

Пробіотики у профілактиці та лікуванні захворювань людини

Останніми роками проблема кишкового дисбіозу вийшла за межі гастроентерологічної проблеми, ставши актуальною для всіх галузей медицини. Проведено багато досліджень мікробіоценозу кишечника у здорових осіб і хворих із різноманітною патологією. Доведено, що кількісні та якісні зміни мікробіоти кишечника супроводжують багато патологічних станів. Підраховано, що понад 100 трлн мікробних клітин мешкають у різних відділах людського організму, що значно перевищує кількість клітини людини. Понад 90 % людської ДНК походить від мікробіоти і лише 10 % ДНК належить *Homo sapiens*. Мікробіота кишечника сприяє нормальній функції кишкового бар'єра за рахунок зміцнення міжклітинних з'єднань, збільшення синтезу муцину, посилення процесів регенерації епітелію. Зміни кишкового мікробіому спричиняє синдром підвищеної кишкової проникності, за якого крізь міжклітинні з'єднання в підслизовий шар кишечника надходять макромолекули, на які реагує імунна система, утворюються антитіла, котрі зумовлюють системне запалення та ураження різних органів, зокрема печінки, шкіри, суглобів, ендокринних органів, мозку. Корекція харчування та модифікація кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків розглядають як перспективний напрям профілактики і лікування багатьох захворювань. Без ефективного пригнічення представників патогенної мікрофлори неможливо ефективно провести корекцію співдружньої мікробіоти. При цьому важливим є вибір пробіотика, який має володіти вираженими антагоністичними властивостями щодо патогенної мікробіоти.

Ключові слова:

мікробіота, кишковий дисбіоз, «Пробіс Дуо», антибіотик-асоційована діарея, захворювання кишечника, захворювання печінки, метаболічний синдром, психоемоційні порушення.

Останніми роками проблема кишкового дисбіозу вийшла за межі гастроентерологічної проблеми, ставши актуальною для всіх галузей медицини. Опубліковано багато праць, присвячених вивченню мікробіоценозу кишечника у здорових і хворих осіб з різноманітною патологією. Доведено, що кількісні та якісні зміни мікробіоти кишечника супроводжують багато патологічних станів. Підраховано, що понад 100 трлн мікробних клітин мешкають у різних ділянках людського організму. Це значно перевищує кількість людських клітини [29, 30]. Понад 90 % людської ДНК походить від мікробіоти і лише 10 % ДНК належить *homo sapiens*. Масштабні проекти щодо вивчення взаємодії мікробіоти та організму людини, такі як Проєкт мікробіом людини в США (HMP) та Європейська метагеноміка кишкового тракту людини (MetaHIT) дали змогу зробити висновки, що порушення мікробіологічної спільноти кишечника можуть бути пов'язані з багатьма хронічними захворюваннями у людей [1, 7, 12, 29].

Одним із найбільш загрозливих станів для кишкової мікробіоти є розвиток антибіотик-асоційованої діареї (ААД). При застосуванні антибіотиків відбувається пригнічення нормальної мікрофлори кишечника, зміни її кількісного та якісного складу, поява патогенних штамів мікроорганізмів, часто з високою стійкістю до лікарських препаратів (стафілококи, протей, дріжджові гриби, ентерококи, синьогнійна паличка, клібсієла). За механізмом розвитку, клінічними ознаками і тяжкістю процесу можна виділити дві основні форми ААД: ідіопатичну та псевдомембранозний



Г. А. Анохіна

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, Київ

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Анохіна Галина Анатоліївна

д. мед. н., проф. кафедри гастроентерології, дієтології і ендоскопії

E-mail: galyana.anokhina@outlook.com
04112, м. Київ, вул. Дорогожицька, 9

Стаття надійшла до редакції
13 серпня 2020 р.

коліт, спричинений *Clostridium difficile*. Клінічна симптоматика ААД виникає на 4–9-ту добу після початку прийому антибактеріального препарату та характеризується появою ознак абдомінального дискомфорту, метеоризму, болю в животі з розвитком рясної діареї (5–7 разів на добу та більше), явищами інтоксикації, у тяжких випадках — лихоманкою із підвищенням температури тіла. Вияви ААД можуть з'явитися через 2–8 тиж після припинення вживання антибактеріальних засобів, тому лікар первинної ланки не завжди може виявити АД своєчасно [6, 9, 11, 15].

Наслідком ААД може бути розвиток низки патологічних станів (харчова непереносність, синдром подразненого кишечника, синдром підвищеного бактеріального росту в тонкій кишці, запальні процеси кишечника різної інтенсивності). Дисбіоз призводить до змін у ліпопротеїдному шарі міжклітинних мембран епітеліоцитів, що порушує ферментативну та всмоктувальну функцію кишечника, підвищує проникність кишкової стінки для білкових макромолекул, які можуть спричинити алергійні реакції. Навіть субклінічні стадії кишкового дисбіозу знижують загальну резистентність організму [15, 19, 20, 25].

Кишечник є першим бар'єром, імунна система якого реагує на чужорідні антигени утворенням антитіл, котрі можуть спричинити запальні та автоімунні реакції у віддалених органах і тканинах — суглобах, шкірі, щитоподібній залозі, інсулярному апараті підшлункової залози, мозку тощо. Кишковий дисбіоз може бути причиною тривалої запальної відповіді, яка може реалізуватися в будь-якому органі [1, 3, 4, 21].

Мікробіота кишечника сприяє нормальній функції кишкового бар'єра за рахунок зміцнення міжклітинних з'єднань, збільшення синтезу муцину, посилення процесів регенерації епітелію. Зміни кишкового мікробіому супроводжуються підвищеним синтезом зонуліну — білка, який відкриває міжклітинні з'єднання та спричиняє синдром підвищеної кишкової проникності («синдром дірявої кишки»). Крізь міжклітинні з'єднання в підслизовий шар кишечника надходять макромолекули, на які реагує імунна система. В результаті імунних реакцій утворюються антитіла, які спричиняють системне запалення в різних органах і тканинах. Так, синдром підвищеної кишкової пропикності є причиною ураження печінки, шкіри, суглобів, щитоподібної залози, розвитку цукрового діабету 1 типу, неспецифічного виразкового коліту тощо. Зміни кишкової мікробіоти призводять до тривалої запальної відповіді у пацієнтів з ожирінням [6, 8, 14, 21].

Порушення кишкової мікробіоти завжди супроводжується збільшенням надходження

в печінку токсичних метаболітів, зокрема ендогенного етанолу, який утворюється в результаті підвищеного бродіння, вільних жовчних кислот унаслідок підсиленої їх декон'югації патогенними мікроорганізмами. Вільні жовчні кислоти чинять гепатотоксичну та цирозогенну дію, а також збільшують навантаження на печінку через їх кон'югацію, призводять до порушень холесекреторної функції печінки, збільшують ризик розвитку жовчокам'яної хвороби. При кишковому дисбіозі зростає ризик трансформації стеатозу печінки в стеатогепатит під впливом дії прозапальних цитокінів. Ураження печінки, яка відіграє важливу роль у підтримці нормального перебігу метаболічних процесів, синтезі ліпопротеїнів, холестерину, ферментів ліпідного обміну, апобліків, перетворенні холестерину на жовчні кислоти та його екскреції з організму в складі жовчі, є основною причиною розвитку атерогенної дисліпідемії [3, 4, 7, 21].

Однією з актуальних медичних і соціальних проблем у світі є пандемія неінфекційних захворювань — ожиріння, метаболічного синдрому (МС) і асоційованих з ним кардіоваскулярної патології, цукрового діабету 2 типу, неалкогольної жирової хвороби печінки та інших захворювань. Важливе значення в розвитку МС має спосіб життя, а саме нерациональне незбалансоване харчування та гіподинамія. Останніми роками з'явилися дані щодо метаболічної функції кишкової мікробіоти (перетравлення харчових інгредієнтів і синтез нових речовин, котрі впливають на метаболізм макроорганізму в цілому) [1–4, 6].

Кишкова мікробіота з рослинних полісахаридів синтезує коротколанцюгові жирні кислоти — ацетат, бутират і пропіонат, які всмоктуються слизовою оболонкою кишечника та використовуються як джерело енергії (задовольняють понад 10% потреби організму в енергії). Ці жирні кислоти на відміну від довголанцюгових жирних кислот не потребують карнітину, який транспортує жирні кислоти крізь мітохондріальну мембрану. Вони не депонуються в тканинах і не спричиняють ожиріння. В експерименті колонізація стерильних мишей мікробіотою звичайних мишей спричинила підвищення показників активності циклу трикарбонових кислот у тканинах м'язів і печінки, наростання жирової маси, збільшення рівня лептину, глюкози та інсуліну, а також інсулінорезистентності [6, 12, 29].

Метагеномні дослідження мікробіоти пацієнтів з ожирінням і МС та осіб без ожиріння та метаболічних порушень виявили, що у пацієнтів з ожирінням кишкова мікробіота характеризується зниженням вмісту *Bacteroidetes* і підвищенням рівня *Firmicutes*. Серед 10 бактеріальних типів,

виявлених у кишечнику, переважають *Firmicutes* і *Bacteroidetes*, на частку яких припадає понад 90 % бактерій. У пацієнтів з ожирінням часто виявляють кількісне переважання *Firmicutes* над *Bacteroidetes*, що, ймовірно, частково зумовлено особливостями харчування.

Розвиток МС супроводжується порушеннями харчової поведінки, які є основною причиною переїдання, харчової залежності, синдрому нічної їди, відсутності контролю за кількістю спожитої їжі. Харчовою поведінкою людини керують нейропептиди, велика кількість яких синтезується в кишечнику. Проведені нещодавно дослідження показали, що мікробна спільнота впливає на психоемоційний стан людини [6].

Гормони та нейромедіатори, котрі виділяються з кишечника, спрямовують сигнали в мозок безпосередньо або через вегетативні нейрони. Встановлено, що на надходження триптофану, який є джерелом для синтезу серотоніну, впливає мікробіота. При дисбіозі може відбуватись інтенсивне використання триптофану протеолітичними мікроорганізмами, що призводить до дефіциту триптофану в крові та зменшення його надходження крізь гематоенцефалічний бар'єр. Зменшення вмісту триптофану в мозку спричиняє розвиток депресії та безсоння. Відомо, що серотонін є джерелом для синтезу мелатоніну — нічного нейромедіатора. В кишечнику синтезується близько 85 % серотоніну. Кишечник використовує близько 95 % глутаміну — важливого збудливого нейромедіатора центральної нервової системи, який є джерелом синтезу γ -аміномасляної кислоти (ГАМК) — основного гальмівного нейромедіатора, який створює відчуття спокою та комфорту. ГАМК, синтезований в кишечнику, входить до загального пулу ГАМК. Пробиотики забезпечують нейропротекторну роль, запобігаючи синаптичній дисфункції внаслідок стресу між нейронами. У 30-денному дослідженні здорових добровольців, яким призначили пробиотики, виявлено зниження рівня кортизолу. Важливою є роль хронічного стресу та підвищеного виділення катехоламінів у розвитку гіпертонічної хвороби та судинних катастроф [3, 4, 24].

В останні десятиліття до ендокринних органів, окрім гіпоталамуса, гіпофіза, шишкоподібної, щитоподібної та підшлункової залози, відносять жирову тканину, а дослідження кишкової мікробіоти дають підставу вважати ендокринним органом також мікробіом. На відміну від ендокринних органів господаря, які виробляють лише кілька основних гормонів, мікробний ендокринний орган кишечника має унікальний потенціал для виробництва сотень або тисяч гуморальних агентів. Синтезовані бактеріями гормони

є селективними системами рецепторів хазяїна та спричиняють різноманітні біологічні реакції. Важливо, що мікробні продукти кишечника взаємодіють з ендокринною системою господаря [6, 12, 29].

Серед бактеріальних гормонів, окрім катехоламінів, найбільш вивчено триметиламін, який у печінці перетворюється на триметиламін-N-оксид (ТМАО). У масштабних дослідженнях виявлено, що три харчові метаболіти — холін, бетаїн і карнітин є джерелом для синтезу в кишечнику триметиламіну. Підвищення вмісту в крові ТМАО вважають незалежним чинником підвищеного ризику серцево-судинних катастроф. Спостереження за пацієнтами з ішемічною хворобою серця показали, що високий рівень ТМАО подвоював ризик розвитку інфаркту міокарда, мозкового інсульту та смертності [3, 4].

Корекцію харчування та модифікацію кишкової мікробіоти за допомогою пробіотиків розглядають як перспективний напрям профілактики і лікування багатьох захворювань, зокрема МС і асоційованих із ним захворювань (кардіоваскулярних тощо). Важливим чинником корекції кишкової мікробіоти є харчування. Під впливом їжі, починаючи із народження і протягом усього життя, формується кишкова мікробіота. Їжа може бути як негативним, так і позитивним чинником щодо функціонального стану кишечника та мікробіоти. Пацієнтам із кишковим дисбіозом слід виключити з раціону непереносні продукти, найчастіше — це молоко, продукти, багаті на грубу клітковину, — висівки, капуста, бобові, сухофрукти тощо. Значні зміни кишкової мікробіоти характерні для хворих із вродженими ферментопатіями, такими як целіакія, непереносність лактози, сахарози, галактози, фруктози тощо, у хворих зі зниженою шлунковою секрецією, при тривалих курсах лікування антисекреторними препаратами, у пацієнтів з абдомінальним ішемічним колітом, цукровим діабетом, які потребують значної корекції харчового раціону. Харчування можна збагатити пребіотиками, такими як ферментовані овочі — квашена капуста, помідори, огірки, кімчі, чайний гриб. За наявності кишкового дисбіозу у хворих зі схильністю до запорів, а також з дивертикулярною хворобою кишечника для збільшення квоти в раціоні харчових волокон слід використовувати ніжну клітковину овочевих шпурів із моркви, кабачків, гарбуза тощо. Правильне харчування пацієнтів з кишковим дисбіозом лише частково допоможе вирішити проблему [2, 33, 34].

Для профілактики та лікування порушень кишкової мікробіоти важливим є вибір пробіотика, який має володіти вираженими антагоністичними

властивостями щодо патогенної мікробіоти. Без ефективного пригнічення представників патогенної мікрофлори неможливо ефективно провести корекцію співдружної мікробіоти. Про це свідчать те, що, незважаючи на широке використання бактеріальні препарати на основі живих мікроорганізмів не завжди дають очікуваний клінічний ефект. Це може бути зумовлене їх значним руйнуванням в агресивному середовищі товстої кишки, де багато ферментів, функцією яких є перетравлення всіх біологічних суб'єктів, недостатньою біологічною здатністю протистояти патогенам [17, 18, 26, 27].

Особливу проблему при лікуванні кишкового дисбіозу становить ААД. Для профілактики ААД та кишкового дисбіозу, спричиненого такими негативними чинниками, як хіміотерапія, хірургічне втручання, опромінення тощо, препаратами вибору мають бути добре захищені пробіотики із вираженими конкурентними властивостями проти широкого спектра патогенних і умовно-патогенних бактерій, до яких можна віднести *Bacillus clausii* – грамозитивну, аеробну, спороутворювальну, факультативну бактерію з високою стійкістю до дії шлункового, панкреатичного, кишкового соку, жовчі та хіміопрепаратів [5, 6, 8].

Значною перевагою спороутворювальних пробіотиків є висока стійкість до дії шлункового, панкреатичного, кишкового соку та жовчі, які, не втрачаючи властивостей, потрапляють у кишечник, перетворюються на вегетативні форми, які надають антибактеріальні речовини, активні проти грамозитивних бактерій, особливо проти *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium* і *Clostridium difficile*, котрі характеризуються високою резистентністю до таких антибіотиків, як пеніциліни, цефалоспорины, тетрацикліни, макроліди, аміноглікозиди, лінкозаміди, фтораніліноли, хлорамфенікол, лінкоміцин, сніманід, циклосерин, налідиксова і пілемідова кислоти [26–28].

Результати рандомізованих досліджень застосування різних пробіотиків для профілактики і лікування ААД підтвердили зменшення тривалості діареї та її вираженості при застосуванні *B. clausii*. У подвійному, сліпому, рандомізованому, плацебоконтрольованому дослідженні однієї вплив антигелікобактерної терапії у зв'язанні із застосуванням *B. clausii* на частоту характер побічних явищ з боку шлунково-кишкового тракту. Встановлено, що застосування як пробіотика *B. clausii* під час і після стандартної антигелікобактерної терапії сприяло зниженню частоти виникнення діареї, нудоти, болю в животі порівняно з групою плацебо. *B. clausii* виявляє пряму антимікробну активність проти патогенів,

виробляючи такі речовини, як органічні кислоти, пероксид водню, діацетил, коротколанцюгові жирні кислоти, біосурфактанти і бактеріоцини, тому цей пробіотик можна розглядати як біоенеросептик з антивірусними властивостями [9, 10, 28, 32].

Важливою проблемою медицини є вірусні захворювання, зокрема ті, які вражають епітелій шлунково-кишкового тракту. Стан захисних механізмів для боротьби з вірусними інфекціями залежить від імунної відповіді організму. Відповіді можуть впливати безпосередньо на вірус або опосередковано – на реплікацію вірусу, змінюючи або вбиваючи інфіковану клітину. При вірусних інфекціях реакції захисту залежать переважно від цитотоксичних Т-клітин і антитіл, а також від імунних факторів епітеліальних клітин, які вистилають респіраторний або шлунково-кишковий тракт. Гострі ентеровірусні захворювання можуть перебігати від легких респіраторних симптомів до тяжких станів (асептичний менінгіт, енцефаліт). Особливу небезпеку гострі ентеровірусні захворювання становлять для дітей та осіб із вираженим імунодефіцитом. Гострий вірусний гастроентерит є причиною дитячої захворюваності та смертності. До вірусів, які спричиняють гастроентерит у людей, належать ротавіруси (RV), норовіруси, саповіруси, астровіруси, ентральні ADV (серотипи 40 і 41) і вірус *Aichi*. Ротавіруси та норовіруси є найчастішою причиною діареї, особливо у дітей молодшого віку, і щорічно спричиняють близько 450 тис. летальних наслідків у дітей у світі [16]. На відміну від респіраторних вірусів життєвий цикл ротавірусу характеризується повторними виявами переважно в кишечнику. Прикріплення вірусу до клітини-господаря є першим кроком у процесі захворювання, тому переривання цього прикріплення може запобігти або зменшити вияви захворювання. Епітеліальні клітини, а також тканинні макрофаги і дендритні клітини виявляють наявність вірусів через рецептори розпізнавання та ініціюють каскад сигналів, що призводить до продукції прозапальних цитокінів і хемокінів епітеліальними клітинами, макрофагами та дендритними клітинами, які фагоцитують інфіковані клітини і вірусні антигени та ініціюють адаптивну імунну відповідь [11, 14, 16].

Ротавірус передається фекально-оральним шляхом через контакт із забрудненими руками, поверхнями та предметами. Протягом інкубаційного періоду ротавірус надходить в епітеліальні клітини. Реплікація ротавірусу всередині ентероцитів призводить до зміни метаболізму білків мембрани ентероцитів, що спричиняє мальабсорбційну або осмотичну діарею. Значна

кількість зруйнованого епітелію кишечника із вірусом видаляється із фекаліями. Відповідно до рекомендацій Європейського товариства дитячої гастроентерології, гепатології та харчування деякі пробіотики є ефективними щодо вірусної діареї, зокрема *B. clausii*. Призначення *B. clausii* в поєднанні із регідраційною терапією зменшує тривалість і тяжкість діарейних симптомів гострого гастроентериту [11, 16].

На фармацевтичному ринку України представлено препарат «Пробізіс кідс», який містить 2 млрд спор *B. clausii*. Його можна рекомендувати для профілактики та лікування ротавірусної діареї після появи перших ознак вірусного захворювання (загальна слабкість, підвищення температури тощо) у дітей, починаючи із 3-го тижня від народження. *B. clausii* не лише полегшує перебіг вірусної діареї, а і впливає на профіль цитокінів у осіб, які страждають на рецидивні респіраторні інфекції. Встановлено, що застосування *B. clausii* при респіраторних інфекціях у дітей, котрі страждають на алергію, сприяє нормалізації співвідношення клітин Th2/Th1 шляхом стимуляції активності Th1-клітин, що зумовлює зниження вироблення інтерлейкіну-4 — цитокіну, здатного порушити функцію епітеліального бар'єра кишечника [16].

У 2020 р. на ринку з'явилася новинка — «Пробізіс Дуо» (суспензія спор *B. clausii* в кількості 4 млрд КУО). Аналіз даних літератури щодо пробіотичних властивостей дав підставу для висновку, що препарат «Пробізіс Дуо» можна рекомендувати для профілактики та лікування порушень кишкового дисбіозу, спричинених:

- вживанням антибіотиків, хіміотерапевтичних, імуносупресорних препаратів, глюкокортикоїдів та дією інших негативних чинників;

- ротавірусною інфекцією;
- порушеннями процесів травлення при целіакії та інших ферментопатіях, хронічних захворюваннях шлунково-кишкового тракту, які супроводжуються діарейним синдромом;
- імунодефіцитом, хірургічним втручанням на органах травлення;
- діабетичною ентеро- та колонопатією, порушеннями вісцерального кровообігу;
- метаболічними порушеннями при МС, ожирінні, захворюваннях серцево-судинної системи;
- при синдромі підвищеної кишкової проникності, автоімунних захворюваннях, психоемоційних змінах, захворюваннях гепатобіліарної системи, шкіри, суглобів, бронхіальній астмі.

Пробіотики «Пробізіс Дуо» та «Пробізіс кідс» мають низку переваг, зокрема високу стійкість *B. clausii* до агресивної дії травних соків і антибіотиків, що дає їй змогу виявити біоентеросептичні властивості щодо патогенної мікробіоти та ентеровірусів, зберегти від пригнічення співдружню мікробіоту, запобігти розвитку запальних уражень слизової оболонки кишечника, зменшити ризик розвитку синдрому підвищеної кишкової проникності, антигенне навантаження на організм людини і таким чином зменшити вияви автоімунної агресії, алергійних реакцій та системного запалення.

Ще однією із важливих позитивних властивостей *B. clausii* є те, що вона не персистує в кишечнику, не впливає на геном людини і повністю виводиться із організму протягом 3–4 тиж. Препарати «Пробізіс Дуо» та «Пробізіс кідс» характеризуються високою безпечністю, про що свідчать рекомендації щодо застосування пробіотика особами різного віку (від немовлят до осіб похилого віку).

Статтю опубліковано за підтримки ТОВ «Органосін Лтд».

Список літератури

1. Борщев Ю.Ю., Ермоленко Е.И. Метаболический синдром и микробиология кишечника // Трансляционная медицина. — 2014. — № 1. — С. 19–28.
2. Дієтологія / За ред. Н.В. Харченко, Г.А. Анохіної. — К., 2012. — 526 с.
3. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н., Бойцов С.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 1. Микробиота кишечника, возраст и пол // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2015. — № 4. — С. 92–95.
4. Каштанова Д.А., Ткачева О.Н., Бойцов С.А. Микробиота кишечника и факторы кардиоваскулярного риска. Часть 2. Микробиология кишечника и ожирение // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2015. — № 5. — С. 83–86.
5. Степанов Ю. М., Бойко Т. И. Застосування пробіотичних штамів *B. clausii* у хворих на хронічні запальні захворювання кишечника // Сучасна гастроентерол. — 2016. — № 3. — С. 74–78.
6. Ткач С. М., Тимошенко А. С., Дорофеева А. А. Роль кишкової мікробіоти у розвитку ожиріння та інсулінорезистентності // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. — 2016. — № 1 (53). — С. 7–16.
7. Ушакова Е. А., Зырянов С. К. Место препаратов, влияющих на микробиоту кишечника, в современной медицине // Consilium medicum. Приложение Педиатрия. — 2017. — № 2. — С. 3–7.
8. Фадеенко Г. Д., Можина Т. М., Черняк А. Н. Роль пробиотических штаммов *Bacillus clausii* в антихеликобактерной терапии // Новости медицины и фармации. — 2009. — № 11–12 (285–286).
9. Abbrescia A., Palese L. L., Papa S. et al. Antibiotic sensitivity of *Bacillus clausii* strains in commercial preparation // Curr. Med. Chem. — 2014. — N 1. — P. 102–110.
10. Bozdogan B., Galopin S., Leclereq R. Characterization of a new erm-related macrolide resistance gene present in probiotic strains of *Bacillus clausii* // Appl. Environ. Microbiol. — 2004. — Vol. 70. — P. 280–284.

11. Brownlee J.W., Turner R.B. New developments in the epidemiology and clinical spectrum of rhinovirus infections // *Curr. Opin. Pediatr.*— 2008.— Vol. 20.— P. 67—71.
12. Butel M.J. Probiotics, gut microbiota and health // *Médecine et Maladies Infectieuses.*— 2014.— Vol. 44.— P. 1—8.
13. Catinean A., Neag A.M., Nita A. et al. *Bacillus* spp. spores — a promising treatment option for patients with irritable bowel syndrome // *Nutrients.*— 2019.— Vol. 11 (9).— P. 1968. doi: 10.3390/nu11091968.
14. Ciprandi G., Vizzaccaro A., Cirillo I., Tosca M.A. *Bacillus clausii* exerts immuno-modulatory activity in allergic subjects: a pilot study // *Eur. Ann. Allergy Clin. Immunol.*— 2005.— Vol. 37.— P. 129—134.
15. Distrutti E., Monaldi L., Ricci P., Fiorucci S. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: New therapeutic strategies // *World J. Gastroenterol.*— 2016.— Vol. 22.— P. 2219—2241.
16. Dubey A.P., Rajeshwari K., Chakravarty A., Famularo G. Use of VSL [sharp] 3 in the treatment of rotavirus diarrhea in children: preliminary results // *J. Clin. Gastroenterol.*— 2008.— Vol. 42, Suppl. 3, Pt. 1.— P. 126—129.
17. Elisashvili V., Kachlishvili E., Chikindas M.L. Recent advances in the physiology of spore formation for bacillus probiotic production // *Probiotics Antimicrob. Proteins.*— 2018.— N 11.— P. 731—747. doi: 10.1007/s12602-018-9492-x.
18. Elshagabee F.M.F., Rokana N., Gulhane R.D., Sharma C., Panwar H. *Bacillus* as potential probiotics: Status, concerns, and future perspectives // *Front. Microbiol.*— 2017.— N 8.— P. 1—15.
19. Gentschew L., Ferguson LR. Role of nutrition and microbiota in susceptibility to inflammatory bowel diseases // *Mol. Nutr Food Res.*— 2012.— Vol. 56.— P. 524—53.
20. Ghoshal U.C., Shukla R., Ghoshal U. Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome: a bridge between functional organic dichotomy // *Gut Liver.*— 2017.— Vol. 11.— P. 196—208.
21. Gómez-Hurtado I., Such J., Sanz Y., Francés R. Gut microbiota-related complications in cirrhosis // *World Journal of Gastroenterology.*— 2014.— Vol. 20 (42).— P. 15624—15631.
22. Harper A., Naghibi M., Garcha D. The role of bacteria, probiotics and diet in irritable bowel syndrome // *Foods.*— 2018.— N 7.— P. 13.
23. Harris L.A., Baffy N. Modulation of the gut microbiota: A focus on treatments for irritable bowel syndrome // *Postgrad. Med.*— 2017.— Vol. 129.— P. 872—888.
24. Hasegawa S., Goto S., Tsuji H. et al. Intestinal dysbiosis and lowered serum lipopolysaccharide-binding protein in Parkinson's disease // *PLoS One.*— 2015.— Vol. 10.— e0142164.
25. Holtmann G.J., Ford A.C., Talley N.J. Pathophysiology of irritable bowel syndrome // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.*— 2016.— N 1.— P. 133—146.
26. Ilnskaya O.N., Ulyanova V.V., Yarullina D.R., Gataullin I.G. Secretome of Intestinal bacilli: A natural guard against pathologies // *Front. Microbiol.*— 2017.— N 8.— P. 1—15.
27. Kawai K., Kamochi R., Oiki S., Murata K., Hashimoto W. Probiotics in human gut microbiota can degrade host glycosaminoglycans // *Sci. Rep.*— 2018.— N 8.— 10674.
28. Lakshmi S.G. et al. Safety assesment of *Bacillus clausii* UBBC07, a spore forming probiotic // *Toxicology reports.*— 2017.— Vol. 4.— P. 62—71.
29. Lin L., Zhang J. Role of intestinal microbiota and metabolites on gut homeostasis and human diseases // *BMC Immunol.*— 2017.— Vol. 18.— <https://doi.org/10.1186/s12865-016-0187-3>.
30. Marseglia G.L., Tosca M., Cirillo I. et al. Efficacy of *Bacillus clausii* spores in the prevention of recurrent respiratory infections in children: a pilot study // *Ther. Clin. Risk Manag.*— 2007.— N 3.— P. 13—17.
31. McKenzie C., Tan J., Macia L., Mackay C.R. The nutrition-gut microbiome-physiology axis and allergic diseases // *Immunol. Rev.*— 2017.— N 278.— P. 277—295.
32. Nista E.C., Candelli M., Cremonini F. et al. *Bacillus clausii* therapy to reduce side-effects of anti-*Helicobacter pylori* treatment: randomized, double-blind, placebo controlled trial // *Aliment. Pharmacol. Ther.*— 2004.— Vol. 20.— P. 1181—1188.
33. Ooi S.L., Correa D., Pak S.C. Probiotics, prebiotics, and low FODMAP diet for irritable bowel syndrome —What is the current evidence? // *Complement. Ther. Med.*— 2019.— Vol. 43.— P. 73—80.
34. Schumann D., Klose P., Lauche R. et al. Low fermentable, oligo-, di-, mono-saccharides and polyol diet in the treatment of irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis // *Nutrition.*— 2018.— Vol. 45.— P. 24—31.

Г. А. Анохина

Национальная медицинская академия послыдипломного образования имени П.Л. Шупника, Киев

Пробиотики в профилактике и лечении заболеваний человека

В последние годы проблема кишечного дисбиоза вышла за пределы гастроэнтерологической проблемы, став актуальной для всех отраслей медицины. Проведено большое количество исследований микробиоценоза кишечника у здоровых лиц и больных с разнообразной патологией. Доказано, что количественные и качественные изменения микробиоты кишечника сопровождают многие патологические состояния. Подсчитано, что более 100 трлн микробных клеток живут в разных отделах человеческого организма, что значительно превышает количество клеток человека. Более 90 % человеческой ДНК происходит от микробиоты и только 10 % ДНК принадлежит *Homo sapiens*. Микробиота кишечника способствует нормальной функции кишечного барьера за счет укрепления межклеточных соединений, увеличения синтеза муцина, усиления процессов регенерации эпителия. Изменения кишечного микробиома вызывает синдром повышенной кишечной проницаемости, при котором через межклеточные соединения в подслизистый слой кишечника поступают макромолекулы, на которые реагирует иммунная система, образуются антитела, вызывающие системное воспаление и поражение разных органов, в частности печени, кожи, суставов, эндокринных органов, мозга. Коррекцию питания и модификацию кишечной микробиоты с помощью пробиотиков рассматривают как перспективное направление профилактики и лечения многих заболеваний. Без эффективного подавления представителей патогенной микрофлоры невозможно эффективно провести коррекцию содружественной микробиоты. При этом важным является выбор пробиотика, который должен владеть выраженными антагонистическими свойствами по отношению к патогенной микробиоте.

Ключевые слова: микробиота, кишечный дисбиоз, «Пробиз Дуо», антибиотик-ассоциированная диарея, заболевания кишечника, заболевания печени, метаболический синдром, психоэмоциональные нарушения.