

УДК 615.324:579.61

Д.В. Ротар

ПРОБІОТИКИ: ДВІ СТОРОНИ ОДНІЄЇ МЕДАЛІ

Ключові слова: пробіотики, переваги та недоліки пробіотичних препаратів, антибіотико-резистентність.

Резюме. В огляді висвітлені основні переваги та недоліки використання пробіотиків. Основна увага акцентована на негативних наслідках використання пробіотиків, у тому числі на формуванні антибіотикорезистентності у пробіотичних штамів. Вказано на необхідність моніторингу на державному рівні формування стійкості пробіотичних штамів до антибіотиків.

Все більше людей шукають природні і немедикаментозні способи підтримки свого здоров'я. Виробники відповіли їм пропозицією пробіотиків у будь-якому вигляді: від йогурту і шоколадних батончиків до порошків і таблеток [1, 2]. Продукти, що містять пробіотики, в останні роки буквально заповнили магазини. У даний час доступна величезна кількість продуктів із пробіотиками і вони здатні спокусити як покупця, який хоче займатися самолікуванням, так і лікаря, якому із неймовірної кількості препаратів треба вибрати саме той пробіотичний штам, який потрібний конкретному пацієнту [3]. У деяких аспектах промисловість розвивалася швидше, ніж наукові дослідження, тому вчені і лікарі зараз виступають за додаткові дослідження, щоб визначити, які пробіотики корисні, а які можуть бути порожньою тратою грошей, або навіть загрозою здоров'ю [4, 5].

Пробіотики - це корисні для вашого здоров'я мікроорганізми, що підтверджено багатьма науковими дослідженнями [6]. Найчастіше це бактерії, але це можуть бути й інші мікроорганізми, наприклад, такі, як дріжджі. У деяких випадках вони схожі на "хороші" бактерії, що населяють організм людини, або є тими ж самими бактеріями, що мешкають у людей, найчастіше в кишечнику [7]. Отже, пробіотики - живі мікроорганізми, які, потрапляючи в кишечник, покликані компенсувати дефіцит власної корисної мікрофлори. У ролі таких поселенців частіше всього виступають різні штами біфідобактерій (*Bifidobacterium*) і лактобактерій (*Lactobacillus*), бактерії роду *Lactococcus* spp. (у тому числі штами термофільного стрептокока *Streptococcus thermophilus*). Дріжджі *Saccharomyces* теж використовують, але рідше. Найважливіше в антимікробній активності пробіотиків - вибірковість, адже у випадку порушеного біоценозу, автохтонним облігатним бактеріям нічого не загрожує, і біотоп може самостійно відновитися [8, 9].

На практиці більшість лікарів досі не знає, як використовувати пробіотики. Адже для цього

потрібно розуміти, з яким штамом збудника потрібно боротися в кожному конкретному випадку, і, відповідно, вибирати пробіотик враховуючи конкурентну взаємодію [10, 11]. До того ж фармацевтичні компанії лобіюють розробку все новіших антибіотиків, і навіть на медичних конференціях можна почути спростовані більше ста років тому аргументи, що мікрофлора людині не потрібна [12].

Незважаючи на перемоги, у лікарів і мікробіологів залишається безліч питань пов'язаних із використанням пробіотиків [13]. Як вибрати потрібний тип бактерій-пробіотиків у кожному конкретному випадку? Чи вони повинні замінювати собою патоген, чи транзиторно позбавлятися від нього? Які потрібно використовувати живі або "напівживі" пробіотики? Останнім часом проводиться безліч конференцій з цих питань, розроблено загальні критерії оцінки клінічної ефективності пробіотиків порівняно зі стандартною терапією, розшифровані геноми більше 20 штамів, постійно відкриваються нові види пробіотиків [14].

Деякі дослідження виявили, що пробіотичні штами можуть радикально впливати на роботу генів інших бактерій і навіть клітин епітелію кишечника, контролюючи метаболізм і реакції імунної відповіді [15]. Отримують генно-інженерні, штучні пробіотики, які можуть виробляти специфічні антимікробні пептиди. І розробляються навіть мікрокапсули, які можуть аналізувати склад мікрофлори по ходу травного каналу, здійснювати відеозапис і при необхідності локально виділяти пробіотики. Більш того, була висловлена ідея про створення індивідуальних банків мікрофлори, щоб при різних захворюваннях або після вживання антибіотиків було зрозуміло, який склад бактерій для кожної людини ідеальний, і як його можна відновити [16].

Напевно, вже всі знають, що в кишечнику живуть не тільки "хороші" - автохтонні облігатні, а й "погані" - алохтонні мікроорганізми [17]. Вони, як сили "добра і зла" - врівноважують один одного

[18]. Одні спричиняють патогенну дію, інші її нейтралізують. А ще виробляють спеціальні фактори, що не дають шкідливим бактеріям розмножуватися [19, 20]. Коли такий баланс дотримується, з мікрофлорою все в порядку. Але коли людина починає приймати антибіотики або препарати, що мають вторинну антимікробну дію, сідає на жорстку дієту, відчуває стрес або зловживає протипоказаними їй продуктами, то частина автохтонних облигатних бактерій гине. У результаті розвивається дисбактеріоз (дисбіоз), який славиться різноманітними симптомами - від болю в животі та діареї до депресії [21, 22].

А тепер уявімо, що пацієнт починає самотійно чи за призначенням лікаря регулярно пити пробіотичні мікроорганізми, які входять до складу різноманітних продуктів харчування та фармацевтичних препаратів [23]. Тоді, якщо вірити рекламі, пробіотики, минаючи шлунок, успішно досягатимуть кишечника і закріплюватимуться на його поверхні. Обживаючись на новому місці, бактерії беруть участь у синтезі (виробленні) ферментів і вітамінів, а також виділятимуть антимікробні речовини - бактеріоцини, стимулюючи розмноження автохтонної облигатної мікрофлори, та стримуючи колонізацію алохтонними мікроорганізмами [24].

Тому варто розглянути всі "за" і "проти" використання пробіотичних препаратів. І так позитивною стороною їх є те, що вони доступні, їх можна знайти не тільки в спеціальних препаратах і молочних продуктах з назвами "біо ..." і "біфі ...", а й у звичайній квашеній капусті, кисляку або йогурті, їм притаманна натуральна "живність", користь і безпека. Якщо правильно підібрати відповідний препарат та дозування, пити його регулярно і за індивідуальною схемою, то можна досягти хороших результатів приживання та виживання пробіотичного штаму, що дасть кращі результати [25]. Покращати заселення пробіотичною чи відновлення автохтонної облигатної мікрофлори можна за допомогою пребіотиків. Найчастіше з цією метою використовують вуглеводи - лактулозу, рафінозу, олігосахариди і розчинні харчові волокна (пектин, інулін, гуміарабік, полідекстрозу), а також застосовують ферменти, рослинні екстракти, багатоатомні спирти, деякі види кислот і антиоксиданти (вітаміни А, В, С) [26].

Використання пробіотичних штамів несе за собою, окрім позитивних, ряд негативних наслідків. По-перше, виділити штам "ідеального", тобто того, що підходить усім пацієнтам, пробіотика поки нікому не вдалося. Так як, формування автохтонної облигатної мікрофлори люд-

ського організму процес особливий та індивідуальний, що залежить від багатьох зовнішніх факторів та конституційного стану макроорганізму [27].

По-друге, пробіотичні мікроорганізми можуть просто не дістатися до пункту призначення (на шляху до кишечника вони гинуть у кислому середовищі шлунка - під дією шлункового соку, а далі, у дванадцятипалій кишці, під впливом жовчних кислот, а ще дорогою їх можуть знищити антибіотики та інші препарати. Навіть якщо допустити, що пробіотики досягнуть кишечника, не факт, що вони там приживуться. Автохтонні облигатні та алохтонні факультативні мікроорганізми можуть виявляти колонізаційну резистентність стосовно пробіотика. За рахунок цього виживання та приживання пробіотичних штамів дуже часто є низькими. При дисбактеріозі відновити біоценоз можливо лише довготривалим вживанням пробіотика і за правильною схемою, що вимагає істотних витрат і старанності. Тому вибір лікарем штамів пробіотиків має обов'язково проводитися після ретельного вивчення якісних показників біоценозу, що корегується [28].

По-третє, важко підібрати дозування пробіотичних препаратів (мікробне навантаження в різних засобах може суттєво коливатись від 105 до 109 на дозу) [1]. Всі ми різні, тому кожному потрібна своя індивідуальна кількість мікроорганізмів як профілактичної чи лікувальної дози. Тому дуже легко можна передозувати або недобрати необхідну кількість пробіотика. Що в обох випадках призведе до незапланованих наслідків [29]. До речі, у деяких продуктах пробіотики легко гинуть: при їх температурній обробці, додаванні консервантів, стабілізаторів, а також при високій концентрації молочної, оцтової та інших кислот у йогуртах або кефірі. Тому призначення пробіотиків повинно проводитися із врахуванням кількісних показників представників біоценозу [30].

Варто також звернути увагу на те, що пробіотичні штами чутливі до більшості антибіотиків (за винятком тих, до яких у них є природня видова резистентність, а також вони можуть мати природну полірезистентність або придбати її штучним шляхом). Призначення пробіотиків проводиться частіше всього для відновлення мікрофлори певних біотопів після антибіотикотерапії [21, 22]. Одночасне використання антибіотиків та пробіотиків несе за собою загрозу формування резистентності пробіотичних штамів та в майбутньому передачу цих властивостей іншим представникам мікрофлори людини (перенесення генів резистентності від

пробиотика до автохтонних облигатних та алохтонних факультативних мікроорганізмів), адже багато з них є умовно-патогенними, але набувши ознак резистентності нестимуть потенційну небезпеку стійкості до антибіотиків всього біоценозу при можливих наступних захворюваннях [31].

Також слід врахувати, що широке використання в харчовій галузі (йогурти, кефіри і т.д.) консервантів, стабілізаторів та антибіотиків (як сполук, які забезпечують тривале зберігання та непсування продукту), у свою чергу, несе за собою, як наслідок, формування резистентних пробіотичних штамів [1, 30, 31].

Звичайно, якщо б ця проблема залишалася на рівні певного одного чи декількох пробіотиків, то напевно нічого надзвичайного не відбувалося б, але здатність мікроорганізмів обмінюватися генетичним матеріалом та виходити за межі звичних середовищ існування викликає занепокоєння. Адже, "той, хто йде слідом" за антибіотиком - зобов'язаний допомагати відновлювати біоценоз, а не повинен нести загрозу формування полірезистентності.

Тому на державному рівні необхідний моніторинг формування стійкості до антибіотиків пробіотичними штамми, які призначаються в лікувальних установах та використовуються в харчовій промисловості, оскільки може настати момент, коли відновлення облигатної мікрофлори будь-якого біотопу з допомогою пробіотиків буде недоречним та, навіть, небезпечним.

Література. 1. Хижняк О. С. Биотехнологические аспекты создания препаратов на основе пробиотиков / О. С. Хижняк, Ю. М. Краснопольский // Вестник НТУ "ХПИ". Серия "Новые решения в современных технологиях". - Харьков: НТУ "ХПИ". - 2012. - № 44(950). С. 72-78. 2. Kligler B. Aliment Pharmacol Ther Probiotics / B. Kligler, Cohrsen A. // Am. Fam. Physician. - 2008. - Vol.78. - P.1073-1078. 3. Rambaud J. C. Gut microflora. Digestive physiology and pathologie / J. C. Rambaud, J. P. Buts, G. Corthier, Flourie B. - Paris: John Libbey Eurotext; 2006. - P. 245. 4. Бондаренко В. М. Молекулярно-клеточные механизмы терапевтического действия пробиотических препаратов / В. М. Бондаренко // Фарматека. - 2010. - 2 (196). - P. 26-32. 5. Floch M. H. Recommendations for Probiotic Use / M. H. Floch, W. A. Walker, S. Guandalin et al. // Clin Gastroenterol. - 2008. - Vol.42 (supp. 2). - P. 104-108. 6. Дехтяренко Н. В. Критерії відбору пробіотичних штамів мікроорганізмів / Н. В. Дехтяренко, Л. М. Шинкаренко, О. М. Дуган // Наукові записки. Біологія та екологія. - 2007. - Т 67. - С. 30-36. 7. Охотникова Е. Н. Микробиоценоз кишечника: Основные понятия, нарушения и их коррекция / Е. Н. Охотникова // Фах. педіатрія. - 2010. - №7. С. - 28 - 36. 8. Sheu B.S. Pretreatment with Lactobacillus- and Bifidobacterium-containing yogurt can improve the efficacy of quadruple therapy in eradicating residual Helicobacter pylori infection after failed triple therapy / B. S. Sheu, H. C. Cheng, A.W. Kao [et al.] // Am. J. Clin. Nutr. - 2006. - Vol.83 (4). - P. 864-69. 9. Lam E.K. Probiotic Lactobacillus rhamnosus GG enhances gastric ulcer healing in rats / E.K. Lam, L. Yu, H. P. Wong [et al.] // Eur. J. Pharmacol. - 2007. - 22. - 565 (1-3). - P. 171-179. 10. Zwolińska-Wcisła M. Are probiotics effective in the treatment of fungal colonization of the gastrointestinal tract? Experimental and clinical studies / M. Zwolińska-Wcisła, T.

Brzozowski, T. Mach [et al.] // J. Physiol. Pharmacol. -2006. - Vol.57. - Suppl. 9. - P. 35-49. 11. Несчислаев В.А., Пшеничнов Р.А., Арчакова Е.Г. и др. Способ определения антагонистической активности пробиотиков. Патент на изобретение № 2187801 от 20.08.2002 г. Заявка № 2000118391. Приоритет № 2000118391/14 от 10.07.00 г. - Бюл. № 23. 12. Geuking M. B. Intestinal bacterial colonization induces mutualistic regulatory T-cell responses / M. B. Geuking, J. Cahenzli, M. A. Lawson [et al.] // Immunity. 2011. - Vol. 34. - P.794-806. 13. Христинич Т. Н. Микробиоценоз кишечника: механизмы развития, клиника дисбиоза и возможная коррекция его нарушений / Христинич Т. Н. // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - №1(51). - С. 86-91. 14. МУК 4.2.2602-10. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Система предрегистрационного доклинического изучения безопасности препаратов / Н.В. Медуница и др. - М., 2008. - 78 с. 15. Round J. L. The toll-like receptor 2 pathway establishes colonization by a commensal of the human microbiota / J. L. Round, S. M. Lee, Li J. [et al.] // Science. - 2011. - Vol.332. - P. 974-977. 16. Гордієнко П. А. Розробка складу технології таблеток-ядер комбінованого пробіотика / П. А. Гордієнко, В. І. Чуєшов // Фармаком. - 2009. - №3. - С. 19-23. 17. Барановский А.Ю. Дисбиоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. - СПб.: Питер, 2008. - 240 с. 18. De Bortoli N. Helicobacter pylori eradication: a randomized prospective study of triple therapy versus triple therapy plus lactoferrin and probiotics / N. De Bortoli, G. Leonardi, E. Ciancia et al. // Am. J. Gastroenterol. - 2007. -Vol. 102 (5). - P. 951-956. 19. Mc Farland L.V. Meta-analysis of probiotics for the prevention of antibiotic associated diarrhea and the treatment of Clostridium difficile disease / L.V. Mc Farland // Am. J. Gastroenterol. - 2006. - Vol.101 (4). - P. 812-22. 20. Young V. B. The intestinal microbiota in health and disease / Young V. B. // Curr Opin Gastroenterol. - 2012. - Vol.28. - P.63-69. 21. Хавкин А.И. Терапия антибиотикассоциированного дисбактериоза / А.И. Хавкин, Н.С. Жихарева // Гастроэнтерология. Consilium medicum - 2006. - № 2. - С.72-74. 22. Szajewska H. Probiotics in the prevention of antibiotic-associated diarrhea in children: a meta-analysis of randomized controlled trials / H. Szajewska, M. Rusczyński, A. Radzikowski // J. Pediatr. - 2006. - Vol.149. - P. 367-372. 23. Koning C. J. M. The effect of a multispecies probiotic on the intestinal microbiota and bowel movements in healthy volunteers taking antibiotic amoxicillin / Koning C. J. M. [et al.] // Am J. Gastroenterol. - 2007. - Vol.102. -P. 1-12. 24. Borivant M. The mechanism of action of probiotics / M. Borivant, W. Strober // Curr Opin Gastroenterol. - 2007. - Vol.23 (6). - P. 679-692. 25. Отраслевой стандарт "Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника". ОСТ 91500.11.0004-2003, Приказ МЗ РФ № 231 от 09.06.2003. 26. Kaarina Kukkonen. Long-Term Safety and Impact on Infection Rates of Postnatal Probiotic and Prebiotic (Synbiotic) Treatment: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial / Kaarina Kukkonen [et al.] // Pediatrics. - 2008. - Vol.122. - P.8-12. 27. Arumugam M. Enterotypes of the human gut microbiome / M. Arumugam, J. Raes, E. Pelletier [et al.] // Nature. - 2011. - Vol.473: 174. - P.180. 28. Філімонова Н. І. Основні властивості пробіотиків та жовчорезистентність / Н. І. Філімонова, О. М. Дика та ін. // Клінічна фармація. - 2011. - Т.15, №2. - С. 38 - 40. 29. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А. Дисбактериоз кишечника. - 3-е изд. - СПб. : Питер. - 2008. - 240 с. 30. ДСТУ 7357:2013 "Молоко та молочні продукти. Методи мікробіологічного контролювання" // Мінекономрозвитку України. Київ; 2014. - с. 26. 31. Корвалин П. Антибиотикорезистентность: доводы "за" и "против" / П. Корвалин // Лекарства и медицина. - 2011. - №3. - С.65-72.

ПРОБИОТИКИ: ДВЕ СТОРОНЫ ОДНОЙ МЕДАЛИ

Д.В. Ротарь

Резюме. В обзоре освещены основные преимущества и недостатки использования пробиотиков. Основное внимание акцентировано на негативных последствиях использования пробиотиков, в том числе на формировании антибиотикорезистентности в пробиотических штаммах. Указано на необходимость мониторинга на государственном уровне формирования устойчивости пробиотических штаммов к

антибиотикам.

Ключевые слова: пробиотики, преимущества и недостатки пробиотических препаратов, антибиотикорезистентность.

PROBIOTICS: TWO SIDES OF THE SAME COIN

D.V. Rotar

Abstract. The review highlights the main advantages and disadvantages of using probiotics. The main focus is accentuated

on the negative consequences of the use of probiotics, including the formation of antibiotic resistance in probiotic strains. The necessity of resistance monitoring of forming probiotic strains to antibiotics at the national level is indicated.

Key words: probiotics, advantages and disadvantages of probiotic drugs, antibiotic resistance.

Bukovynsky State Medical University, Chernivtsi

Clin. and experim. pathol. - 2014. - Vol.13, №3 (49).-P.220-223.

Надійшла до редакції 01.08.2014

Рецензент – проф. І.І.Заморський

© Д.В. Ротар, 2014
