

МОЙСЕЄНКО Валентина Олексіївна,

д-р мед. наук, професор,

академік НАН ВО України,

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

ORCID ID:0000-0003-1402-6028

Україна

ФОКУС НА ПРОБІОТИКИ: РЕАЛІЇ СЬОГОДЕННЯ

Пріоритет у формуванні класичних уявлень про пробіотики, роль кишкової мікробіоти та характер її взаємин з макроорганізмом належить вітчизняним дослідникам: лауреат Нобелівської премії (1908) Ілля Мечников народився в селі Панасівка (нині село Мечнікове) на Слобожанщині (нині Дворічанський район Харківської області України) у 1903 році описав перші аналоги пробіотиків і опублікував свої дослідження у монографії «Етюди про природу людини», де обґрунтував значення їжі, необхідність вживання великої кількості кисломолочних продуктів або кислого молока, заквашеного за допомогою болгарської палички, першим в світі оцінив значення відкриття болгарського студента Стамена Григорова: «Болгарин Григоров, колишній женевський студент, був здивований великою кількістю столітніх людей похилого віку в тій частині Болгарії, де кисле молоко, йогурт, становить головну їжу. Багато зі столітніх людей похилого віку харчувалися головним чином молоком». Основним засобом в боротьбі проти старіння і самоотруєння організму людини І.І. Мечников вважав болгарську молочнокислу паличку - *Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus*.

Австрійський вчений Теодор Ешеріх (1857-1911) вперше показав важливу фізіологічну роль в роботі шлунково-кишкового тракту кишкових паличок *Escherichia coli*.

Особливості протеолітичної дії молочнокислих бактерій полягають у властивостях протеолітичних ферментів, які каталізують розщеплення пептидних зв'язків, діляться на екзопептидази і ендопептидази. До екзопептидаз відносяться: амінопептидаза (послідовно відщеплює N-кінцеві амінокислотні залишки), карбоксипептидаза (послідовно відщеплює C-кінцеві амінокислотні залишки), а так само ди- і трипептидази. У групу ендопептидаз входять: пепсин, трипсин, хімотрипсин і внутрішньоклітинні протеїнази-катепсини. Маркерами визначення патологічних процесів мо-

жуть виступати серинові (ЕС 3.4.21), цистеїнові (ЕС 3.4.22), аспартилпротеїнази (ЕС 3.4.23), металопротеїнази (ЕС 3.4.24), треонінові пептидази (3.4.25), які беруть участь у гідролізі казеїну. Певну роль відіграють і ферменти (гідролази), які секретуються біфідо- і лактобактеріями. Лакто і біфідобактерії беруть участь в обміні речовин, а також захищають його від проникнення інфекції ззовні. Регуляція обмінних процесів пробіотичними мікроорганізмами можлива завдяки продукції різних біологічно активних сполук, які секретуються біфідо- і лактобактеріями, особливий інтерес серед яких представляють ферменти (гідролази). Так, наприклад, гідролази, забезпечують клітини низькомолекулярними продуктами розпаду компонентів харчування, які є основними або додатковими факторами росту, необхідними для повноцінного розвитку популяцій біфідо- і лактобактерій, а, також, можуть бути використані макроорганізмом.

Кишкова мікробіота - один з визначальних факторів людського здоров'я. На 1 особу припадає понад 600 видів мікроорганізмів, що в 10 разів більше, ніж власних клітин організму-хазяїна. Мікробіота відіграє фундаментальну роль в індукції, тренуванні і функціонуванні імунної системи, у підтримці метаболічного гомеостазу. Порушення кишкової мікробіоти, або дисбіоз, пов'язані з багатьма проблемами здоров'я як в межах шлунково-кишкового тракту, так і поза ним.

Пробіотики застосовуються у комплексній терапії наступних станів:

- при різних видах діареї,
- ерадикації *Helicobacter pylori*,
- алергічних захворюваннях,
- печінковій енцефалопатії,
- інфекційних захворюваннях (грип, ГРВІ),
- синдромі подразненого кишечника,
- для профілактики системних інфекцій, особливо у спортсменів,
- лікуванні та профілактиці закрепів, особливо у пацієнтів на діалізі
- для покращення перетравлювання лактози й зменшення явищ лактозної недостатності,
- для зниження ризику серцево-судинних захворювань, стимуляції імунітету

Пробіотики являють собою живі непатогенні та нетоксичні для людини мікроорганізми, які при застосуванні у відповідній кількості корисні для здо-

ров'я людини, здатні відновлювати нормальну кишечну мікробіоту організму, при цьому згубно діяти на патогенні та умовно-патогенні бактерії. Відновлення кишечної мікробіоти підвищує опір вірусам або патогенним атакам також на рівні слизових оболонок дихальних шляхів (Zelaya et al., 2016).

Пробіотики впливають на підтримку цілісності з'єднань між ентероцитами, знижуючи здатність вірусу до проникнення, зменшуючи ризик розвитку Covid_19 (Baud et al., 2020), опосередковано впливають на імунну регуляцію, зокрема через контроль балансу прозапальних і протизапальних цитокінів (Isolauri et al., 2001).

Проаналізовано 18 рандомізованих контрольованих досліджень (1650 пацієнтів із СПК) (за даними Moayyedi et al.), за даними яких науковці дійшли висновку, що «введення пробіотика виявилось ефективнішим, ніж плацебо, сприяло поліпшенню загальних симптомів», виявлено переваги на користь лікування пробіотиками, але з іншого боку зазначена значна гетерогенність серед досліджень¹. Вивчили стани за відсутності/зниження компонентів нормальної мікрофлори: *Lactobacillus* (три дослідження, 140 пацієнтів), *Bifidobacterium* (два дослідження, 422 пацієнти), *Streptococcus* (одне дослідження, 54 пацієнти), які показали користь застосування пробіотиків без виявлення будь-яких побічних ефектів. До того ж пробіотики показали статистично значущий ефект у поліпшенні окремих симптомів, таких як біль, метеоризм і здуття живота, але не ургентної дефекації². Пробіотики мають містити живі мікроби в достатній, для отримання ефективності, кількості – від 2×10^7 колонієутворюючих одиниць (КУО) до $3,2 \times 10^{12}$ КУО на добу за умови, що продукт був ретельно досліджений у клінічних випробуваннях, які підтвердили його позитивний вплив на здоров'я. не викликати побічних ефектів при тривалому прийомі, не викликати побічних ефектів при тривалому прийомі, мати колонізаційний потенціал, тобто зберігатися в травному тракті до досягнення максимального позитивного ефекту (бути стійкими до низької кислотності, жовчних кислот, антимікробних токсинів і ферментів, що продукуються патогенною мікрофлорою, мати просту технологію отримання та мати генетичний паспорт.

1 Didari T., Mozaffari S., Nikfar S., Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J. Gastroenterol.* 2015. 21. 3072-3084. PMID: 25780308. doi: 10.3748/wjg.v21.i10.3072.

2 Moayyedi P., Ford A.C., Talley N.J., Cremonini F., Foxorenstein A.E., Brandt L.J., Quigley E.M. The efficacy of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *Gut.* 2010. 59. 325-332. PMID: 19091823. doi: 10.1136/gut.2008.16727

Лікувальні та профілактичні ефекти пробіотиків:

- відновлення нормобіоценоза товстого кишечника,
- стимуляція життєдіяльності та активності власної облигатної мікрофлори.
- підвищення стійкості до інфекційних захворювань кишечника і дихальних шляхів,
- попередження і скорочення тривалості діареї,
- поліпшення переносимості лактози,
- лікування закрепів,
- зменшення схильності до atopічних реакцій.

Наведемо більш детальні характеристики окремих компонентів, що входять до складу пробіотиків³.

Bifidobacterium Bifidum пригнічують розвиток в кишечнику гнильних і хвороботворних мікроорганізмів (стафілокок, протей, ешерихія, шигелла, грибки) за рахунок вироблення органічних жирних кислот (в основному молочної); шляхом асоціації зі слизовою оболонкою кишечника зміцнюють кишковий бар'єр, створюється фізіологічний захист від проникнення токсинів і мікроорганізмів у внутрішнє середовище організму; беруть участь в активізації пристінкового травлення, утилізуючи харчові субстрати (особливо вуглеводи); посилюють всмоктування іонів кальцію, заліза та вітаміну D через стінки кишечника; синтезують амінокислоти і білки, пантотенову кислоту, вітамін K і вітаміни групи B: B1 (тіамін), B2 (рибофлавін), B3 (нікотинова кислота), B6 (піридоксин) і B9 (фолієва кислота).

Bifidobacterium Longum сприяє пригніченню росту шкідливих бактерій, знижує частоту виникнення закрепів і попереджає розвиток діареї у дітей; знижує запалення кишечника, сприяє нормалізації рівня холестерину і зменшує частоту виникнення деяких видів алергічних проявів у дітей; покращує імунітет в дорослому і дитячому віці; пригнічує ріст патогенних бактерій за допомогою кислот і тим самим запобігає розвитку кишкових інфекцій; володіє протизапальними властивостями у пацієнтів з виразковим колітом і іншими запальними захворюваннями кишечника; виступає допоміжною ланкою у формуванні сталого імунітету дитини, так як засе-

3 Saman Khalesi, Nick Bellissimo, Corneel Vandelanotte, Susan Williams, Dragana Stanley, Christopher Irwin. A review of probiotic supplementation in healthy adults: helpful or hype? Eur J Clin Nutr. 2019; 73(1):24-37. doi: 10.1038/s41430-018-0135-9. PMID: 29581563 DOI: 10.1038/s41430-018-0135-9; Cregoire Wickers, Leila Belkhir, Raphael Enaud, Sophie Leclercq, Jean-Michel Philippart de Foy, Isabelle Dequen Philippe de Timary and Patrice D. Cani. How Probiotics Affect the Microbiota Front. Cell. Infect. Microbiol., 15 January 2020 | <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>

ляє організм малюка в перші години його життя; виявляє антимуtagenні і антиканцерогенні властивості в кишечнику, попереджає появу і розвиток ракових клітин; знижує рівень фосфатів у сироватці крові у пацієнтів, які отримують гемодіаліз; знижує частоту розвитку аліментарних алергічних реакцій у дітей.

Lactobacillus acidophylus виробляє молочну кислоту, знижує рівень холестерину, полегшує симптоми подразненого кишечника, допомагає в лікуванні та запобіганні статевих інфекцій, сприяє позбавленню зайвої ваги, запобігає та послаблює симптоми застуди, запобігає виникненню та зниженню симптомів алергії.

Lactobacillus delbrueckii subsp. Bulgaricus (болгарська паличка) виявилася найсильнішою виробником молочної кислоти (25 г на 1 л молока). Інші кислоти, що виробляються болгарською паличкою, як бурштинова і оцтова, виділяються лише в незначній кількості (приблизно 1/2 г на 1 л). З іншого боку, болгарська паличка не виробляє ні спирту, ні ацетону (двох основних продуктів багатьох бродінь). Ця паличка відрізняється ще від інших молочнокислих бактерій тим, що вона зовсім не розкладає білкових речовин (казеїну та ін.) і лише в слабкому ступені обмилює жири. Всі ці особливості обумовлюють значну перевагу болгарської палички порівняно з іншими молочнокислими бактеріями, з точки зору адаптації до нашої кишкової флори для протидії гниттю і шкідливому бродінню.

Lactobacillus ramnosus зв'язує ротавірус і блокує його розмноження, сприяє покращенню кишечного і легеневого бар'єра за рахунок збільшення регуляторних Т-клітин, покращує противірусний захист, знижує рівень проти-запальних цитокінів при респіраторних інфекціях (Enaud et al., 2020).

Таким чином, використання пробіотиків сприяє заповненню дефіциту корисних бактерій в кишечнику, підтриманню здорової імунної системи, збільшенню толерантності до лактози, нормалізації роботи кишечника, покращенню загального стану і самопочуття.

DOI: 10.51587/9781-7364-13371-2022-007-119-123