параметров, микроциркуляции в различных органах, свертываемости и реологических свойств крови, синтеза гормонов, легочной вентиляции и др.

На клеточном и тканевом уровне влияние микробных метаболитов и медиаторов их действия проявляется в виде модуляции пролиферации, дифференцировки, апоптоза, метаболических реакций эукариотических клеток.

Ряд метаболитов бактериального происхождения в физиологических и патологических условиях могут выступать в роли нейротрансмиттеров. В частности, синтезируемые анаэробами гамма-аминомасляная кислота (ГАМК) и глутамат, всасываясь в толстой кишке, попадая в кровоток, достигая интрамуральных нервных сплетений, где обнаружены их рецепторы, а также центральной нервной системы, могут влиять на формирование боли, двигательную активность, психическую сферу (известно, что ГАМК - антистрессовый агент, тормозящий перистальтику, а глутамат, наоборот, вызывает увеличение двигательной активности, тонуса кишки, процессов возбуждения в ЦНС). Кроме того, важно подчеркнуть, что микробиота человека является не только важнейшим компонентом неспецифической резистентности и иммунологической защиты организма (за счет модулирующего влияния кишечной микрофлоры на продукцию цитокинов, гистамина, серотонина, простагландинов, свободных радикалов и многих других), но и принимает активное участие в формировании гормонального гомеостаза, являясь источником гормонов и гормоноподобных субстанций, многие из которых вырабатываются представителями симбионтной микрофлоры кишечника человека.

По мнению Б. А. Шендерова, выработка гормоноподобных активных веществ имеет большое значение с медицинской точки зрения в рассмотрении вопроса влияния макроорганизма и его микрофлоры друг на друга, т. е. поддержания гормонального равновесия между организмом человека и его микрофлорой.

Вместе с тем микробиота человека оказывает косвенное влияние и на интеллектуальное развитие через усвоение белков, витаминов, минеральных веществ, карнитина, а также через влияние на нейрорегуляторные процессы. Так, включение в программу комплексной терапии пациентов с заболеваниями органов пищеварения цеолитсодержащего пробиотика Бактистатин сопровождалось, но данным контрольных исследований, значимым повышением интеллектуальных характеристик.

3. Влияние физических нагрузок и особенностей питания на количественный и качественный состав микробиоты кишечника спортсменов

При интенсивной спортивной деятельности на тренировках, и особенно на соревнованиях, в организме атлета происходят нарушения микроэкологии спортсмена. Это является эндоэкологическим фактором патологии спортсмена. В основном это дисбиоз, когда чаще всего поражается кишечник, а также могут возникать и другие факторы, связанные с нарушением микроэкологии спортсмена. В основном патологические изменения в желудочно-кишечном тракте связаны со многими факторами, такими, как: нарушение режима питания, смена бытовой обстановки, перемена климата, длительные переезды и перелеты из страны в страну, высокие психоэмоциональные и физические перегрузки и ряд других аналогичных факторов. Этому чаще всего подвержены хоккеисты, футболисты, пловцы, легкоатлеты – особенно стайеры и марафонцы, а также представители многих других видов спорта. Характер патологии желудочно-кишечного тракта представлен далее при изложении основного материала. Часто одним из синдромов, указывающих на ту или иную патологию, являются проявления дисбактериоза, о чем указано в списке цитируемых работ.

Под действием патогенных воздействий и лекарственных препаратов изменяются электрофизические свойства инфекционных бактерий *Escherichia coli* K-12 и их сообществ.

Проникая в организм через кожу, дыхательные пути и пищеварительный тракт, многие физические, химические и биологические факторы обладают потенциальной способностью вызывать различные побочные реакции, в первую очередь – дисбаланс в естественных микробиоценозах человека. Микробиологические нарушения в соотношении сапрофитов и патогенных микробов нередко служат запускающим

механизмом возникновения или обострения болезней, а в последующем – и поддержания патологических процессов. Дисбиотические проявления как следствие воздействия указанных факторов на микрофлору хозяина выражаются в изменении абсолютной численности аэробных, анаэробных и других прокариотических клеток, их видового состава, ареала обитания отдельных штаммов, нарушения дрейфа микробных генов между особями и микробными популяциями, спектра и количества образуемых метаболитов.

Известно, что организм человека и его аутомикрофлора представляют единую экологическую систему, находящуюся в состоянии динамического равновесия. Состав аутомикрофлоры (микроэкологический статус организма) сравнительно постоянен. Микроэкологическая система, прежде всего желудочно-кишечного тракта, чрезвычайно чувствительна к внутренним и внешним воздействиям (тренировочный процесс, питание, фармакологические средства), поскольку является первичной мишенью воздействия многих повреждающих агентов, препятствуя проникновению различных ксенобиотиков во внутреннюю среду организма. Оптимальное функционирование нормальной кишечной микрофлоры возможно при наличии стабильных местных условий среды в занимаемой ею экологической нише, таких как:

- количество, состав и скорость поступления пищевых компонентов и некоторых ключевых метаболитов;
- архитектура биотопа, т.е. характер и разнообразие плотных и жидких структур, на которых могут существовать микроорганизмы;
- состав и количество слизи;
- состояние барьерных тканей организма хозяина (наличие и характер специфических рецепторов для бактерий, скорость регенерации);
- окислительно-восстановительный потенциал;
- локальная концентрация протонов (pH);
- концентрация кислорода и активность свободнорадикальных процессов;

- температура;
- факторы неспецифической защиты (лизоцим, секреторные иммуноглобулины, комплемент, лактоферрин).

Указанные факторы, формирующие нормальную среду обитания, являются конечными модулирующими звеньями любых воздействий на микробиоценоз, поэтому их изменения неизбежно сказываются на состоянии микрофлоры - ее количестве, структуре, функциональной активности.

Количественные и качественные нарушения состояния кишечного микробиоценоза, в том числе дисбиоз кишечника, могут возникать при воздействии на организм человека широкого круга факторов эколого-профессионального напряжения. В соответствии с их природой выделяют: механические, физические, химические, биологические, информационные, социально-психологические, факторы трудового процесса (спорт) и др. Следует отметить, что в реальных условиях на человека действует совокупность неблагоприятных факторов. При этом может происходить взаимное потенцирование их неблагоприятного действия на организм человека.

Все перечисленные факторы при определенных параметрах воздействия могут быть как вредными, так и опасными для организма человека. Характер проявления, степень выраженности и длительность микроэкологических нарушений при воздействии факторов эколого-профессионального напряжения зависят от дозы и продолжительности воздействия. При наличии значительных и стойких дисбиотических изменений нарушаются защитные, регуляторные, метаболические и другие свойства нормальной микрофлоры, в результате чего могут возникать:

- острое поражение, характерное для определенного фактора;
- профессиональные заболевания спортсменов;
- донозологические состояния и нарушения в различных органах и системах, в том числе дисбиозы и дисбиотические реакции;

- нарушение индивидуальной адаптации к действию других факторов риска;
- снижение компенсации уже нарушенных функций;
- обострение хронических заболеваний.

На сегодняшний день острые воздействия встречаются значительно реже, поскольку разработаны и внедрены в повседневную практику меры по профилактике неблагоприятного воздействия факторов трудового процесса. Однако эти меры неспособны полностью изолировать организм человека от их действия. Наиболее часто воздействие факторов риска на людей происходит систематически, с небольшой интенсивностью. При этом не происходит ухудшения состояния здоровья или трудоспособности непосредственно во время контакта с ними. Вредное действие факторов риска проявляется, как правило, при длительном контакте с ними в результате кумуляции биологического эффекта.

В экстремальных условиях происходят быстрые и значительные изменения количества аутомикрофлоры и ее видового состава, что, в конечном счете, приводит к быстрому истощению компенсаторных возможностей и нарушению механизмов поддержания гомеостаза.

В настоящее время утвердилось мнение, что болезни не могут возникать без предшествующего состояния предболезни. Развитию любого заболевания предшествует ряд периодов (состояний), сдвигов в организме, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов.

Донозологический период (до возникновения болезни) характеризуется нестойкими функциональными изменениями. Важная их особенность - обратимость при прекращении или перерыве действия повреждающего воздействия.

Профилактические мероприятия на первых трех этапах дают возможность предотвратить развитие заболеваний, что, в свою очередь, способствует сохранению и восстановлению здоровья и профессионального

долголетия людей, чья деятельность связана с воздействием неблагоприятных факторов труда (повышенные физические нагрузки).

Дисбиоз кишечника может встречаться у практически здоровых людей в связи с неполноценной диетой, неправильным режимом питания, в различные периоды года. Так, употребление исключительно мясной нищи резко снижает количество бифидобактерий, лактобацилл и бактероидов при увеличении уровня клостридий и стрептококков. У вегетарианцев, не употребляющих мяса, и жителей Крайнего Севера, имеющих ограничения в растительной пище, также происходят заметные сдвиги в составе микроорганизмов кишечника.

В настоящее время доказанным является факт влияния климатогеографических факторов на микрофлору кишечника. Исследования отдельных представителей микрофлоры и неспецифической резистентности организма полярников показали, что через год после попадания в Антарктиду происходит снижение общего количества микроорганизмов в полости носа в 4 раза, в полости рта и зева в 21 раз и в содержимом кишечника в 2,5 раза.

Изменение микробиологического статуса свойственно также для акванавтов при пребывании их в подводных лабораториях. Уже через неделю с кожи наружных слуховых проходов и слизистых оболочек носа и глотки у них увеличивается всасываемость гемолитических форм бактерий, плазмокоагулирующих стафилококков, что сочетается с заболеваниями кожи и верхних дыхательных путей.

Наращение гемолитической микрофлоры наблюдается у подводных пловцов в период интенсивных тренировок. Следует отметить, что не только факт наличия фактора эколого-профессионального напряжения может приводить к изменению микрофлоры кишечника. В частности, наблюдается снижение уровня бифидофлоры у людей с имитацией ситуаций, связанных с элементами риска и неожиданности (воздействие нервно-эмоционального напряжения), при ожидании такого воздействия.

Таким образом, влияние разных по своей природе факторов эколого-профессионального напряжения на организм человека связано с их негативным воздействием на нормобиоценоз. Нарушение микроэкологической системы человека при воздействии неблагоприятных факторов должно рассматриваться как донозологическое состояние, повышающее риск возникновения дальнейших отклонений в состоянии здоровья. С учетом вышеизложенного оптимизация микроэкологического статуса может рассматриваться как одно из важнейших направлений профилактики неблагоприятного воздействия на людей комплекса факторов эколого-профессионального напряжения. В настоящее время имеется достаточно широкий перечень средств коррекции нарушений кишечной микрофлоры, относящихся к группам лекарственных препаратов, биологически активных добавок к пище и продуктов лечебно-профилактического питания, которые следует более широко внедрять в различные программы по профилактике и лечению последствий неблагоприятного воздействия факторов эколого-профессионального напряжения. Такой подход будет способствовать сохранению, восстановлению здоровья и профессионального долголетия людей, чья деятельность связана с воздействием неблагоприятных факторов труда.

4. Использование пробиотиков для нормализации микрофлоры кишечника спортсменов

Средств коррекции дисбиоза кишечника уже достаточно много и их список постоянно расширяется. Постоянно появляются их новые разновидности и подвиды. В современной отечественной и зарубежной литературе общеупотребимыми являются следующие определения препаратов из этой группы:

- эубиотики;
- пробиотики;
- пребиотики;
- симбиотики;
- синбиотики.

Термин «эубиотики» используется, главным образом, у нас в стране и чаще всего является аналогом определения «пробиотики». Однако по сути его можно использовать для характеристики способности того или иного лекарственного средства оказывать позитивное, т.е. эубиотическое, влияние на кишечный микробиоценоз.

Термин «пробиотики» является общепринятым во всем мире. Существует множество определений пробиотиков. Мы придерживаемся мнения отечественных авторов Б. Л. Шендсрова и М. Л. Манвсловой (1997), что одним из необходимых условий для отнесения препаратов к этой группе является их доказанное благоприятное воздействие на организм человека в целом.

Пробиотики - это живые микроорганизмы и вещества микробного и иного происхождения, оказывающие при естественном способе введения благоприятные эффекты на физиологические функции, биохимические и поведенческие реакции организма через оптимизацию его микроэкологического статуса.

По сути, данное определение пробиотиков является обобщающим для характеристики всех средств коррекции измененного кишечного микробиоценоза. Следует заметить, что иногда использование термина «пробиотики» ограничивают только до средств, содержащих живые микроорганизмы.

В настоящее время существуют следующие средства коррекции дисбиоза кишечника:

- пробиотики - содержат живые микроорганизмы;
- симбиотики - содержат комбинацию нескольких видов живых микроорганизмов;
- пребиотики - содержат стимуляторы роста облигатных микроорганизмов;
- синбиотики - содержат живые микроорганизмы и пребиотики;
- пробиотические комплексы, представляющие собой рациональную комбинацию из перечисленных выше компонентов и средств из других групп (сорбентов, витаминов, микроэлементов и т. д.).

Эффекты воздействия пробиотиков на организм человека можно условно разделить на три большие группы: эффекты общего характера, гуморальные эффекты и эффекты, происходящие на клеточном уровне.

1. Эффекты общего характера:

- синтез нутриентов и антиоксидантов;
- активация MALT системы;
- модуляция ответа Th1/Th2;
- контроль потенциально патогенных микробов;
- снижение продукции эндотоксинов;
- снижение мутагенности.

2. Гуморальные эффекты:

- ингибирование синтеза IgE;
- стимуляция продукции IgA;
- стимуляция выработки NO;

- модулирование цитокинового ответа.

3. Клеточные эффекты:

- стимулируют работу макрофагов;
- способствуют росту и регенерации клеток;
- способствуют физиологическому апоптозу.

Важно, чтобы препараты такого типа не только оказывали влияние на нормализацию микрофлоры ЖКТ (прямые пробиотические функции), но и обладали выраженным положительным действием на жизненно важные метаболические процессы организма (за счет биологически активных соединений, продуцируемых входящими в состав таких препаратов микроорганизмами), способствуя тем самым увеличению эффективности использования ресурсов организма спортсмена, повышению скорости восстановления после физических нагрузок и профилактике метаболически обусловленных заболеваний. Спортсмены ряда стран для достижения наивысших результатов уже активно используют специализированные пробиотические продукты.

Примером такого пробиотического продукта российского производства, нашедшего успешное экспериментально обоснованное применение в спорте высших достижений, является препарат «БИЛАКТИН», сочетающий в себе свойства про- и пребиотика, нутрицевтика, адаптогена, иммунокорректора, гепатопротектора (Парфенов и др. 2009).

Активной субстанцией препарата «БИЛАКТИН» является смесь лиофильно высушенных монокультур бактерий штаммов *Enterococcus faecium* M-3185 и *Enterococcus faecium* M, входящих в состав нормальной микрофлоры кишечного тракта человека. Штаммы, входящие в состав препарата, были получены путем многократной поддерживающей селекции, не подвергались генным модификациям, обладают большой удельной скоростью роста, активно продуцируют L-форму молочной кислоты,

являются сильными антагонистами ряда условнопатогенных и патогенных микроорганизмов.

Являясь по своему составу препаратом-пробиотиком, «БИЛАКТИН» способствует восстановлению нормальной микрофлоры ЖКТ, улучшает пищеварение и препятствует развитию в кишечном тракте патогенной микрофлоры. Однако при проведении доклинических и клинических испытаний препарата был получен (помимо собственно пробиотических) целый ряд других заслуживающих внимания положительных эффектов.

Было выяснено, что препарат «БИЛАКТИН» обладает:

- выраженными иммуно- и гемокорригирующим действием (в том числе способностью стимулировать восстановление лейкоцитарного состава крови и повышение фагоцитарной и метаболической активности лейкоцитов после противоопухолевой химиотерапии), способностью сокращать время созревания и увеличивать пул антителопродуцирующих клеток, одновременно повышая активность и эффективность антителопродукции В-лимфоцитами;

- выраженным гепатопротекторным и гепатокорригирующим действием (имеются положительные результаты применения препарата в терапии печеночной недостаточности, цитолитического, холестатического синдромов при заболеваниях и поражениях печени, а также в терапии острых вирусных гепатитов; при проведении общих гистологических исследований на фоне приема препарата выявлен феномен активизации процесса митоза здоровых гепатоцитов печени);

- способностью повышать физическую работоспособность, ускорять восстановление организма после тяжелых нагрузок, повышать устойчивость организма к условиям повышенных температур окружающей среды, а также достоверно повышать иммунный статус организма у лиц, испытывающих повышенные физические и психологические нагрузки;

- положительным влиянием в отношении липидного обмена (антиатерогенные изменения липидного профиля плазмы крови и коррекция структуры массы тела).

Для современной ситуации в спорте существенно важно, что «БИЛАКТИН» не обладает допинговой активностью и может быть использован в спорте без каких-либо ограничений по критерию антидопинга.

Иммунологические исследования

На основании ряда исследований, проведенных на базе учреждений Минздравсоцразвития России, было показано, что препарат «БИЛАКТИН» обладает выраженным иммуномодулирующим действием, которое выражается в ускорении и усилении иммунного ответа организма на чужеродные антигены без нарушения корректности иммунного ответа.

Гепатологические исследования

По результатам исследований, проведенных на базе Государственного института усовершенствования врачей, ГУ НИИ вирусологии им Д.И. Ивановского РАМН, ВНИИФК и ряда других учреждений, было показано (Парфенов и др. 2009), что препарат «БИЛАКТИН» способен: улучшить синтетическую функцию печени; сократить сроки реабилитации при печеночной недостаточности (значительно уменьшив при этом продолжительность гепатодепрессивного, цитолитического и холестатического синдромов); повышать активность регенераторных процессов в печени; оказывать профилактическое действие в отношении «синдрома перенапряжения печени» (за счет увеличения эффективности протекания глюкозолактатного цикла и интенсификации метаболизма гепатоцитов с увеличением доли липидов в энергообеспечении).

Показательным является исследование, проведенное на базе Государственного института усовершенствования врачей (клиническая база – ГКБ № 29 г. Москвы). Выборку испытуемых составили 35 больных (65% мужчин – 35% женщин) в возрасте от 23 до 63 лет с различными хроническими заболеваниями печени. Полученные данные свидетельствуют

о повышении уровня антиоксидантной защиты у пациентов, получавших «БИЛАКТИН».

Проведенное в этом же исследовании изучение динамики морфологической картины печеночной ткани больных с хроническими заболеваниями печени на фоне длительного приема препарата «БИЛАКТИН» (6 мес и более) показало: уменьшение числа гепатоцитов с жировой дистрофией цитоплазмы (в 100% случаев), уменьшение признаков портального воспаления (в 60% случаев), снижение выраженности лимфоидной инфильтрации (в 60% случаев) и появление большого числа двуядерных гепатоцитов (в 100% случаев). Последнее является косвенным свидетельством усиления регенераторных процессов в печени.

Влияние препарата «БИЛАКТИН» на показатели физической работоспособности спортсменов при выполнении пролонгированной физической нагрузки

Исследование проведено ВНИИФК на контингенте испытуемых из состава спортсменов-легкоатлетов спортивного клуба «Луч» г. Москвы.

Разделение на контрольную (плацебо) и опытную («БИЛАКТИН») группы проводилось рандомизированно. Каждая группа состояла из 3-х мужчин и 2-х женщин. Тестирование спортсменов проводилось на фоне гипертермии (твозд +34С при относительной влажности 40%). Медицинское обследование (на 1-й и 20-й день сбора) включало: оценку показателей работоспособности (модифицированный тест Купера), калиперометрический тест (по Matiegka), скорость восстановления организма (по биохимическим показателям крови). По окончании эксперимента испытуемые заполняли анкету субъективной самооценки состояния. Согласно полученным данным, курсовой прием препарата «БИЛАКТИН» способствовал достоверному повышению общей работоспособности спортсменов (на фоне гипертермии), которое выражалось в увеличении длины дистанции, пробегаемой на уровне

ПАНО за 6 мин (при этом увеличение работоспособности не сопровождалось ростом энергетических затрат организма спортсмена на заданную работу).

Влияние препарата «БИЛАКТИН» на структуру массы тела

Согласно полученным данным, 3-недельный курсовой прием препарата «БИЛАКТИН» приводил к сокращению жировой массы (усиление потребления жировых запасов организма) и стабилизации мышечной массы тела, обеспечивая тем самым повышение уровня работоспособности и необходимый уровень восстановительных процессов организма.

Влияние препарата «БИЛАКТИН» на качество восстановительных процессов

Характеризуя степень восстановления спортсменов по динамике соответствующих биохимических показателей в течение трех недель курсового приема препарата «БИЛАКТИН», было установлено, что: уровень показателей метаболизма печени (показатели AST, ALT, мочевины) у спортсменов опытной группы изменялся лишь в пределах нормы, тогда как у спортсменов контрольной группы в 2-х случаях зарегистрировано увеличение уровня ALT выше нормы и в 3-х случаях – превышение нормы AST; уровень холестерина у спортсменов опытной группы после трехнедельного сбора остался в пределах нормы, тогда как у 2-х спортсменов контрольной группы данный показатель превысил нормальное значение по окончании сбора.

Влияние препарата «БИЛАКТИН» на субъективное состояние спортсменов

Субъективная самооценка спортсменами воздействия препарата «БИЛАКТИН» проводилась методом анкетированного опроса. Практически все испытуемые из состава опытной группы на протяжении всего периода отмечали хорошее самочувствие, желание тренироваться, высокий уровень

тонуса ЦНС в дневное время суток, полноценный сон ночью и другие субъективные признаки хорошего самочувствия. Все испытуемые из опытной группы отметили более высокую степень адаптации к гипертермическим условиям повторного тестирования по сравнению со своим состоянием во время исходного тестирования до начала курсового приема препарата.

В отличие от спортсменов опытной группы, спортсмены контрольной группы, которые принимали плацебо, начиная с третьего недельного микроцикла отмечали признаки переутомления, снижение желания тренироваться, ухудшение сна и аппетита. Переносимость гипертермии при тестировании спортсменами контрольной группы оценивалась как низкая при проведении как исходного, так и конечного теста.

Влияние препарата «БИЛАКТИН» на показатели физической работоспособности спортсменов при выполнении максимальной анаэробной физической нагрузки

Результаты, полученные в ходе проведения тестирования высококвалифицированных спортсменов-пловцов, дали схожие с вышеупомянутыми результаты по влиянию препарата «БИЛАКТИН» на максимальную мощность, развиваемую спортсменами в плавательной нагрузке, и уровень лактата в крови после выполнения ими максимальной анаэробной плавательной нагрузки.

Оптимизация микроэкологического статуса организма человека постепенно становится одним из основных принципов лечения многих заболеваний, значительно повышая плодотворность усилий практических врачей, ранее, как правило, направленных в основном на компенсацию измененных структур и функций макроорганизма и не касающихся симбионтной микрофлоры, важнейшее значение которой для поддержания здоровья не вызывает сомнений. Современное понимание закономерностей функционирования организма человека и его микробиоты как единой

системы позволяет сформулировать основные направления комплекса мероприятий, направленных на коррекцию дисбиотических нарушений:

1. Лечение основного заболевания.
2. Создание условий для нормальной жизнедеятельности микробиоты:
 - нивелирование секреторных, моторно-эвакуаторных и морфологических нарушений органов ЖКТ;
 - коррекция питания.
3. Применение средств с направленным позитивным влиянием на микробиоту.

Следует отметить, что все три направления необходимо применять в комплексе. Тем не менее применение средств с направленным позитивным влиянием на микробиоту оказывает не только узколокальное действие на кишечный микробиоценоз, но и отчетливое системное действие, способствующее решению задач первых двух направлений. Таким образом, средства коррекции дисбиоза кишечника являются неотъемлемой частью лечебных мероприятий при заболеваниях внутренних органов.

Важно подчеркнуть, что средства коррекции дисбиоза кишечника могут применяться не только (а может быть, даже и не столько) с лечебной, но и с профилактической целью. В профилактических целях их применяют для снижения риска возникновения патологии, повышения устойчивости организма человека к воздействию различных по своей природе факторов риска, минимизации степени выраженности возникающих заболеваний и, в конечном итоге, для продления активного долголетия. Таким образом, применение средств коррекции дисбиоза выходит далеко за рамки не только собственно гастроэнтерологии, но и терапии в целом. Например, антибактериальные препараты используют в своей практике врачи любой специальности. В этой связи будет уместно отметить, что в настоящее время при назначении антибактериальных препаратов в различных клинических ситуациях должно стать правилом одновременное назначение средств, минимизирующих неблагоприятное воздействие антибиотиков на

нормальную микрофлору. Такой подход позволяет не только снизить частоту возникновения побочных эффектов, но и способствовать достижению лучших результатов лечения основного заболевания, профилактике последующих обострений.

Включение средств коррекции дисбиоза кишечника в программы терапии различных заболеваний преследует следующие основные цели:

- Улучшение клинического течения основного заболевания снижение выраженности и длительности существования клинических симптомов, улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения, профилактика осложнений, снижение частоты рецидивирования хронических заболеваний.
- Повышение эффективности других методов лечения.
- Профилактика побочных эффектов фармакотерапии.
- Повышение качества жизни.

Список показаний к применению средств коррекции дисбиоза кишечника имеет тенденцию к увеличению, что связано с ростом доказательной базы об эффективности их применения. В настоящее время, по данным отечественной и иностранной литературы, приоритетное значение имеют следующие показания:

- дисбиозы различного происхождения;
- прием антибиотиков;
- заболевания органов ЖКТ (синдром раздраженного кишечника, хронический гастрит, язвенная болезнь, хронические гепатиты, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит, хронические воспалительные заболевания кишечника и др.);
- острые кишечные инфекции;
- кожные и аллергические заболевания;
- хронические заболевания внутренних органов (сердечно-сосудистые, дислипидемии);
- онкологические заболевания.

В последнее время мировая научная общественность под эгидой Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), озабоченная бесконтрольным применением ряда фармакологических препаратов и подходов к лечению различных патологий, включая средства коррекции дисбиозов, принимает целый комплекс рекомендаций для практических врачей. Недавно был разработан комплекс подходов, позволяющих детально исследовать штамм пробиотиков до момента его широкого клинического применения.

Пробиотики на основе культур живых микроорганизмов хорошо всем известны, они давно применяются на практике и уже проникли из области чисто медицинской в область пищевой промышленности.

Пробиотики могут содержать как монокультуру, так и комбинацию из нескольких видов микроорганизмов (симбиотики).

Из монопрепаратов в нашей стране получили достаточно широкое распространение препараты на основе бифидобактерий, лактобацилл, эшерихий: Бифидумбактерин сухой, Бифидумбактсрин форте (бифидобактерии, сорбированные на косточковый активированный уголь), Бифилиз (бифидобактерии с добавлением лизоцима), Бифилин (*B. adolescentis*), Лактобактерин (*L. fermentum* или *L. plantarum*), Ацилакт (*L. acidophilus*), Аципол (*L. acidophilus*), Витафлор (*L. acidophilus*), Ламинолакт (*E. faecium*), Колибактерин сухой (*E. coli* M17).

Симбиотики, как правило, оказываются более эффективными, чем монопрепараты. Из группы симбиотиков наиболее часто применяют Линекс (*L. acidophilus*, *B. infantis* v. *liberoram* и *E. faecium*), Бификол (*B. bifidum* и *E. coli* M17), Бифилонг (*B. bifidum* и *B. longum*), Бифацид (*B. adolescentis* и ацидофильные лактобациллы), Бифитон (бифидо- и пропионибактерии).

В ряде случаев в качестве пробиотиков используют так называемые самоэлиминирующиеся антагонисты - микроорганизмы, которые не являются представителями облигатной кишечной микрофлоры человека, однако обладают выраженной антагонистической активностью по отношению к патогенным и условно-патогенным микроорганизмам. В настоящее время из

этой группы препаратов в клинической практике применяют дрожжи вида *Saccharomyces boulardii* - Энтерол, а также спорообразующие бактерии вида *Bacillus subtilis* - Биоспорин, Бактисубтил. Препараты на основе *B. subtilis* обладают широким спектром антагонистической активности и иммуномодулирующими свойствами.

Проблема изучения микробиоценоза желудочно-кишечного тракта, безусловно, сводится к попыткам его коррекции с помощью различных микробиологических препаратов. Еще Л. Г. Перетц предпринимал попытки исследования данной проблемы. С течением времени интенсивность исследований в данной области неуклонно нарастает.

На сегодняшний день накоплен обширный опыт применения различных средств коррекции микробиоценоза: пре-, про-, сип- и симбиотиков.

Поскольку развитие дисбиоза не характеризуется банальным дефицитом представителей облигатной и/или факультативной микрофлоры, а является индикатором нарушения микрэкосистемы, простого назначения средств с целью коррекции микробиоценоза явно недостаточно. Главной целью врача должно стать не «засевание» слизистой оболочки кишечника пациента нормальной микрофлорой, а восстановление микробиоценоза желудочно-кишечного тракта и плотности колонизации индигенной микрофлоры. Достижение данной цели возможно при одновременном сочетании ряда факторов:

- диетотерапия;
- устранение действия экзо- и эндогенных факторов, вызвавших и поддерживающих нарушение микробиоценоза;
- (ограничение колонизации слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта условно-патогенной микрофлорой (селективная деконтаминация);
- абсорбция и удаление токсичных веществ из просвета пищеварительного тракта;

- восстановление функциональной активности органов пищеварительной системы (кислотность желудочного сока, моторно-эвакуаторная активность кишечника; оптимизация функции гепатобилиарной системы и т. д.);

- назначение биопрепаратов (пре-, про-, сип- и симбиотиков), создающих и поддерживающих оптимальные условия, способствующие восстановлению микробиоценоза, и выполняющих заместительные функции.

Согласно многочисленным данным литературы и нашим собственным представлениям, все средства коррекции микробиоценоза кишечника, включая пре-, про-, сип- и симбиотики, имеют право на существование и уже занимают соответствующие ниши для клинического использования. Но необходимо отметить оптимальные достижения современной науки в этой области.

Заключение

Микробиота кишечника, представляющая собой совокупность видов различных микроорганизмов, обладает огромным метаболическим потенциалом и способна осуществлять множество биохимических и физиологических процессов, включая энергетическое и тепловое обеспечение, трофические функции, питание и пролиферацию кишечного эпителия, защитные функции, стимуляцию иммунной системы и др. Чрезвычайно высокие физические нагрузки у спортсменов в условиях учебно-тренировочного сбора и соревнований приводят к перенапряжению всех функций организма, в том числе и желудочно-кишечного тракта, что выражается в нарушении всасывания нужных ингредиентов питания (витаминов, микроэлементов, белков и других). При интенсивной спортивной деятельности на тренировках, и особенно на соревнованиях, в организме атлета происходят нарушения микроэкологии спортсмена. Это является эндоэкологическим фактором патологии спортсмена. В основном это дисбиоз, когда чаще всего поражается кишечник, а также могут возникать и другие факторы, связанные с нарушением микроэкологии спортсмена. Бифидо- и лактобактерии участвуют в формировании иммунного ответа, который бывает снижен у спортсменов как вторичный иммунодефицит. Поэтому коррекция микрофлоры кишечника спортсменов представляется важной задачей медико-биологического обеспечения. Прием препаратов, направленных на коррекцию микробиоты позволяет наладить работу желудочно-кишечного тракта, защитить печень, повысить иммунитет, увеличить физическую работоспособность спортсменов, восстановить организм после интенсивных физических нагрузок. Таким образом, коррекция питания и фармакологического обеспечения спортсменов с использованием пробиотиков позволит существенно повысить эффективность подготовки спортсменов.