

**Д. С. Янковский, В. П. Широбоков*, А. П. Волосовец*,
Р. А. Моисеенко**, Г. С. Дымент**

*Научно-производственная компания “О. Д. Пролисок”, 08671 с. В. Вильшанка
Васильковского р-на, Киевской обл.*

**Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МЗ Украины, 01601 Киев*

***Национальная медицинская академия последиипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины, 04112 Киев*

МИКРОБИОМ ЧЕЛОВЕКА И СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ЕГО ОЗДОРОВЛЕНИЯ (обзор литературы)

Обзор посвящен вопросам микробной экологии человека и использованию в медицине средств для оздоровления микробиома. Приведены современные данные, касающиеся состава и функциональной активности физиологической микробиоты человека, а также влияния измененного микробиома на развитие патологии. Проведен анализ результатов исследований эффективности средств пробиотического ряда в лечении больных с разной формой патологии. Представлена характеристика современных средств пробиотической терапии. Особое внимание уделено целесообразности использования пробиотиков в комплексе с энтеросорбентами, среди которых значительный интерес вызывают смектиты.

Ключевые слова: микробная экология, микробиота, пробиотик, смектит, энтеросорбент, мультипробиотик.

Достижения современной биологии и медицины позволяют рассматривать совокупность микробиоценозов (микробиом) человека как своеобразную жизненно необходимую микробно-метаболическую многофункциональную систему, которая выполняет самостоятельно и во взаимодействии с другими органами и системами огромное количество физиологических функций, обеспечивающих гомеостатическое состояние организма в целом [7, 8, 18]. Микробиом защищает организм человека от вредных микроорганизмов и соединений, оказывает существенное влияние на структур-

но-функциональное состояние внутренних органов, иммунной системы и процессы регуляции жизненно важных функций, а также способствуют гармоничному взаимодействию макроорганизма с экзогенным микробным миром [18, 24, 29, 31]. Экспериментально доказано участие биоценозов в построении молекулярных структур макроорганизма, синтезе ряда информационных и регуляторных молекул, аккумуляции тепловой и свободной энергии и др. [8, 9, 15-20, 24, 31].

Кишечный микробиом функционирует как мощный биореактор, который контролирует мно-

НПК “О. Д. Пролисок”

Д. С. Янковский — генеральный директор, д.б.н., профессор

Г. С. Дымент — директор, к.т.н. (prolisok_kiev@ua.fm)

Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца МЗ Украины

В. П. Широбоков — зав. каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии, акад. НАН и НАМН Украины

А. П. Волосовец — зав. каф. педиатрии № 2, чл.-кор. НАМН Украины

Национальная медицинская академия последиипломного образования им. П. Л. Шупика МЗ Украины

Р. А. Моисеенко — зав. каф. детской неврологии, д.м.н.

© Д. С. Янковский, В. П. Широбоков, А. П. Волосовец, Р. А. Моисеенко, Г. С. Дымент, 2013.

гочисленные метаболические функции, многие из которых все еще не распознаны [24]. Он продуцирует тысячи важных и уникальных веществ, приносящих большую пользу для организма. Фактически метаболические возможности кишечной микробиоты равны возможностям печени, поэтому микробиом можно рассматривать в качестве дополнительного органа [42]. Симбиотические бактерии осуществляют метаболизм трудно перевариваемых полисахаридов, продуцируют необходимые витамины, способствуют развитию и дифференциации эпителия и иммунной системы, обеспечивают защиту от инвазии оппортунистических патогенов, выполняют ключевую роль по поддержанию гомеостаза эпителиальной ткани. Недавние исследования показали также, что микробиота человека влияет на развитие и гомеостаз других тканей организма, в том числе костной ткани [42].

Только в толстой кишке взрослого человека насчитывается 10^{14} - 10^{15} клеток микроорганизмов (не менее 10^{12} микробных клеток на 1 г содержимого), что превосходит количество клеток тела человека почти на два порядка. Установлено, что микробиота человека содержит приблизительно 1000 видов бактерий, большинство из которых оказались некультивируемыми *in vitro* [31, 43]. Суммарное число генов микробиоты (метагеном), по крайней мере, в 100 раз больше человеческого генома [43].

Обширный анализ нуклеотидных последовательностей малых субъединиц (16S) рибосомальной РНК (рРНК), амплифицированных из фекальных образцов [32, 44, 48], был дополнен данными метагеномного секвенирования [40, 43], что позволило составить общее представление по микробному разнообразию: у здорового человека доминируют бактерии, принадлежащие к типам *Firmicutes* (65-80 % всех клонов), *Bacteroidetes* (около 23 %) и *Actinobacteria* (около 3 %). В меньших количествах присутствуют бактерии типов *Proteobacteria* (1 %) и *Verrucomicrobia* (0,1 %) [24, 27, 31]. Представители *Actinobacteria* и *Firmicutes*, к которым принадлежат роды *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* и *Propionibacterium*, являются почти исключительно грамположительными, тогда как представители типов *Bacteroidetes* и *Proteobacteria* в основном являются грамотрицательными.

До настоящего времени при рассмотрении симбиотической микробиоты человека основное внимание уделяется ее бактериальным представителям. Бактериальная флора, действительно, представляет самый большой сектор любого микробиоценоза. Однако при этом незаслуженно недооценивается значимость других микроскопических обитателей биотопов, в частности архей, грибов, простейших и вирусов, которые при нормальном состоянии мик-

робно-иммунологической системы вносят определенный вклад в выполнение микробиоценозами своих физиологических функций [11, 13, 18].

В частности, во всех биотопах человека в высокой концентрации содержатся вирусы. Расшифровка генома человека выявила в нем огромное количество вирусного генетического материала: не менее 11 % генома человека составляют вирусные гены [18]. В 2010 г. группа ученых из США и Австралии установила, что каждый человек обладает уникальным набором вирусов, обитающих в толстом кишечнике [44]. С момента рождения ребенка и начала формирования его микробной экологической системы одновременно с заселением биотопов различными микроорганизмами происходит их контаминация вирусами-симбионтами. Предположительно, вирусные представители био-ценозов защищают макроорганизм от своих болезнетворных сородичей и повышают общую сопротивляемость ко многим неблагоприятным воздействиям. Вирусы бактерий — бактериофаги — активно участвуют в контроле над поддержанием нормального бактериального баланса в биоценозе, а также обеспечивают механизмы генетических рекомбинаций посредством трансдукции [28]. Благодаря недавним исследованиям американских ученых сейчас выдвигается гипотеза о том, что бактериофаги, которые содержатся в огромных количествах в приэпителиальных биопленках, могут играть роль весьма важного компонента ответа на инфекции. Выяснилось, что отдельные поверхностные белки фаговых капсидов, напоминающие своей структурой иммуноглобулины, в состоянии присоединяться к гликанам муциновых комплексов и формировать “бактериофаговый” защитный слой, предупреждающий транслокацию бактерий во внутреннюю среду организма (“фаговый иммунитет”) [23].

Механизмы взаимосвязей микробиоты и организма человека пока исследованы недостаточно. Эти связи, без сомнения, очень сложные и включают в себя взаимодействие отдельных представителей самой микробиоты со слизистым слоем желудочно-кишечного тракта, иммунной системой и энтероцитами [18, 22, 31].

Влияние измененного микробиома на развитие патологии

Микробиом человека обладает огромным биологическим потенциалом для защиты хозяина и его метаболической поддержки. Здоровый микробный орган способен компенсировать достаточно высокий потенциал негативных факторов. И только после серьезного повреждения защитного механизма биоценозов нагрузка переходит на иммунную систему и другие органы, которые при потере под-

держки со стороны индигенной микробиоты быстро подвергаются патологическим изменениям, что приводит к развитию различных заболеваний и их серьезным осложнениям [8, 16, 29, 31, 33, 40].

Установлено, что поврежденная микробиота является важным фактором развития ожирения, жировой дистрофии печени, инсулиновой резистентности, гиперхолестеринемии, аутоиммунных болезней (в том числе ревматоидного артрита), нарушений функций пищеварительной системы, воспалительных заболеваний кишечника, аллергии, отдельных типов рака и многих других острых и хронических патологических процессов [22, 24, 29, 33].

Возрастает признание связи между расстройствами психического здоровья и нарушениями микробной экологии. Этот вопрос был поставлен еще работами И. И. Мечникова [38], а в последние годы функциональный комплекс кишечник — мозг — микробиота интенсивно изучается [25, 26].

Установлено, что ряд психических заболеваний сопровождается микроэкологическими расстройствами, окислительным стрессом и повышением уровня воспалительных цитокинов, в частности *TNF-α*, *IL-1*, *IL-6* [25]. Предполагают, что на когнитивные способности и поведение благоприятное воздействие могут оказывать биоценозвосстанавливающие методы лечения, например использование пробиотиков [25, 26, 37].

Патологически измененная микробная экосистема зачастую служит пусковым механизмом в развитии болезни, способствует затяжному, хроническому ее течению с развитием метаболических и иммунных расстройств, формированию в организме резервуаров эндогенной инфекции различной этиологии и локализации, к которой легко могут присоединяться экзогенные возбудители, особенно вирусно-бактериальных или бактериально-грибковых микст-инфекций. При лечении больных с такими расстройствами здоровья необходимо применение комплексных схем, в том числе направленных на восстановление физиологических функций нормофлоры и повышение иммунобиологической активности организма [18, 19, 31].

Особую тревогу вызывает увеличение числа детей, страдающих с раннего возраста тяжелыми микроэкологическими расстройствами. Как известно, становление микрофлоры, происходящее на первом году жизни, закладывает фундамент для поддержания здоровья ребенка, его нормального роста и развития. Вместе с тем в современных условиях характер первичной микробной колонизации претерпел критические изменения, что в большой степени связано с ухудшением репродуктивного здоровья молодого поколения, увеличением контингента женщин с перинатальными фактора-

ми риска, нерациональным медикаментозным лечением [7, 9, 19, 20].

Осложненное течение беременности, нарушение микроэкологического статуса, неполноценность питания, возрастание стрессовых воздействий, экологическое неблагополучие, бесконтрольное применение антибиотиков и других фармацевтических препаратов приводит к неуклонному увеличению контингента детей с первичными нарушениями микробной экологической системы. Именно с нарушениями становления микрофлоры связаны многие проблемы со здоровьем ребенка, возникающие на первом году его жизни и хронизирующиеся в последующем [15, 20]. Дальнейшему усложнению микроэкологических расстройств, развитию и хронизации инфекционных и соматических заболеваний способствуют многочисленные факторы экологического, трофического, нервно-эмоционального, медикаментозного и другого характера, которые оказывают существенное влияние на микробную экологию биотопов человека любого возраста [18].

Широкое применение при лечении больных устаревших подходов, не учитывающих значительного вклада в развитие патологии нарушений в системе микробов-симбионтов, уменьшает эффективность терапии. Накапливается все больше фактов о том, что многие широко используемые лекарственные препараты имеют негативное иммунотропное действие и губительно влияют на симбиотическую микробиоту [8, 10, 24]. Поэтому лечение любого заболевания должно быть комплексным и обязательно предусматривать восстановление естественной защитной системы организма, основными составляющими которой являются микробная система, неразрывно с ней связанная иммунорезистентность и антитоксическая защита.

Средства для оздоровления микробиома

Проблема микроэкологических расстройств в современных условиях приобрела глобальный характер и находится в сфере интересов разных областей медицины. Диагностика и устранение дисбиозов являются прерогативой специалистов практически всех клиник. Возрастающая в связи с этим потребность медицины в высокоэффективных средствах антидисбиозной терапии привела к лавинообразному увеличению их ассортимента. Однако следует признать, что подходы к созданию препаратов данной группы не всегда соответствуют современным достижениям в области микробной экологии человека.

К сожалению, не все биоценозвосстанавливающие средства (пробиотики, пребиотики, постбиотики, фармабиотики, параббиотики, синбиотики, нутрицевтики, продукты функционального пита-

ния, энтеросорбенты, бактериофаги и др.) обладают достаточной эффективностью. Не все из этих средств являются безопасными для здоровья отдельных категорий больных (особенно детей раннего возраста и иммунокомпрометированных лиц), а применение их во многих случаях носит хаотичный характер, не учитывающий ни особенностей используемого препарата, ни индивидуальной характеристики каждого клинического случая. Отсутствуют также рациональные схемы комплексного использования средств микробиологической терапии с различными механизмами действия при разных формах патологии.

При создании препаратов для оздоровления микробной экологической системы необходимо принимать во внимание важность восстановления структуры, состава и функциональной активности эпителиальных биопленок, а также необходимость иммунокоррекции и устранения токсических воздействий, как правило возрастающих в биотопах при развитии и углублении дисбиотических расстройств. В этой связи вопрос конструирования комплексных пробиотических препаратов многофункционального оздоровительного действия заслуживает особого внимания.

Пробиотики

Наиболее признанными биокорректорами биоценозов до настоящего времени, безусловно, остаются пробиотики, а также их сочетания с пребиотиками — синбиотики. Накапливается все больше данных, свидетельствующих о целесообразности использования этих средств при различных заболеваниях, ассоциированных с дисбиозами. В частности, в некоторых научных публикациях последних лет появились утверждения, что пробиотики представляют собой потенциально эффективную и безопасную альтернативу для лечения воспалительных и аутоиммунных желудочно-кишечных заболеваний благодаря их благотворному модулирующему влиянию на иммунный ответ [24, 30, 45].

Особый интерес у исследователей вызывает роль пробиотиков как “промоторов жизни” во время эры антибиотиков. Ныне в условиях растущей антибиотикорезистентности микроорганизмов ввиду применяемых клиницистами нерациональных схем фармакотерапии, необоснованной полипрагмазии и роста случаев самолечения среди населения пробиотики целесообразно рассматривать не как антагонисты антибиотиков, а как синергисты и протекторы гомеостаза человеческого организма на фоне необходимой антимикробной терапии.

Накоплено много данных, свидетельствующих о том, что пробиотики модулируют *Th1/Th2*-ба-

ланс, предупреждая тем самым развитие таких распространенных заболеваний, как аллергия. К другим эффектам пробиотиков, которые свидетельствуют об их способности влиять на аллергические заболевания, относятся стимуляция уровня мукозального *IgA*, а также аллерген-специфичных ответов *B*- и *T*-клеток [30, 46].

Результаты мета-анализа [48] свидетельствуют о превентивном эффекте отдельных пробиотиков против развития антибиотико-ассоциированной диареи. Этот эффект оказался относительно постоянным для различных режимов использования антибиотиков и различных показаний, в т. ч. эрадикацию патогенов вида *Helicobacter pylori*, и наблюдается как у взрослых пациентов, так и у детей.

Рядом исследований доказана роль микробиологических нарушений в развитии атеросклероза. Оказалось, что атеросклеротические бляшки человека контаминированы микроорганизмами. Наиболее часто в них встречаются грамотрицательные бактерии видов *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas diminutive* и *Proteus vulgaris*, а среди грамположительных чаще всего обнаруживаются представители видов *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Streptococcus salivarius*. Обнаружение бактерий в атероме в прошлом часто признавалось безвредным. Недавними исследованиями показано, что эти микроорганизмы могут играть важную роль в формировании липидных тел в артериальной стенке и в развитии атеросклеротического заболевания [34, 35]. Как оказалось, эти бактерии стимулируют толл-подобные рецепторы и обладают способностью индуцировать формирование липидных тел и накопление холестерина эфиром [35, 36]. Предполагается, что транслокация бактерий чаще всего происходит в ротовой полости непосредственно через десны, а энергичная чистка зубов может даже усиливать этот процесс [35].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о способности некоторых пробиотических бактерий, особенно тех, которые обладают гидролазной активностью по отношению к солям желчных кислот, понижать уровень липидов низкой плотности у больных, страдающих гиперхолестеринемией [21, 34-36, 39]. Способность к гидролизу желчных кислот специфична для микробиоты и отсутствует у эукариотических клеток, что подтверждает важность кишечной микробиоты для метаболизма холестерина. Поэтому вполне можно предполагать, что пробиотические бактерии, обладающие способностью метаболизировать желчные соли, могут оказывать благотворное влияние на состояние здоровья пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Известно, что желчь изменяет свойства муцина и растворяет поверхностный слой слизи. Поэтому слизистая оболочка желудка может также повреждаться в результате дуоденогастрального рефлюкса. В присутствии соляной кислоты желчные кислоты приобретают способность проникать через клеточные мембраны и повреждать клетки поверхностного эпителия. Для предупреждения этого полезно использование пробиотиков [26].

Пребиотики

В практике лечения больных с дисбиозами нередко используются пребиотики [18, 24]. Являясь селективным субстратом для сахаролитических микроорганизмов, заселяющих толстую кишку, пребиотики способствуют модификации биоценозов в направлении повышения пула кислотосинтезирующей микрофлоры и подавления гнилостных процессов. Однако при использовании пребиотиков необходимо принимать во внимание опасность избыточной пролиферации в пищеварительном тракте популяций потенциально вредных кислотоустойчивых микробов, в частности грибов. Неадекватный прием пребиотиков может усиливать синдром избыточной микробной колонизации тонкой кишки и связанные с этим расстройства. Кроме того, многие олигосахариды обладают свойством осмотического слабительного, их нельзя назначать больным с диарейным синдромом. Некоторые пребиотики могут вызывать ферментативные нарушения в толстой кишке, порождать кишечные колики, метеоризм, нарушение кишечной перистальтики. Избыточное количество пребиотических волокон способно действовать раздражающе на кишечный барьер и увеличивать его проницаемость [47]. Поэтому пребиотики желательно использовать в комплексе с живой пробиотической микрофлорой, избегая при этом их комплексных лиофилизированных форм. Лиофилизация приводит к замедлению регенерации пробиотических бактерий до функционально активных форм. За это время пребиотический компонент симбиотических препаратов успевает утилизироваться индигенной и транзитной микрофлорой кишечника.

Продукты функционального питания и нутрицевтики

В последние годы настоящий бум переживает производство продуктов “функционального питания”. Прогнозируется, что в скором будущем они будут занимать наибольший объем в производстве пищи. Специалисты полагают, что биологически активные соединения и пробиотические бактерии, содержащиеся в продуктах функционального питания, способны поддерживать и регулировать фи-

зиологические функции организма, биохимические и поведенческие реакции, повышать устойчивость к заболеваниям [15, 41].

Вместе с тем, ассортимент продуктов, отвечающих критериям “функционального питания”, пока еще очень скудный. К сожалению, достаточно часто утверждения о высокой лечебно-профилактической эффективности многих продуктов не соответствуют действительности. Важной проблемой является пополнение продуктов функционального питания за счет новых прогрессивных разработок.

Нутрицевтики — это субстраты-фармацевтики, поддерживающие нормальную функциональную активность слизистой оболочки кишки. Они могут выполнять иммуномодулирующие, цитопротекторные и антиоксидантные функции, участвовать в обменных процессах, обеспечивать эпителиоциты энергетическим и пластическим материалом, влиять на гормональный обмен. Применение нутрицевтиков в сочетании с пробиотиками и некоторыми энтеросорбентами способно одновременно улучшить цитопротекцию слизистой оболочки и восстановить ее симбиоз с физиологической микрофлорой [15].

Энтеросорбенты

Нарушение микробной экологии как правило сопровождается загрязнением внутренней среды организма токсическими соединениями как экзогенной, так и эндогенной природы. Это в большой степени обусловлено утратой нормофлорой своей полноценной защитной функции, способствующей нейтрализации и элиминации из организма опасных веществ, попадающих из внешней среды или синтезирующихся в организме из-за нарушения метаболических процессов. Поэтому в схемы лечения больных с дисбиозами целесообразно включать энтеросорбенты.

Энтеросорбция является неинвазивным методом эфферентной терапии и при выборе адекватного сорбента может способствовать эффективно-му очищению организма от аллергенов, медиаторов, продуктов аллергической или воспалительной реакции, метаболитов, токсинов, активных перекисных соединений, вирусов и других соединений. За счет санации биотопов улучшаются условия для жизнедеятельности микробиоты [1, 4, 5].

В настоящее время существует огромный ассортимент энтеросорбентов различной природы, однако не все они являются эффективными при нарушениях микробной экологии. Так, при длительном применении ряда сорбентов, в частности угольных, возможны побочные явления (запоры, диарея, снижение в организме уровня витаминов, гормонов, некоторых микроэлементов, полезных

микроорганизмов и др. за счет их связывания сорбентом), что может повлечь за собой серьезные метаболические нарушения. Применение таких сорбентов, особенно активированного угля, противопоказано при эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки пищевода, желудка, кишечника, а также при желудочно-кишечных кровотечениях. Многие сорбенты связывают бактериальные клетки, что может приводить к углублению микробиологических расстройств [1, 4, 5].

Энтеросорбенты, назначаемые при дисбиозах, не должны быть травматичными относительно слизистой барьера, связывать клетки индигенной микрофлоры и физиологически ценные нутриенты. Вместе с тем в условиях микробиологических нарушений, сопровождающихся угнетением анаэробного грамположительного звена бактериоценоза и роста популяций грамотрицательных бактерий, происходит нарушение барьерных функций, что может привести к транслокации липополисахаридов и целых микробных клеток, эндотоксемии и гиперактивности иммунной системы.

К патологии, ассоциируемой с повышенным уровнем эндотоксинов в крови, относят болезнь Альцгеймера и нарушение познавательных способностей, ИБС и инсульт, сахарный диабет 2 типа, рак, аллергию, аутизм, аутоиммунные болезни, синдром хронической усталости, энцефалопатию, фибромиалгию, цирроз печени, нефропатию, ожирение, остеоартрит, пародонтоз, болезнь Паркинсона, ревматоидный артрит, шизофрению, стресс, увеит и др. [24].

Поэтому очень важным является способность используемого сорбента подавлять эндотоксиновую агрессию, улучшать состояние приэпителиальной биопленки и иммунитет.

Энтеросорбенты на основе смектитов

В лечении больных с дисбиозами все чаще используют сорбенты на основе смектита (бентонита), который представляет собой природное глинистое полиминеральное образование, состоящее на 60-70 % из минералов группы монтмориллонита. Минералы этой группы характеризуются чрезвычайно мелкими частицами, высокой гидратацией при увлажнении и способностью к образованию тиксотропных высоковязких зелей и гелей. Главными факторами лечебного действия смектитов считаются их абсорбирующие и ионообменные свойства. Путем сорбции и ионообмена они способны связывать и выводить из организма токсины, газы, ионы тяжелых металлов и радионуклидов, не затрагивая при этом клетки индигенной микробиоты [6, 12, 14].

Гель смектита оказывает положительное влияние на жизнедеятельность сахаролитических обли-

гатных анаэробов, в частности бифидобактерий, пропионовокислых бактерий, лактококков и лактобацилл, составляющих бактериальную основу мультипробиотика и физиологических микробиоценозов человека. Увеличивается также резистентность данной микробиоты к неблагоприятным факторам среды [9].

Установленная экспериментально способность геля смектита связывать желчные кислоты и холестерин является одним из факторов, способствующих восстановлению физиологической энтерогепатической циркуляции желчных кислот и снижению их цитотоксического воздействия на слизистую оболочку, а также нормализации холестеринового обмена. Важную роль в предупреждении и лечении атеросклероза играет кремний, содержащийся в большом количестве в смектите. Этот элемент повышает эластичность стенок сосудов и предупреждает формирование на них холестериновых отложений [2, 3].

Мелкодисперсная структура и способность формировать гели наделяют смектитовые сорбенты цитомукопротекторными свойствами, что свидетельствует в пользу целесообразности их применения в комплексных схемах лечения больных воспалительными заболеваниями слизистых оболочек [44]. Кристаллическая структура смектита представляет собой устойчивую решетку из кремния, кислорода и алюминия с примесью большого набора минеральных элементов, которые могут легко вступать в обменные реакции с химическими веществами, присутствующими в желудочно-кишечном тракте. Поскольку эти элементы очень слабо связаны с основной решеткой минерала, они при попадании минерала в организм *per os* могут легко отделяться и, если в организме существует дефицит этих элементов, им использоваться. Свободные же связи минерала предположительно замещаются теми элементами, которых в организме содержится в избытке. Далее минерал с замещенными ионами выводится через желудочно-кишечный тракт из организма. Таким образом, использование смектита должно способствовать нормализации минерального обмена в организме, нарушения которого играют важную патогенетическую роль при очень многих заболеваниях [12, 14].

Смектит — это природный поликомпонентный комплекс минералов, занимающих важное место в поддержании жизни. Многие из минеральных элементов, содержащихся в смектите, относятся к группе биофильных минералов, участвующих в ряде жизненных процессов как обязательные составляющие ферментов, гормонов, витаминов и др.

Важное место среди минералов смектита занимает кремний, который относится к числу эссен-

циальных для человека элементов. Несмотря на то что кремний является одним из наиболее распространенных в земной коре химических элементов, в обычных условиях он усваивается организмом человека в очень малых количествах. Установлено, что в организме взрослого человека содержится около 1 г кремния, а концентрация в крови — около 1 мкг/мл. Взрослому человеку ежедневно требуется получать с пищей и водой 50-100 мг кремния. При этом в организме усваивается только около 4 % общего количества поступившего кремния [3].

Интересно, что в онтогенезе человека наибольшая концентрация кремния содержится в плоде, причем на начальных этапах его развития [2]. Это свидетельствует о важной роли кремния в формировании организма. К моменту рождения ребенка концентрация кремния в организме постепенно снижается. Количество кремния также уменьшается в процессе старения организма. Это приводит к повышению хрупкости костей, снижению прочности связок, развитию гиперхолестеринемии и другой патологии, что свидетельствует о важности использования препаратов, содержащих кремний, в геронтологии.

Установлено, что в местах перелома костей при образовании коллагеновых фибрилл и интенсивном клеточном разрастании содержание кремния увеличивается почти в 50 раз. Поэтому больные с повреждениями такого характера особо нуждаются в препаратах, содержащих кремний [2].

Особенно богаты кремнием соединительная ткань, кожа, кости, эмаль зубов, волосы, легкие, щитовидная железа, гипофиз и надпочечники. В эпителии кожи кремний химически связан с кератином и наряду с серой соединяет макромолекулы этого белка поперечными мостиками, повышая тем самым его химическую и механическую устойчивость, а также непроницаемость для жидкостей. В кровеносных сосудах кремний, сосредоточенный главным образом в эластине, препятствует отложению липидов, нормализует проницаемость стенок и повышает их эластичность [3, 14].

Беременные женщины, кормящие матери и дети больше всех нуждаются в кремнии. Нарушение кремниевого обмена у детей ведет к анемии, рахиту и другим заболеваниям [1, 3]. Все эти болезни протекают на фоне микробиологических нарушений, что свидетельствует о роли микробной экологии человека в обмене минеральных веществ, в том числе кремния.

Преобразование неорганической формы кремния глинистых минералов в органические соединения происходит в желудочно-кишечном тракте человека под действием фермента силиказы. Высока вероятность, что в трансформации минерального кремния в органическую форму участвует микро-

биота. Тот факт, что некоторые бактерии способны извлекать неорганический кремний из минералов и использовать его в своем метаболизме, известен давно [6, 10, 13]. Такие микроорганизмы могут присутствовать и в составе многовидовых биоценозов пищеварительного тракта человека.

Безопасность смектитов для здоровья человека подтверждена длительным их применением в народной медицине. Смектиты относят к так называемым съедобным минералам с доказанными антисептическими, противовоспалительными, антитоксическими свойствами [12, 14].

На протяжении столетий, со времен Галена, Авиценны, Гиппократы, Аристотеля, Dioscorida, Плиния, Марко Поло, смектиты широко и успешно использовались в лечебной практике, но с развитием фармацевтической отрасли использование глинистых минералов длительное время оставалось прерогативой народной медицины. Вместе с тем, в современных условиях использование с оздоровительной целью средств на основе природных смектитов становится все более актуальным. Анализ состояния здоровья населения Украины, особенно детей, за последнее десятилетие показывает значительный рост заболеваемости. Нездоровый образ жизни, нерациональное питание, неблагоприятная экология, низкий социальный уровень многих семей, рост табакокурения и алкоголизма уже среди детей и подростков, недостаточный контроль качества пищевых продуктов, воды, воздуха в сочетании с недостаточной гигиенической культурой приводят к росту хронических инфекционных и неинфекционных заболеваний.

В структуре заболеваемости детей и взрослых неуклонно увеличивается доля аллергических и желудочно-кишечных заболеваний, наблюдается развитие хронической патологии в молодом возрасте, растет число пациентов с аутоиммунными, сердечно-сосудистыми, эндокринными, онкологическими и другими серьезными заболеваниями. До 25 % подростков имеют избыточную массу тела. Случаи смертей от ишемической болезни сердца и цереброваскулярных заболеваний регистрируются уже в детском возрасте.

С этих позиций элиминация из организма вредных соединений путем использования природных сорбентов и ионообменных препаратов, среди которых важное место занимают смектиты, является своевременным и весьма важным системным подходом к оздоровлению населения, особенно в сочетании с пробиотикотерапией.

В заключение следует отметить, что наши знания о структуре, биологических свойствах симбиотической микробиоты, а также о ее взаимоотношениях с организмом человека постоянно расши-

ряются. Очень большой прогресс достигнут не только в идентификации, выделении и культивировании представителей индигенной микробиоты, но и в разработке новых генетических инструментальных средств, позволяющих разграничивать взаимодействие микробиома с геномом и физиологией человека. Использование этих методов в дальнейших исследованиях в ближайшие годы позволит значительно углубить наше понимание гомеостатического взаимодействия микробиома и организма человека на молекулярном уровне.

Прогресс научных знаний способствует модернизации пробиотических средств, уточнению по-

казаний и разработке новых стратегий их назначения. В настоящее время пробиотики нашли широкое применение для поддержания здоровья, лечения и профилактики многих заболеваний. При этом усовершенствуются технологии производства пробиотиков в направлении создания инновационных средств, обладающих направленными механизмами действиями, предназначенными для научно обоснованного управления микробиотой человека. Это в перспективе позволит открыть новые пути лечения хронических воспалительных заболеваний и поддерживать здоровье в нормальном состоянии.

Список использованной литературы

1. Артеменко П. Д., Посохова А. В., Тарасенко Г. А. Современные медико-биологические проблемы использования минеральных и органических энтеросорбентов в качестве компонентов биологически активных добавок к пище // Тихоокеанский мед. журн. — 2009. — № 1. — С. 29-32.
2. Воронков М. Г. Биокремнеорганическая химия: достижения, проблемы, перспективы // Вестник РАН. — 1972. — № 11. — С. 58-61.
3. Кузнецов В. Н. Литофагия // Биология. — 2001. — № 5. — С. 1-8.
4. Мазанкова Л. Н. Энтеросорбентные препараты // Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии. — М.: Медицина, 1998. — С. 128-135.
5. Учайкин В. Ф., Новокионов А. А., Соколова Н. В. Энтеросорбция — эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций // Детские инфекции. — 2005. — № 3. — С. 39-43.
6. Ширококов В. П., Бобир В. В. Ліофілізація ентеровірусів та їх бентонітових варіантів // Журн. АМН України. — 2005. — 11, № 2. — С. 24-27.
7. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Биотические проблемы использования пробиотиков в медицине // Сб. трудов IV Национального конгресса по биотике (Киев, 20-23 сентября 2010 г.). — Киев, 2011. — С. 123-128.
8. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Микробная экологическая система человека: современная концепция // 36. праць науково-практичної конференції "Мікробна екологія людини. Сучасні стратегії використання пробіотиків". — К., 2011. — С. 2-15.
9. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Новые стратегии в области создания и клинического использования пробиотиков // Вісник фармакології та фармації. — 2010. — № 2. — С. 18-30.
10. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Перспективы использования бентонита при создании нового вида мультипробиотиков // Современная педиатрия. — 2008. — № 4. — С. 143-154.
11. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Мікробний літопис біосфери // Світогляд. — 2010. — № 3. — С. 60-71.
12. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. На зорі зародження життя: роль глинистих мінералів // Світогляд. — 2013. — № 1. — С. 58-65.
13. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Паралельні світи перетинаються // Світогляд. — 2010. — № 5. — С. 18-28.
14. Ширококов В. П., Янковский Д. С., Дымент Г. С. Світ глини і здоров'я людини // Світогляд. — 2012. — № 2. — С. 6-17.
15. Янковский Д. С., Дымент Г. С. Микрофлора и здоровье человека. — Киев: ТОВ "Червона Рута-Турс", 2008. — 552 с.
16. Янковский Д. С., Моисеенко Р. А., Дымент Г. С. Место дисбиоза в патологии человека // Современная педиатрия. — 2010. — № 1. — С. 154-167.
17. Янковский Д. С., Моисеенко Р. А., Дымент Г. С. Особенности отечественных мультипробиотиков // Современная педиатрия. — 2009. — № 3. — С. 79-84.
18. Янковский Д. С., Ширококов В. П., Дымент Г. С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека. — Киев: ТОВ "Червона Рута-Турс", 2011. — 169 с.
19. Янковский Д. С., Ширококов В. П., Моисеенко Р. А. и др. Дисбиозы и современные подходы к их профилактике // Современная педиатрия. — 2010. — № 3. — С. 143-151.
20. Янковский Д. С., Ширококов В. П., Моисеенко Р. А. и др. Современные возможности профилактики дисбиозов у детей и взрослых // Профілактична медицина. — 2010. — № 4. — С. 69-76.
21. Agerholm-Larsen L., Raben A., Haulrik N. et al. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases // Eur. J. Clin. Nutr. — 2000. — 54, № 4. — P. 288-297.
22. Ait-Belgnaoui A., Durand H., Cartier C. et al. Prevention of gut leakiness by a probiotic treatment leads to attenuated HPA response to an acute psychological stress in rats // Psychoneuroendocrinology. — 2012. — 37, № 11. — P. 1885-1895.
23. Barr J. J., Auro R., Furlan M. et al. Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. — 2013. — 110, № 26. — P. 10771-10776.
24. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function // Pharmacol. Res. — 2013. — 69, № 1. — P. 87-113.
25. Benton D., Williams C., Brown A. Impact of consuming a milk drink containing a probiotic on mood and cognition // Eur. J. Clin. Nutr. — 2007. — 61, № 3. — P. 355-361.
26. Bsted A. C., Logan A. L., Selhub E. M. Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern

- advances: Part II — Contemporary contextual research // Gut Pathog. — 2013. — 5, № 1. — P. 3-17.
27. Brenchley J. M., Douek D. C. Microbial translocation across the GI tract // Annu. Rev. Immunol. — 2012. — 30. — P. 149-173.
 28. Clavier J. M. Viruses take center stage in cellular evolution // Genome Biology. — 2006. — 7. — P. 110.
 29. Cunningham-Rundles S., Ahrné S., Johann-Liang R. et al. Effect of probiotic bacteria on microbial host defense, growth, and immune function in human immunodeficiency virus type-1 infection // Nutrients. — 2011. — 3, № 12. — P. 1042-1070.
 30. Di Giacinto C., Marinaro M., Sanchez M. et al. Probiotics meliorate recurrent Th1-mediated murine colitis by inducing IL-10 and IL-10-dependent TGF-beta-bearing regulatory cells // J. Immunol. — 2005. — 174, № 6. — P. 3237-3246.
 31. Flint H. J., Scott K. P., Louis P. et al. The role of the gut microbiota in nutrition and health // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — 9, № 10. — P. 577-589.
 32. Hold, G. L., Pryde, S. E., Russell, V. J. et al. Assessment of microbial diversity in human colonic samples by 16S rDNA sequence analysis // FEMS Microbiol. Ecol. — 2002. — 39, № 1. — P. 33-39.
 33. Hummelen R., Chantalucha J., Butamanya N. L. et al. Effect of 25 weeks probiotic supplementation on immune function of HIV patients // Gut Microbes. — 2011. — 2, № 2. — P. 80-85.
 34. Jones M. L., Martoni C. J., Di Pietro E. et al. Evaluation of clinical safety and tolerance of a Lactobacillus reuteri NCIMB 30242 supplement capsule: a randomized control trial // Regul. Toxicol. Pharmacol. — 2012. — 63, № 2. — P. 313-320.
 35. Jones M. L., Martoni C. J., Parent M., Prakash S. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active Lactobacillus reuteri NCIMB 30243 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults // Br. J. Nutr. — 2012. — 107, № 10. — P. 1505-1513.
 36. Jones M. L., Tomaro-Duchesneau C., Martoni C. J., Prakash S. Cholesterol lowering with bile salt hydrolase-active probiotic bacteria, mechanism of action, clinical evidence, and future direction for heart health applications. // Expert Opin. Biol. Ther. — 2013. — 13, № 5. — P. 631-642.
 37. Maes M., Kubera M., Leunis J. C., Berk M. Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut // J. Affect. Disord. — 2012. — 141, № 1. — P. 55-62.
 38. Metchnikoff E. Lactic acid as inhibiting intestinal putrefaction. — The prolongation of life: optimistic studies / Ed. M. P. Chalmers. — London: Heinemann, 1907. — P. 161-183.
 39. Ooi L. G., Ahmad R., Yuen K. H., Liong M.T. Lactobacillus acidophilus CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters // J. Dairy Sci. — 2010. — 93, № 11. — P. 5048-5058.
 40. Qin, J., Li R., Raes J. et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing // Nature. — 2010. — 464, № 7285. — P. 59-65.
 41. Schaafsma G., Korstanje R. The functional drinks prophecy // World Food Ingredients. — 2004. — № 3. — P. 44-48.
 42. Sjögren, K., Engdahl C., Hennig P. et al. The gut microbiota regulates bone mass in mice // J. Bone Miner. Res. — 2012. — 27, № 6. — P. 1357-1367.
 43. Sommer F., Bäckhed F. The gut microbiota — masters of host development and physiology // Nat. Rev. Microbiol. — 2013. — 11, № 4. — P. 227-238.
 44. Tap J., Mondot S., Levenez F. et al. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core // Environ. Microbiol. — 2009. — 11, № 10. — P. 2574-2584.
 45. Taverniti V., Guglielmetti S. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept) // Genes Nutr. — 2011. — 6, № 3. — P. 261-274.
 46. Toh Z. Q., Anzela A., Tang M. L. K., Licciardi P. V. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease // Front Pharmacol. — 2012. — 3, article № 171. — 14 p.
 47. Videlock E. J., Cremonini F. Meta-analysis: Probiotics in antibiotic-associated diarrhoea // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2012. — 35, № 12. — P. 1355-1369.
 48. Walker A. W., Ince J., Duncan S. H. et al. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota // ISME J. — 2011. — 5, № 2. — P. 220-230.

Получено 28.08.2013

МІКРОБІОМ ЛЮДИНИ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ЙОГО ОЗДОРОВЛЕННЯ (огляд літератури)

Д. С. Янковський, В. П. Ширококов*, О. П. Волосовець*, Р. А. Моїсєєнко**, Г. С. Димент

Науково-виробнича компанія "О. Д. Пролісок", 08671 с. В. Вильшанка
Васильківського р-ну, Київської обл.

*Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця МОЗ України, 01601 Київ

**Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика МОЗ України, 04112 Київ

Огляд присвячений питанням мікробної екології людини і використанню в медицині засобів для оздоровлення мікробіома. Наведено сучасні дані, що стосуються складу і функціональної активності фізіологічної мікробіоти людини, а також впливу зміненого мікробіома на розвиток патології. Проведений аналіз результатів досліджень ефективності засобів пробіотичного ряду в лікуванні хворих з різною формою патології. Представлена характеристика сучасних засобів пробіотичної терапії. Особливу увагу приділено доцільності комплексного використання пробіотиків і ентеросорбентів, серед яких значний інтерес викликають смектити.

HUMAN MICROBIOME AND MODERN METHODS OF ITS IMPROVEMENT (review of literature)

**D. S. Yankovsky, V. P. Shirobokov*, A. P. Volosovets*,
R. A. Moiseenko**, G. S. Dymant**

Scientific and Production Company "O. D. Prolisok", 08671 V. Vilshanka Village
Vasilkovsky Rayon, Kyivska Oblast

*A. A. Bogomolets National Medical University Ministry of Health Ukraine, 01601 Kyiv

**P. L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education
Ministry of Health Ukraine, 04112 Kyiv

Reviewed were issues of human microbial ecology and medical use of means to improve microbiome. Presented are the data about composition and functional activity of physiological microbiote of human being, as well as effects of altered microbiome on the development of pathology. Analyzed were the results of study into the efficacy of means of probiotic series in the treatment of patients with varying forms of pathology. Modern means of probiotic therapy are characterized with special emphasis being laid on the expediency of using probiotics in combination with enterosorbents, among which smectites presenting special interest.