



РОЛЬ ФІЗІОЛОГІЧНИХ ТА АЛІМЕНТАРНИХ ЧИННИКІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ СИНБІОТИКІВ ОСТАННІХ ПОКОЛІНЬ

Т.М. Білко

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Резюме

У статті наведено результати розгляду питання аналізу й ролі фізіологічних та аліментарних чинників для визначення рекомендацій щодо важливих умов застосування синбіотиків останніх поколінь для оптимального збереження пробіотиків препарату та сприяння відновленню порушеної мікробіоти організму.

Ключові слова

Про- та пребіотики, синбіотики, біоплівка, баланс мікрофлори.

Нормальне травлення, здоровий вигляд шкіри, а найголовніше стійкість організму до екзогенних інфекцій, функціонування імунної системи в більшості визначається стабільним станом мікробіоти організму завдяки збалансованості мікрофлори.

Мікросередовище організму людини в сучасному розумінні — це мікрофлора людини, яку вважають органом масою 3-4 кг. Вона покриває стінки кишківника та інші слизові оболонки мікробною мікроплівкою. Мікробна мікроплівка — невидимий орган, який захищає організм і складається з більш ніж 400 видів мікроорганізмів. Найбільш щільно заселений

товстий кишківник — 60% мікробної біомаси, 15-16% — ротоглотка, 15-20% — шкіряний покрив, 9-10% — вагінальний біотоп у жінок. Біоплівка є складною конструкцією специфічної преепітеліальної структури. Біоплівка — слизовий бар'єр синбіотичної діяльності макроорганізму та його автофлори з метаболітами (полісахариди, глікопептиди та інші біомолекули), які створюють потужний бар'єр для умовно-патогенної і патогенної флори. Основу мікрофлори становлять аспорогенні, анаеробні мікроби: біфідо- та лактобактерії. Біфідо- та лактобактерії відновлюють баланс нормальної мікрофлори людини, продукують аналогічні імунокомпетент-

ним клітинам фактори захисту — лізоцин, інтерферон, інтерлейкін-1, перекис водню та виділяють антибіотикоподібні речовини, що стримують ріст інших мікроорганізмів [1, 2, 10].

Молочнокислі бактерії підтримують низький рН секретів слизової оболонки й утворюють несприятливе середовище для патогенної мікрофлори, яка розвивається в лужному середовищі. Висока ферментативна активність пробіотичних бактерій стимулює травлення (більш активне засвоєння нутрієнтів їжі — первинного потоку нутрієнтів), здійснює також протиалергенну та антитоксичну дію. Нормальна мікрофлора синтезує вітаміни К, РР (ніацин, В₃), В₁, В₂, В₆, В₇ (біотин), В₁₂, пантотенову та фолієву кислоти, деякі гормони, амінокислоти, жирні кислоти — вторинний потік нутрієнтів. Нормальна мікрофлора підвищує ступінь засвоєння цинку, кальцію, заліза, міді, фосфору [3, 4, 6, 7].

Нормальна мікрофлора може бути тільки за умов оптимального фізіологічного стану організму, але при виникненні порушення балансу нормальної мікрофлори та умовно-патогенної чи патогенної, у бік збільшення останньої, змінюється склад та порушуються функції локалізованої мікробіоти, виникає дисбіоз.

Дисбактеріоз (дисбіоз) (грец. dys- — порушення + bacterium + -osis) — це кількісні та якісні зміни в складі нормальної мікрофлори різних ділянок організму. У всіх відкритих системах людини мікробні біоценози є специфічною багатофункціональною системою, що виконує винятково важливу роль у забезпеченні оптимальних умов існування організму-хазяїна. Центральне місце в загальній мікроекологічній системі посідає біоценоз товстого кишківника. Дисбактеріоз (дисбіоз) — стан зриву адаптації, порушення захисних компенсаторних механізмів [2].

Серед найбільш характерних чинників виникнення дисбіозу мають місце зниження імунологічної резистентності організму,

запальні захворювання слизових, ферментативна недостатність (ферментопатії), вживання хіміопрепаратів, гормонів, антибіотиків та інших антибактеріальних засобів, порушення обміну речовин (дефіцит макро- та мікронутрієнтів, особливо есенціальних), хірургічні оперативні втручання, опікова хвороба, променевиї вплив, онкологічні й алергічні захворювання.

Для подолання дисбіозу застосовують препарати, які постійно удосконалюються й характеризуються різними поколіннями. Перші три покоління склалися з пробіотиків, які не включали пребіотики. Надалі з'явилися синбіотичні поєднання пробіотика і пребіотика, які отримали назву — синбіотики. Якщо в четвертому поколінні випускалися препарати з колоніями бактерій, що сорбовані на спеціально підібраному субстраті (мікроносії) і дозволяли забезпечити щільну локальну колонізацію на слизових оболонках, то останні покоління випускаються у вигляді полікомпонентних комбінованих препаратів, що містять у своєму складі, окрім пробіотичних мікроорганізмів, допоміжні компоненти для підсилення терапевтичного ефекту.

Таким чином, синбіотики — це препарати, що отримані в результаті раціональної комбінації про- та пребіотиків, тобто комплексні препарати на основі живих мікроорганізмів та пребіотиків — сполучень різного складу та походження, що підтримують ріст «дружніх» для людини мікроорганізмів кишківника.

Класифікуються синбіотики, що сприяють відновленню мікрофлори, за типом бактерій (лакто-, біфідобактерії та інші); за складом (пробіотики, синбіотики); за формою випуску (у вигляді рідини, порошку, у кислотостійких (кишковорозчинних) та мікроінкапсульованих капсулах).

Що стосується поняття «пробіотики», то це живі організми, найчастіше біфідобактерії та лактобацили або ферментовані ними продукти, які мають сприятливий вплив на мікроекологію організму людини шляхом нормалізації складу та/або підви-

**Таблиця**

Спосіб отримання пребіотиків

Спосіб отримання	Виділення з природних джерел	Хімічний синтез	Ферментативний синтез (біотехнологічний)
Джерела	Соя, цукровий очерет, цукровий буряк, топінамбур, цикорій, молочна сироватка, водорості, гриби та актиноміцети, злакові (висівки)	Лактоза, сахароза, мальто-олігоцукри	Сахароза, мальтоза, лактоза, мальтодекстрини
Пребіотичні речовини	Фруктоолігосахариди, галактоолігосахариди, інулін, лактоглобуліни, глікопептиди, пектини, стійкий крохмаль тощо	Лактулоза, трансгалактоолігосахариди, галактоолігосахариди	Фруктоолігосахариди, лактулоза, ізомальтоолігосахариди, циклодекстрини

щення нормальної мікрофлори кишківника. А за визначенням ВООЗ, це апатогенні для людини бактерії, що мають антагоністичну активність стосовно патогенних та умовно-патогенних бактерій і забезпечують відновлення нормальної мікрофлори.

Серед категорій пробіотиків виділяють монопробіотики — субстанції, що містять представників лише одного виду бактерій, та асоційовані пробіотики — субстанції, що являють собою асоціацію штамів декількох видів мікроорганізмів (від 2 до 30).

За визначенням, пребіотики — це речовини, отримані з продуктів або синтезовані шляхом хімічного чи біотехнологічного процесу, які як субстрат (поживне середовище) стимулюють ріст та/або активність нормальної мікрофлори кишківника, не розщеплюються ферментними системами ШКТ і сприяють покращенню стану мікроекології організму людини.

Мета дослідження — обґрунтувати роль фізіологічних та аліментарних чинників при застосуванні синбіотиків останніх поколінь.

Для обґрунтування мети дослідження нами проведений аналіз характерологічних особливостей впливу фізіологічних та аліментарних чинників, що сприяють оптимальному засвоюванню синбіотиків організмом із високим рівнем ролі харчових продуктів як пребіотиків. Спосіб отримання пребіотиків та технології виділення їх представлено в таблиці.

Як видно з таблиці, пребіотичні речовини, що застосовують у синбіотиках, бувають різні, залежно від джерела та способу

отримання. Важливо відмітити, що на сьогодні існує виробництво вищезазначених речовин із природних джерел шляхом хімічного та ферментативного синтезу (біотехнологічного). Усі пребіотичні речовини представлені в таблиці залежно від способу виробництва.

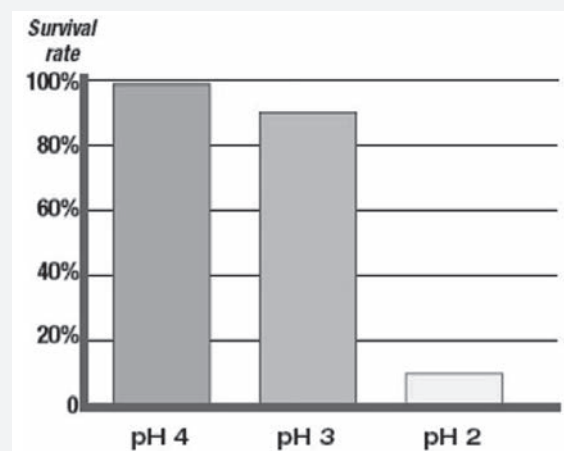
Пребіотики виконують надзвичайно важливі функції шляхом специфічного посилення росту біфідо- й лактобактерій; створення умов для пригнічення розмноження умовно-патогенних та патогенних мікроорганізмів; сприяння нормалізації імунологічного захисту; покращення засвоєння нутрієнтів їжі (пристінкове травлення); створення сприятливих умов для підтримки обміну речовин (регуляція рівня глюкози, тригліцеридів, холестерину); покращення умов для функціонування печінки та деінтоксикації; усунення закріпів та зниження ризику виникнення злоякісних пухлин кишківника [3-5].

Враховуючи наукове обґрунтування та призначення синбіотиків, надзвичайно важливо провести аналіз головних чинників, які сприяють відновленню мікробіоценозу, що і було метою нашої роботи.

Характеристика фізіологічних чинників у сприянні відновленню мікробіоценозу організму. Для подолання кислого середовища шлунка (соляної кислоти шлунка та 12-палої кишки, жовчних кислот) при призначенні синбіотиків необхідно враховувати рівень рН протягом доби та форму випуску. Витривалість лактобактерій (на прикладі *L. acidophilus Rosell-52*) залежно від рівня рН шлунка наведено на рис. 1.

Рисунок 1

Витривалість лактобактерій залежно від рівня рН шлунка



Як видно на рисунку, рівень витривалості лактобактерій при рН 4 досягає майже 100%, при рН 3 — 90%, але при рівні рН 2 витривалість лактобактерій становить менше ніж 5%.

Для визначення часу приймання синбіотиків важливо також враховувати коливання рН шлунка протягом доби, яке наведено на рис. 2 (за Наскаловою С.С., 2010).

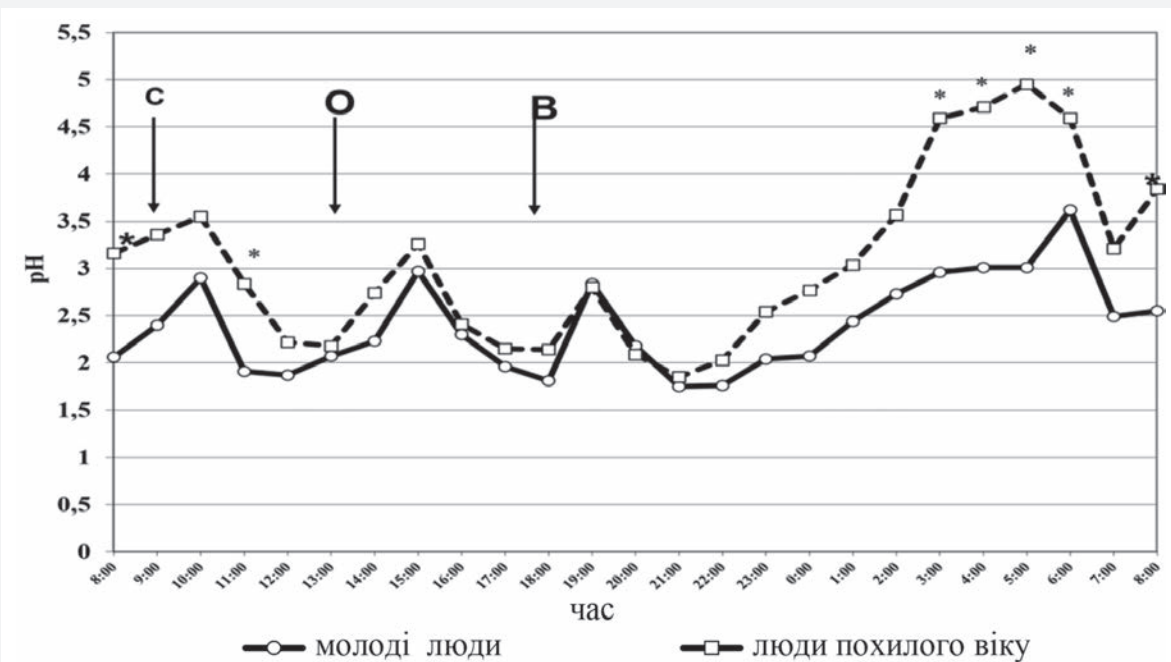
Як видно з добових ритмів інтрагастрального рН у здорових людей молодого та похилого віку, рівень рН, який є оптимальним для засвоєння синбіотиків організмом, для молодих людей становить о 6:00, 10:00, 15:00, 19:00 годині та в нічний час, для літніх людей — о 6:00, 10:00, 15:00 годині та в нічний час. Отже, для максимального захисту пробіотиків у складі препарату вживати їх рекомендовано залежно від рівня рН шлунка.

Окрім рівня рН, не менш важливим є застосування різноманітних систем захисту від загибелі лактобактерій, а саме застосування кишковорозчинного покриття капсул, яке є стійким до впливу кислот. До систем захисту лактобактерій належать також сучасні технології мікроінкапсуляції культури (мікрокапсули в капсулі). Для оптимального відновлення мікрофлори необхідно враховувати кількість мікроорганізмів у добовій дозі препарату: для дорослих — не менше ніж 4-5 млрд, для дітей — не менше ніж 3 млрд.

Роль аліментарних факторів у сприянні відновленню мікробіоценозу орга-

Рисунок 2

Добові коливання рівня рН шлунка



Примітки: 1. С — сніданок, О — обід, В — вечеря. 2. Вірогідність різниці між групами: * $p < 0,05$.



нізму. Серед різноманітних синбіотичних препаратів можна виділити виробників, які застосовують пребіотичні речовини різного походження. Однак, на нашу думку, більш фізіологічним є переважне використання препаратів із пребіотиками природного походження, на відміну від їх хімічного й особливо біотехнологічного синтезу, із метою профілактики алергічних проявів (особливо в дітей).

З аліментарної точки зору, для сприяння відновленню мікрофлори, окрім вживання синбіотиків, науково обґрунтованим є обов'язкове вживання харчових продуктів, що мають пребіотичні властивості (овочі, фрукти тощо), за умови максимального зниження вживання рафінованих і транс-жирних харчових продуктів, а також продуктів із високим вмістом простих вуглеводів [3, 4, 8].

До найбільш важливих харчових продуктів, що мають пребіотичні властивості, можна віднести банани, яблука, груші, сливи, крупи, рис, просо, неочищені злаки, хліб висівковий, моркву, капусту різних видів, картоплю, кукурудзу, кабачки, часник, цибулю, горох, квасолю, аспарегус, артишок, топінамбур, горіхи тощо.

Не менш важливими серед продуктів, що мають пребіотичні властивості, є ферментовані продукти харчування, які стають найбільш поширеними останніми роками, на відміну від маринованих продуктів, що не мають пребіотичних властивостей. До ферментованих продуктів харчування належать квашені капуста, огірки, яблука тощо; кімчі — квашена капуста (Корея, Китай); темпе — ферментовані соєві боби (Індонезія); місо — ферментовані соєві боби, рис, ячмінь, пшениця, гриби (Японія); натто — ферментовані соєві боби (Японія); молочнокислі продукти — йогурти, кефір, м'які сири, сироватка, айран тощо; вино, квас, фруктові оцети (яблучний, виноградний тощо).

Корисність різноманітних продуктів харчування, що мають пребіотичні властивості, полягає не тільки в тому, що вони

є субстратом для нормальної мікрофлори, а насамперед у їх високій біологічній цінності за рахунок вмісту біологічно активних речовин, які виконують інші важливі функції в організмі. До таких біологічно активних речовин належать олігосахариди (лактоулоза, соєві олігосахариди, фруктоолігосахариди, галактоолігосахариди тощо), полісахариди (пектини, декстрин, інулін), амінокислоти (валін, аргінін, глутамінова кислота), поліненасичені жирні кислоти (особливо класу ω -3: ейкозапентаєнова та докозагексаєнова кислоти — «морські»), водо- та жиророзчинні вітаміни (вітаміни А, Е, D, К, С, бета-каротин тощо), а також глутатіон, кофермент Q₁₀ (убіхінон); біомікроелементи (цинк, селен тощо); органічні кислоти (пропіонова, оцтова, лимонна) [8, 9].

Висновки

Отже, враховуючи фізіологічні та аліментарні чинники та аналіз їх впливу при застосуванні синбіотиків, можна зробити такі висновки:

1. Обов'язково враховувати рівень кислотності шлунка, час приймання синбіотиків, форму випуску та чисельну кількість мікроорганізмів у добовій дозі препарату.
2. Оскільки молочнокислі бактерії не стійкі до кислот, не застосовувати кислоломолочні продукти під час вживання синбіотиків, на відміну від молока.
3. При призначенні антибіотиків синбіотики вживати не раніше ніж через дві години.
4. Харчування повинно бути збалансованим та оптимальним щодо вмісту всіх макро- та мікронутрієнтів, особливо складних вуглеводів.
5. Фруктоолігосахариди та полісахариди природного походження — найкращі пребіотики, тому надзвичайно важливо під час лікування дисбіозу вживати різноманітні продукти з пребіотичними властивостями.

6. Для сприяння відновленню нормальної мікрофлори при дисбіозі лікар повинен призначати не тільки синбіотичні препарати, а й рекомендувати

обґрунтоване лікувальне (дієтичне) харчування індивідуально для кожного пацієнта.

Надійшла до редакції 20.03.2019 р.

Список використаної літератури

1. Пробиотики: дві сторони однієї медалі / Д.В. Ротар // Клінічна та експериментальна патологія. — 2014. — Т. 13, № 3. — С. 220-223.
2. Andreyev D.N. Possibilities of optimization of eradication therapy of *Helicobacter pylori* infection in modern clinical practice // Therapeutic archive. — 2017. — № 89 (2). — P. 84-90.
3. Гігієна харчування з основами нутріціології: Підручник; У 2 кн.: Кн.1 / Т.І. Аністратенко, Т.М. Білко, О.В. Благодарова та ін.; За ред. проф. В.І. Ципріяна. — К.: Медицина, 2007. — 528 с.
4. Ванханен В.В., Ванханен В.Д., Ципріян В.І. Нутріціологія: Підручник. — Донецьк: Донеччина, 2001. — 474 с.
5. Білко Т.М., Ахтемійчук О.С. Вплив нутрієнтного складу харчового раціону на імунний стан слизових у жінок // Акушерство. Гінекологія. Генетика. — 2016. — № 1 (3). — С. 71-76.
6. Білко Т.М., Омельчук С.Т. Вплив аліментарного дефіциту жиророзчинних вітамінів на ендокринний статус дівчат-підлітків // Акушерство. Гінекологія. Генетика. — 2015. — № 2 (2). — С. 5-11.
7. Білко Т.М. Значення кальцію в метаболічних процесах організму і шляхи подолання його дефіциту // Журнал української лікарської еліти. Антиейджинг. — 2013. — № 3 (33). — С. 30-34.
8. Білко Т.М. Оптимальное и сбалансированное питание как профилактика алиментарно-детерминированных заболеваний // Мистецтво лікування. — 2013. — № 2, 3. — С. 59.
9. Білко Т.М., Омельчук С.Т. Роль вітаміну Е в репараційних процесах слизових оболонок у жінок // Науковий вісник НМУ ім. О.О. Богомольця. — 2012. — № 4 (39). — С. 116-121.
10. Гордиенко С.М. Наступающая эпоха пробиотиков // Здоров'я Укра ни. — 2006. — № 4 (137). — С. 58-59.

Role of physiological and alimentary factors in administration of synbiotics of last generations

T.N. Bilko

Abstract

The article considers the issues of the analysis and the role of physiological and alimentary factors for the development of recommendations on important conditions for the use of synbiotics of the last generations for optimal preservation of probiotics preparations and restoration of the impaired microbiota of the body.

Keywords: probiotics, prebiotics, synbiotics, biofilm, microflora balance.