

НОВОЕ ПОКОЛЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЕНТОВ И КОМПЛЕКСНЫХ ПРОБИОТИКОВ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕНИЯ МИКРОБНОЙ ЭКОСИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

¹ Научно-производственная компания «О.Д. Пролисок», г. Киев, Украина

² Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

³ Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

Статья посвящена вопросам микробной экологии человека и использованию пробиотиков в медицине. Приведена характеристика отечественных энтеросорбентов на основе смектита и мультифункциональных комплексных пробиотиков на их основе.

Ключевые слова: микробная экология, микробиота, пробиотик, смектит, энтеросорбент, мультипробиотик, «Смектовит®», «Симбитер® форте».

Последние два десятилетия ознаменовались заметным ростом научного интереса к вопросам микробной экологии человека. Одной из причин повышенного внимания ученых и практиков к данной проблеме явились результаты многочисленных исследований, показавших, что большинство соматических и инфекционных заболеваний человека сопровождаются патологическими изменениями состава и функций его нормальной микрофлоры (индигенной микробиоты) [25,30,51].

Установлено, что поврежденная микробиота является важным фактором развития ожирения, жировой дистрофии печени, инсулиновой резистентности, гиперхолестеринемии, аутоиммунных болезней, в том числе ревматоидного артрита, нарушения функций пищеварительной системы и воспалительных заболеваний кишечника, аллергии, развития отдельных типов рака и многих других острых и хронических патологических процессов [36,40,41,45,57].

Возрастает признание связи между расстройствами психического здоровья и нарушениями микробной экологии. Этот вопрос был поставлен еще работами И.И. Мечникова [60], а в последние годы функциональный комплекс кишечник-мозг-микробиота интенсивно изучается [42,44,58,65].

Установлено, что ряд психиатрических заболеваний сопровождается микробиологическими расстройствами, окислительным стрессом и увеличением уровня воспалительных цитокинов, в частности TNF- α , IL-1, IL-6 [65]. Предполагают, что на когнитивные способности и поведение благоприятное воздействие могут оказывать биоценоз-восстанавливающие методы лечения, например с использованием пробиотиков [37,42,59].

Патологически измененная микробная экосистема зачастую служит пусковым механизмом в развитии болезни, способствует затяжному, хроническому ее течению с развитием метаболических и иммунных расстройств, формированием 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 пациентов с такими расстройствами здоровья необходимо применение комплексных схем, в том

числе направленных на восстановление физиологических функций нормофлоры и повышение иммунобиологической активности организма [29,30,51].

Особую тревогу вызывает увеличение числа детей, страдающих тяжелыми микробиологическими расстройствами, начиная с раннего возраста. 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 факторами риска, нерациональным медикаментозным лечением [17,24,29,31].

Осложненное течение беременности, нарушение микробиологического статуса, неполноценность питания, возрастание стрессовых воздействий, экологическое неблагополучие, бесконтрольное применение антибиотиков и других фармацевтических препаратов приводят к неуклонному увеличению контингента детей с первичными нарушениями в микробной экологической системе. Именно с нарушениями становления микрофлоры связаны многие проблемы со здоровьем ребенка, возникающие на первом году его жизни и хронизирующиеся в последующем [26,31]. Дальнейшему усложнению микробиологических 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 [30].

Применение устаревших подходов к лечению больных, которые не учитывают значительный вклад в развитие патологии нарушений в системе микробов-симбионтов, уменьшает эффективность терапии. Накапливается все больше фактов, что ряд широко используемых фармацевтических препаратов имеют негативное иммунотропное действие и губительно влияют на симбиотическую микробиоту [17,24,40].

Наряду с этим, с каждым годом стремительно увеличивается информация о влиянии индигенной микробио-

ты на широкий спектр физиологических жизнеобеспечивающих функций организма человека. Микробная экосистема человека, которая рассматривается как важный физиологический орган, 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 поддержки со стороны индигенной микробиоты быстро подвергаются патологическим изменениям, что и приводит к развитию различных заболеваний и их серьезным осложнениям [17,28,29,51,57,62]. 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 антиоксидантная защита.

Достижения современной биологии и медицины позволяют рассматривать совокупность микробиоценозов (микробиом) человека как своеобразную жизненно необходимую микробно-метаболическую многофункциональную систему, выполняющую самостоятельно и во взаимодействии с другими органами и системами огромное количество физиологических функций, обеспечивающих гомеостатическое состояние организма в целом [17,25,30].

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* [51,68]. Суммарное число генов микробиоты (метагеном), по крайней мере, в 100 раз больше человеческого генома [68].

Обширный анализ нуклеотидных последовательностей малых субъединиц (16S) рибосомальной РНК (рРНК), амплифицированных из фекальных образцов [48,56,69,70,74], был дополнен данными метагеномного секвенирования [62,68], что позволило составить общее представление по микробному разнообразию: у здорового человека доминируют бактерии, принадлежащие к типам *Firmicutes*, *Bacteroidetes* и *Actinobacteria*, в меньших количествах присутствуют также бактерии типов *Proteobacteria* и *Verrucomicrobia* [51,52].

До настоящего времени при рассмотрении симбиотической микробиоты человека основное внимание уделяется бактериальным представителям микробиоты человека. Индигенная 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 микробно-иммунологической системы вносят определенный вклад в выполнение микробиоценозами своих физиологических функций [13,14,30].

В частности, во всех биотопах человека в высокой концентрации содержатся вирусы. Расшифровка генома

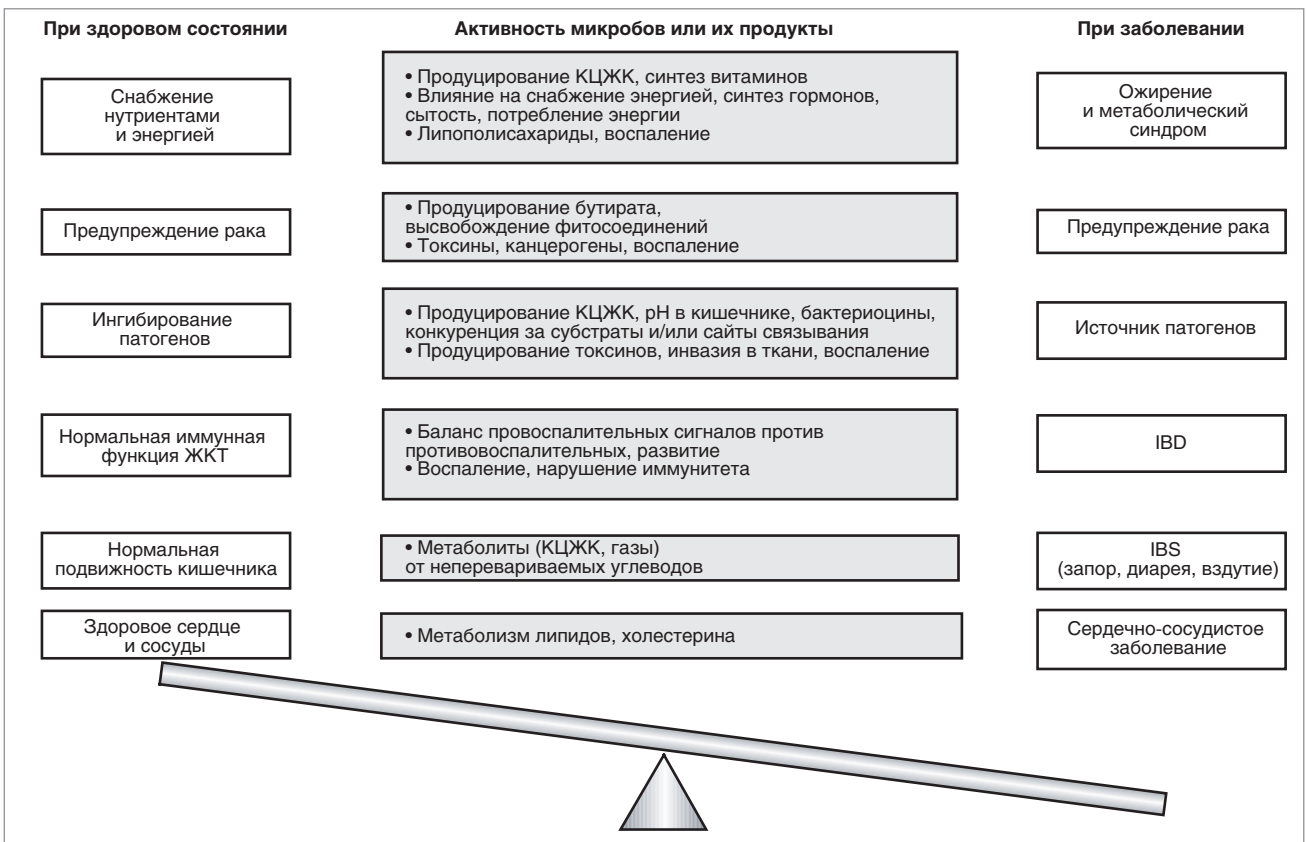


Рис. 1. Влияние кишечного микробиома на здоровье человека

Примечания: 1. Большинство видов активности микробов, приведенных в центральной колонке, являются функциями всего кишечного микробиома, а не отдельных микробных видов. Баланс активности микробиома и производимых им веществ определяет общий вклад в здоровье или заболевание; 2. Сокращения: КЦЖК – короткоцепочечные жирные кислоты, IBD – воспалительная болезнь кишечника, IBS – синдром раздраженного кишечника [51]

человека выявила в нем огромное количество вирусного генетического материала: не менее 11% генома человека составляют вирусные гены [30]. В 2010 году группа ученых из США и Австралии установила, что каждый человек обладает уникальным набором вирусов, обитающих в толстом кишечнике [70].

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 биоценозов защищают макроорганизм от своих болезнетворных сородичей и повышают общую сопротивляемость ко многим неблагоприятным воздействиям. Вирусы бактерий – бактериофаги – принимают активное участие в контроле над поддержанием нормального бактериального баланса в биоценозе, а также обеспечивают механизмы генетических рекомбинаций посредством трансдукции [63].

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, своей структурой напоминающие иммуноглобулины, в состоянии присоединяться к гликанам муциновых комплексов и формировать «бактериофаговый» защитный слой, предупреждающий транслокацию бактерий во внутреннюю среду организма («фаговый иммунитет») [39].

Механизмы взаимосвязей между микробиотой и организмом человека пока исследованы недостаточно. Связи эти, без сомнения, очень сложные и включают взаимодействия между отдельными представителями самой микробиоты, слизистым слоем желудочно-кишечного тракта, иммунной системой и энтероцитами [30,36,51].

В настоящее время наука располагает множеством убедительных доказательств, свидетельствующих о том,

что физиологическая микробиота выполняет весьма широкий спектр жизненно важных локальных и системных функций (рис. 1).

Установлено, что симбиотические микробные сообщества оказывают существенное влияние на структурно-функциональное состояние внутренних органов, иммунную систему, процессы регуляции метаболизма, а также способствуют гармоничным взаимодействиям макроорганизма с экзогенным микробным миром [22,30,40,45,51].

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 многие биоценозвосстанавливающие средства (пробиотики, пребиотики, постбиотики, фармабиотики, парабиотики, синбиотики, нутрицевтики, продукты функционального питания, энтеросорбенты и др.) отличаются достаточной эффективностью. Не все из этих средств являются также безопасными для здоровья отдельных категорий пациентов, особенно детей раннего возраста и иммунокомпрометированных лиц, а применение их во многих случаях носит хаотичный характер, не учитывающий ни особенности используемого препарата, ни индивидуальной характеристики каждого клинического случая. Отсутствуют также рациональные схемы комплексного использования средств микроэкологической терапии с различными механизмами действия при разных формах патологии.

При создании препаратов для оздоровления микробной экологической системы необходимо принимать во внима-

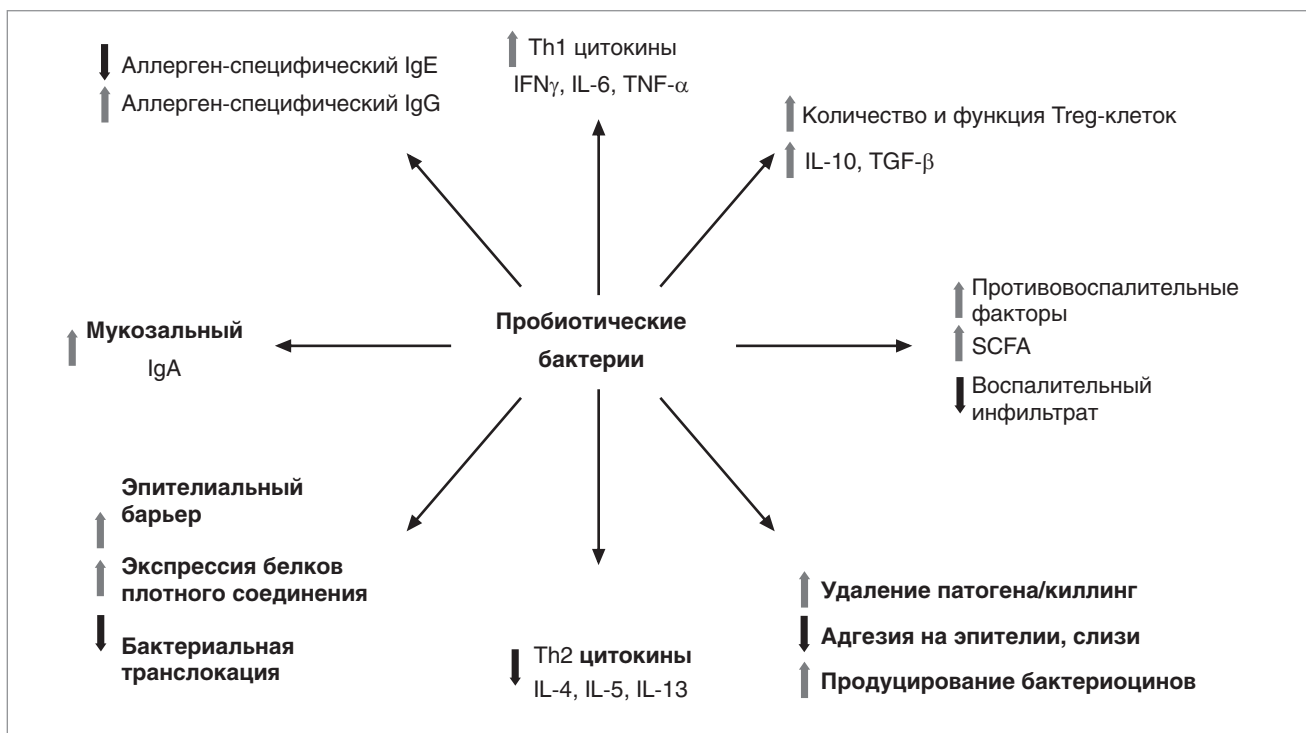


Рис. 2. Обобщенная схема отдельных биологических эффектов пробиотиков, имеющих значение при лечении больных с аллергией и воспалительными заболеваниями [64]

ние важность восстановления структуры, состава и функциональной активности эпителиальных биопленок, а также необходимости 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.

Наиболее признанными биокооректорами 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 положительному модулирующему эффекту на иммунный ответ [40,46,49,58,71].

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

Накоплено много данных, свидетельствующих, что пробиотики модулируют Th1/Th2-баланс, предупреждая тем самым развитие таких распространенных заболеваний, как аллергии. К другим эффектам пробиотиков, свидетельствующих об их способности влиять на аллергические заболевания, относится стимуляция уровней мукозального IgA, а также аллерген-специфических ответов В- и Т-клеток (рис. 2) [46,64].

Результаты метаанализа [73] свидетельствуют о превентивном эффекте отдельных пробиотиков против развития антибиотикоассоциированной диареи. Этот эффект оказался относительно постоянным для различных режимов использования антибиотиков и различных показаний, включая эрадикацию патогенов вида *Helicobacter pylori*, и наблюдается как у взрослых пациентов, так и у детей.

В практике лечения больных с дисбиозами нередко используются *пробиотики* [30,40,41]. Являясь селективным субстратом для сахаролитических микроорганизмов, заселяющих толстую кишку, пробиотики способствуют модификации биоценозов в направлении повышения пула кислотосинтезирующей микрофлоры и подавления гнилостных процессов. Однако при использовании пробиотиков необходимо принимать во внимание опасность избыточной пролиферации в пищеварительном тракте популяций потенциально вредных кислотоустойчивых микробов, в частности грибов. Неадекватный прием пробиотиков 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 пробиотики могут вызывать ферментативные нарушения в толстой кишке, порождать кишечные колики, метеоризм, нарушение кишечной перистальтики. Избыточное количество пробиотических волокон способно действовать раздра-

жающе на кишечный барьер и увеличивать его проницаемость [73]. Поэтому пребиотики желательнее 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 успеет утилизироваться индигенной и транзитной микрофлорой кишечника.

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 физиологические функции организма, биохимические и поведенческие реакции, повышать устойчивость к заболеваниям [26,67].

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. Нутрицевтики 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 [26].

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 и 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 эффективному 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 [1,4,9].

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 [1,4,7,9].

Энтеросорбенты, назначаемые при дисбиозах, не должны быть травматичными относительно слизистого 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, очень важным является способность используемого сорбента подавлять эндотоксиновую агрессию, улучшать состояние приэпителиальной биопленки и показатели иммунитета.

Этим характеристикам в наибольшей степени отвечают сорбенты на основе *смектита (бентонита)*.

Смектит 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 [10,15,16,47].

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 [50,72,75].

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 [15,16].

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 эссенциальных для человека элементов. Несмотря на то, что кремний является одним из наиболее распространенных в земной коре химических элементов, в обычных условиях он усваивает-

ся организмом человека в очень малых количествах. Установлено, что в организме взрослого человека содержится около 1 г кремния, а 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% от 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 соединительные ткани, 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 [3,15].

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.

Превращение 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 микробиота. Тот факт, что некоторые бактерии способны извлекать неорганический кремний из минералов и использовать его в своем метаболизме, известен давно [5,10,11,14]. 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, антиоксидантными свойствами [15,16].

На протяжении столетий, со времен Галена, Авиценны, Гипократа, Аристотеля, Диоскорида, 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 средств на основе природных смектитов с оздоровительной

целью 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 диетической пробиотикотерапией живыми мультипробиотиками.

Базируясь на результатах многолетних исследований, украинские ученые разработали новые диетические добавки со свойствами энтеросорбента серии «Смектовит®», которые представляют собой стерильный гель натриевой или калиевой формы мелкодисперсной фракции смектита. Перевод смектита в форму геля способствует выделению его наиболее активной и физиологически ценной фракции. Получаемая при этом щелочная форма смектита имеет более высокие ионообменные свойства по сравнению с щелочно-земельными формами, поскольку натрий или калий легко замещаются на другие ионы большей валентности и большего радиуса [10,12,18,19].

Разработанные смектитовые препараты сочетают в себе качества энтеросорбента с высокими ионообменными

и адсорбционными свойствами; мультиминерального средства; цитомукопротектора, оказывающего защитное воздействие на слизистые оболочки пищеварительного тракта; протектора индигенных микробиоценозов, создающего условия для оптимизации состава и функций симбиотической микробиоты. Некоторые виды «Смектовита» дополнительно обогащены эссенциальными микроэлементами и биологически активными добавками природного происхождения, что расширяет спектр их полезных свойств [18,19].

В отличие от сухих глинистых препаратов, «Смектовит®» — это «живой» минерал, технология изготовления которого позволяет сохранить наиболее важные природные свойства смектита. Гелевая форма «Смектовита» обеспечивает хорошую обволакивающую способность препарата, позволяет ему свободно распределяться по поверхности пищеварительного тракта, что дает возможность минералу эффективно взаимодействовать с гликопротеинами слизи и микробной биопленкой. Важно, что гель смектита не связывает бактериальные клетки, поэтому не способен нарушать микробный баланс в биотопах и вызывать метаболические нарушения. Мелкодисперсная форма смектитового геля исключает возможность повреждения слизистой оболочки и, напротив, обладает обволакивающими свойствами и способствует укреплению слизистого барьера и микробной биопленки. Это определяет безопасность и целесообразность применения диетических добавок при воспалительных заболеваниях ротовой полости и желудочно-кишечного тракта.

Смектитовый гель, насыщенный влагой, в отличие от высушенных препаратов, не набухает при прохождении через разные отделы пищеварительного тракта и не может привести к нарушению водно-электролитного баланса.

«Смектовит®» — энтеросорбент, который связывает и выводит из организма микробные и пищевые токсины, продукты гниения, вирусы, тяжелые металлы, холестерин, защищает слизистую оболочку от агрессивного действия желчи и желудочного сока. В результате сорбции токсических продуктов микробной жизнедеятельности, повреждающих эпителий пищеварительного тракта, про-

Таблица 1

Характеристика различных видов диетических добавок серии «Смектовит®»

Вид диетической добавки	Состав	Показания для применения (в качестве компонента комплексной терапии)
Смектовит® натриевый	5%-й стерильный гель натриевой формы смектита	Интоксикация, диарея, метеоризм, функциональные нарушения органов пищеварительной системы, энтеровирусные инфекции, нарушения кислотно-щелочного баланса, гиперхолестеринемия, ожирение [6,8,10].
Смектовит® калиевый	5%-й стерильный гель калиевой формы смектита	Сердечно-сосудистые заболевания, гипогликемия, мышечные судороги, дисфункции пищеварительного тракта, нарушение водно-электролитного обмена, гиперхолестеринемия, аллергия, депрессивные состояния [8,15].
Смектовит® йодированный	5%-й стерильный гель натриевой формы смектита, обогащенный йодом	Патология щитовидной железы, метаболические нарушения, желудочно-кишечные заболевания, инфекции различной этиологии, иммунные нарушения [8,13,16,21].
Смектовит® селеновый	5%-й стерильный гель натриевой формы смектита, обогащенный селеном	Нарушение механизмов антиоксидантной защиты, заболевания сердечно-сосудистой системы, патология щитовидной железы, иммунодефицит, вирусные инфекции, интоксикации [8,18].
Смектовит® омега	5%-й стерильный гель натриевой формы смектита, дополнительно содержащий 5% масла льна и 5% масла зародышей пшеницы	Сердечно-сосудистые заболевания, воспалительные заболевания кишечника, колиты, гастриты, пародонтоз, метаболические и иммунные нарушения, аллергия, гиперхолестеринемия, ожирение, алкогольная интоксикация [8,19].
Смектовит® с прополисом	5%-й стерильный гель натриевой формы смектита, содержащий 0,7% прополиса	Инфекции различной этиологии, иммунные нарушения, стоматологические заболевания, нарушение механизмов антиоксидантной защиты, воспалительные заболевания слизистых оболочек [8,22,38].

дуктов незавершенного метаболизма, а также благодаря обволакивающему и регенераторному действию, сорбент способствует восстановлению слизистой оболочки.

Способность «Смектита» связывать кишечные газы способствует облегчению состояния больных с метеоризмом, в том числе детей с «коликами», а сорбция энтеровирусов определяет целесообразность его применения при ротавирусных гастроэнтеритах и других энтеровирусных инфекциях.

Диетические добавки «Смектовит®» рекомендованы для непосредственного употребления с целью улучшения функций пищеварительной системы, устранения дефицита незаменимых минералов, поддержания нормального кислотно-щелочного баланса, уменьшения симптомов интоксикации, поддержания структуры и функциональной активности приэпителиальной биопленки. Они также могут быть использованы в комплексе с пробиотиками в различных оздоровительных схемах. Серия «Смектовит®» включает 6 видов диетических добавок, общая характеристика которых представлена в таблице 1.

Гель смектита успешно использован в составе нового поколения средств пробиотического ряда — мультипробиотиков «Симбитер® форте».

Мультипробиотики серии «Симбитер® форте» представляют собой комплексные препараты, в которых рационально суммированы оздоровительные потенциалы живой биомассы пробиотических бактерий и геля смектита глубокой очистки, а также других биологически активных продуктов природного происхождения. Введение геля смектита в состав мультипробиотика рацио-

нально дополняет арсенал его свойств новыми физиологическими активностями и значительно увеличивает срок хранения живого пробиотического препарата за счет протекторного воздействия на анаэробные бактерии [11,20–22].

При смешивании клеточной биомассы с гелем смектита мелкодисперсный сорбент связывается с поверхностными структурами бактериальных клеток и покрывает их защитным слоем, защищая от воздействия ингибирующих факторов: желудочной кислоты, панкреатических секретов, желчи, лизоцима, ферментов, токсических радикалов кислорода и других вредных соединений [8,20]. Это способствует увеличению выживаемости пробиотической биомассы при ее транзите через агрессивные участки пищеварительного тракта.

Гель смектита оказывает положительное влияние на жизнедеятельность сахаролитических облигатных 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 [11]. Поэтому поступление комплексного мультипробиотика в биотопы должно приводить к усилению пробиотического эффекта и эффективному восстановлению физиологического анаэробно-сахаролитического звена нормобиоты.

Установленная экспериментально способность геля смектита связывать желчные кислоты и холестерин [11] является одним из факторов, способствующих восстанов-

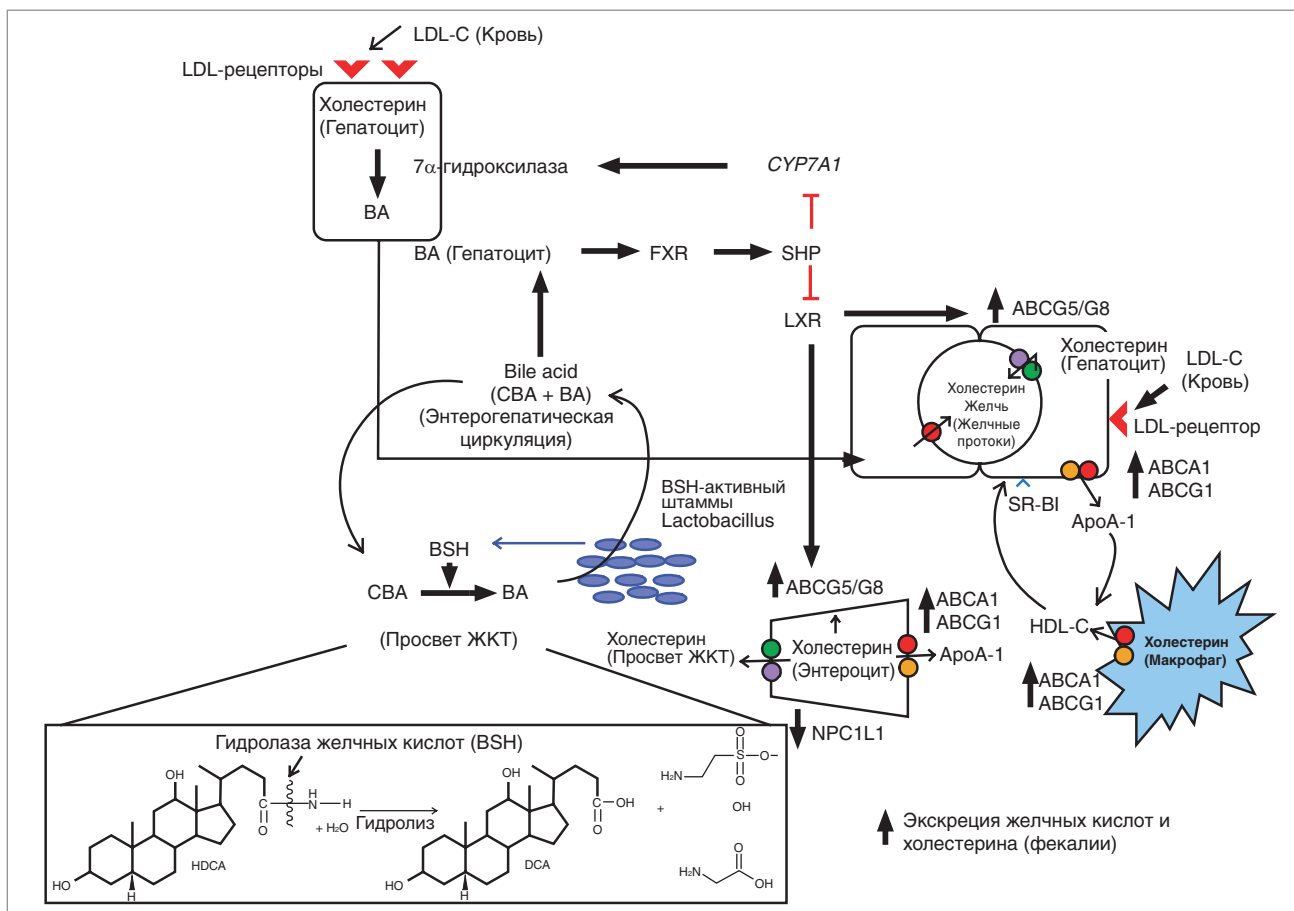


Рис. 3. Схематическое представление возможных эффектов, связанных с влиянием пробиотиков на метаболические пути холестерина [45]. Ферментативная BSH-активность обеспечивает гидролиз конъюгированных желчных кислот (CBA) до деконъюгированных желчных кислот (BA)

Таблица 2

Характеристика мультипробиотиков серии «Симбистер® форте»

Вид диетической добавки	Состав одной дозы (10 см ³)	Показания для применения (в качестве компонента комплексной терапии)
«Симбистер® форте-М»	Биомасса пробиотических бактерий, накопленная в молочно-сметитовой среде (не менее 2x10 ¹⁰ КОЕ/дозе), 200 мг зародышей пшеницы и 200 мг смектита	Дисбиоз, интоксикация, функциональные нарушения органов пищеварительной системы, энтеровирусные инфекции, иммунодефицит, гиперхолестеринемия [6,11,29,32]
«Симбистер® форте детский»	Биомасса пробиотических бактерий, накопленная в молочно-сметитовой среде (не менее 2x10 ⁹ КОЕ/дозе), 200 мг смектита	Микробиологические и иммунные нарушения, энтеровирусные инфекции, метаболические расстройства [17,23,30,31]
«Симбистер® форте злаковый»	Биомасса пробиотических бактерий, накопленная в молочно-сметитовой среде (не менее 2x10 ¹⁰ КОЕ/дозе), 500 мг зародышей пшеницы и 200 мг смектита	Дисбиоз, интоксикация, функциональные нарушения органов пищеварительной системы, энтеровирусные инфекции, иммунодефицит, метаболические расстройства [24,25]
«Симбистер® омега»	Биомасса пробиотических бактерий, накопленная в молочно-сметитовой среде (не менее 2x10 ¹⁰ КОЕ/дозе), 200 мг зародышей пшеницы и 200 мг смектита, 250 мг масла льна и 250 мг масла зародышей пшеницы	Сердечно-сосудистые заболевания, воспалительные заболевания кишечника, колиты, гастриты, пародонтоз, метаболические и иммунные нарушения, аллергия, гиперхолестеринемия, ожирение, алкогольная интоксикация [19,33]
«Симбистер® форте с прополисом»	Биомасса пробиотических бактерий, накопленная в молочно-сметитовой среде (не менее 2x10 ¹⁰ КОЕ/дозе), 200 мг смектита, 35 мг прополиса	Дисбиоз, интоксикация, нарушение механизмов антиоксидантной защиты, иммунодефицит, стоматологические заболевания, вирусные инфекции, интоксикации, воспалительные заболевания слизистых оболочек [22,38]

лению 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].

Роль микробиологических нарушений в развитии атеросклероза доказана рядом исследований. Оказалось, что атеросклеротические бляшки человека контаминированы микроорганизмами. Наиболее часто в них встречаются грамотрицательные бактерии видов *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas diminutiva* 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 [54,55]. Как оказалось, эти бактерии стимулируют толл-подобные рецепторы и обладают способностью индуцировать формирование липидных тел и накопление холестерина в клетках [53,55]. Предполагается, что транслокация бактерий чаще всего происходит в ротовой полости, непосредственно через десны, и даже энергичная чистка зубов может усиливать этот процесс [34].

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 гипер-

холестеринемией [34,35,43,53–55,61,66]. 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 (рис. 3).

Использование в составе мультипробиотиков серии «Симбистер® форте» BSH-активных штаммов пробиотических бактерий и геля смектита создает предпосылки для использования новых мультипробиотиков в комплексном лечении больных гиперхолестеринемией. Разработка новых эффективных препаратов, способствующих комплексному нормализующему воздействию на состояние микробной эндоэкологии и липидный метаболизм, на фоне неуклонного роста больных с нарушениями холестеринового обмена является весьма актуальной.

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 повреждают клетки поверхностного эпителия [43]. Прием такими больными мультипробиотика, содержащего смектит, который, помимо пробиотического воздействия на организм, активно связывает желчные кислоты и стимулирует слизеобразование, направлено на предупреждение разрушения защитного барьера.

Комплексный мультипробиотик, способный связывать агрессивные соединения, оптимизировать количество и качество слизи, а также угнетать патогенные и

условно-патогенные микроорганизмы, полезен пациентам, предрасположенным к развитию язвенной болезни.

Способность геля смектита активно адсорбировать вирусные частицы открывает перспективы для разработки эффективных комплексных методов лечения больных различными вирусными инфекциями с использованием мультипробиотиков серии «Симбитер® форте».

Способность смектита укреплять структуру и качество слизистого матрикса, а мультикомпонентного симбиоза — нормализовать состав и функции индигенной физиологической микробиоты, является важной составляющей синергичной функциональной активности комплексного препарата, который можно рассматривать как фактор стимуляции физиологических функций приэпителиальных биопленок, являющихся ключевыми компонентами микробной экологической системы.

Перечисленные особенности мультипробиотического симбиоза и геля смектита позволяют использовать комплексный бактериально-смектиновый препарат, в котором проявляется синергизм ценных свойств обоих компонентов, длительными курсами, в том числе при лечении детей раннего возраста и ослабленных больных, без опасности развития отрицательных эффектов пробиотической сорбционной терапии.

Серия мультипробиотиков «Симбитер® форте» включает 5 видов (табл. 2).

Пробиотики серии «Симбитер® форте» наделены широким комплексом свойств, что позволяет оказывать масштабное оздоровительное воздействие на организм человека при различной патологии. Физиологические бактерии мультипробиотика стабилизируются и активизируются в присутствии геля смектита. Это позволяет им усиливать свою пробиотическую эффективность в биотопах организма. В свою очередь, гель смектита, находящийся в активизированной форме, выполняет функцию эффектив-

ного энтеросорбента, способного за счет сорбции и ионообмена производить санацию организма путем освобождения его от тяжелых металлов, радионуклидов, пищевых и микробных токсинов и других вредных соединений.

Кроме того, мелкие частицы смектита эффективно связывают вирусы и выводят их из организма, что важно при лечении больных вирусными инфекциями. Связывание смектитом желчных кислот, обладающих цитотоксическим действием, позволяет снижать отрицательное воздействие этих соединений на слизистую оболочку кишечника и клетки физиологической микробиоты. Оптимизация количества и качества слизи, синтезируемой эпителиоцитами, полезна для улучшения структуры и повышения активности приэпителиальных биопленок. Гель бентонита активно выводит из организма токсины, метаболиты, вредные ферменты и другие соединения, снижая уровень их токсического поражения.

Производство новых диетических добавок серии «Смектовит®» и мультипробиотиков группы «Симбитер® форте» организовано отечественным научно-производственным объединением ООО-фирмой «О.Д. Пролисок».

В заключение следует отметить, что наши знания о структуре, биологических свойствах симбиотической микробиоты, а также о ее взаимоотношениях с организмом человека постоянно расширяются. Соответственно, модернизируются и пробиотические средства, уточняются показания и разрабатываются новые стратегии их назначения. В настоящее время пробиотики нашли широкое применение для поддержания здоровья, лечения и профилактики многих заболеваний. При этом совершенствуются технологии производства пробиотиков в направлении создания инновационных средств, обладающих направленными механизмами действия, предназначенными для научно обоснованного управления микробиотой человека.

Список литературы из 75 источников находится в редакции

НОВЕ ПОКОЛІННЯ ЕНТЕРОСОРБЕНТІВ І КОМПЛЕКСНИХ ПРОБІОТИКІВ ДЛЯ ОЗДОРОВЛЕННЯ МІКРОБНОЇ ЕКОСИСТЕМИ ЛЮДИНИ

Д.С. Янковський¹, В.П. Широбоков², Р.О. Моїсеєнко³, С.П. Кривопустов², Г.С. Димент¹

¹ Науково-виробнича компанія «О.Д. Пролісок», м. Київ, Україна

² Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

³ Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

Стаття присвячена питанням мікробної екології людини і використанню пробіотиків у медицині. Наведено характеристику вітчизняних ентеросорбентів на основі смектиту і мультифункціональних комплексних пробіотиків на їх основі.

Ключові слова: мікробна екологія, мікробіота, пробіотик, смектит, ентеросорбент, мультипробіотик, «Смектовіт®», «Симбітер® форте».

NEW GENERATION OF ENTEROSORBENTS AND COMPLEX PROBIOTICS FOR HUMAN MICROBIAL ECOSYSTEM IMPROVEMENT

D.S. Yankovskiy¹, V.P. Shirbokov², R.A. Moiseenko³, S.P. Krivopustov², G.S. Dyment¹

¹ Scientific and Production Company «O.D. Prolisok», Kiev, Ukraine

² A.A. Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

³ P.L. Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

The article is devoted to the human microbial ecology and the use of probiotics in medicine. The characteristic of domestic enterosorbents based on smectite and multi-functional complex probiotics on its based is presented.

Key words: microbial ecology, microbiota, probiotic, smectite, enterosorbent, multiprobiotic, «Smektovit®», «Simbiter® forte.»

Сведения об авторах:

Янковский Дмитрий Станиславович — д.б.н., проф., генеральный директор НПК «О.Д. Пролисок». Тел.: (044) 331-49-63.

Широбоков Владимир Павлович — д.мед.н., проф., акад. НАН Украины, акад. НАМН Украины, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Тел.: (044) 483-95-60.

Моїсеєнко Раїса Александровна — д.мед.н., заведующая кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика. Тел.: (044) 412-10-68.

Кривопустов Сергей Петрович — д.мед.н., проф. кафедры педиатрии №2 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Телефон: (044) 540-96-26.

Димент Галина Семеновна — к.т.н., директор научного центра НПК «О.Д. Пролисок». Тел.: (044) 331-49-63.

Статья поступила в редакцию 14.08.2013 г.