УДК 619:615.33/615.015.8

Лемішевський В. М., аспірант ©
Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Ґжицького

АНТАГОНІСТИЧНА АКТИВНІСТЬ ПРОБІОТИЧНИХ БАКТЕРІЙ ТА МЕХАНІЗМ ДІЇ НА РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ОРГАНІЗМУ

У статті розглянуто механізм дії та вплив пробіотиків на макроорганізм. Наголошено на доцільність та ефективність їх застосування.

Ключові слова: *пробіотики, мікрофлора, бактерії, антибіотик, гомеостаз, імунна система.*

У сучасний період вивчення нормальної мікрофлори кишечника привертає до себе все більшу увагу як в загальнобіологічному плані, так і у клінічному напрямку в зв`язку із тим, що накопичується все більше даних, про дисбаланс нормофлори, і є проявом порушення гомеостазу макроорганізму, яке патогенетично пов’язане із виникненням різних патологічних станів.

Нормальна функція кишечника у тварини та птиці, не зважаючи на безперервне надходження в організм патогенних бактерій, може зберігатися лише за умови рівноваги природної шлунково-кишкової мікрофлори.

Вплив ряду зовнішніх і внутрішніх чинників (неправильний або незвичайний ритм харчування, недотримання санітарно-гігієнічних норм, безсистемне і необгрунтоване застосування антибіотиків і інших антибактеріальних препаратів, вплив фізичних чинників (променевої енергії, низьких температур, тощо), виснаження організму у зв’язку з ростом злоякісних новоутворень, алергічних реакцій, зниження імунологічної реактивності організму) призводить до порушення динамічної рівноваги мікробних асоціацій у здоровому організмі, тобто до розвитку дисбактеріозу [6,7,11].

Пробіотики - це живі мікроорганізми і речовини мікробного походження, які при природному способі введення сприяють підтримці гомеостазу за рахунок нормалізації мікрофлори. А також дають позитивні ефекти на фізіологічні, біохімічні та імунні реакції організму господаря через стабілізацію та оптимізацію функції його нормофлори [1-2,11,14,16].

На думку більшості фахівців, при розробці препаратів з живих мікробних культур основоположним принципом є створення таких препаратів на основі мікроорганізмів-представників симбіотичної мікрофлори.

Сучасним уявленням механізму позитивної дії пробіотиків є їх багатогранність, асоційована з пригніченням патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів за рахунок продукції біологічно активних речовин, конкуренція за лімітовані нутрієнти і сайти адгезії на кишковій стінці; вплив на ферментативну активність шлунково-кишкового тракту і стимуляції імунної системи організму [1,3,5-7,15,17,22].

Найбільш важливою властивістю пробіотичних бактерій є забезпечення колонізаційної резистентності, тобто здатність до захисту кишкової стінки від

© Лемішевський В. М., 2011

проникнення у внутрішнє середовище організму як бактерій, так і токсинів і токсичних продуктів різного походження [1,14,19-20,28].

У комплексі механізмів колонізаційної резистентності важливу роль відіграє антагоністична активність пробіотичної культури, її здатність колонізувати слизову, яка складається з адгезії мікроорганізмів до епітеліальних клітин кишечника, конкуренції за рецептори зв'язування і блокади адгезії та колонізації слизових патогенними та умовно-патогенними мікробами за участю чинників, як імуноглобулінової природи, так і неспецифічних чинників захисту організму [1,4,14,17,19,21,23,25,28].

Антагоністичний вплив пробіотичних бактерій пов'язаний також з продукцією органічних кислот, бактеріоцинів і інгібіторних протеїнів, в тому числі, термолабільних та термостабільних високо і низькомолекулярних антибактеріальних субстанцій та антибіотиків. Органічні кислоти є кінцевими продуктами метаболізму, які екскретуються в навколишнє середовище. Це молочна, оцтова, масляна, пропіонова, мурашина та інші кислоти. Антимікробний ефект молочної і оцтової кислот добре вивчений. Кислоти проникають через мембрану, виділяють іон гідроокису в нейтральну цитоплазму, що призводить до пригнічення життєвих функцій клітини. Так, оцтова кислота при pH вище 4,5 проявляє більш виражений інгібуючий ефект, ніж молочна кислота, і, навпаки, при pH нижче 4,0 сильніша антимікробна активність спостерігається в молочної кислоти [3,16,19,25].

Відомі два типи бактеріоцинів: високомолекулярні, що пригнічують в основному близькоспоріднені види бактерій, що мешкають у тій же екологічній ніші, і низькомолекулярні речовини - мікроцини, що характеризуються широким спектром антагоністичної активності. Багато видів лактобактерій також виділяють специфічні для них бактеріоцини, що характеризуються широким спектром антимікробної активності.

Процеси детоксикації різних речовин і субстанцій протікають із залученням нормальної мікрофлори в умовах анаеробіозу за рахунок гідролітичних і відновних реакцій. Процес детоксикації з цьому випадку йде по декількох напрямках: біотрансформації з утворенням нетоксичних кінцевих продуктів; мікробної трансформації, яка супроводжується утворенням метаболітів, що швидко піддаються деструкції в печінці; зміни полярності з'єднань таким чином, що змінюється швидкість їх екскреції в навколишнє середовище або транслокації з крові в просвіт кишечника і сечовидільну систему.

Нормофлора здатна також інактивувати різноманітні за хімічним складом потенційні токсичні продукти, у тому числі канцерогени, які потрапляють ззовні або утворюються в організмі [3,14,18,24-27]. Анаеробні бактерії руйнують більш широкий спектр токсичних полютантів, а самі процеси детоксикації йдуть з більшою ефективністю в порівнянні з аеробним процесом, відомим для факультативно-анаеробних і аеробних бактерій. Нормальна мікрофлора кишечнику має надзвичайно важливе значення для забезпечення метаболічних процесів в організмі, а також для високої колонізаційної резистентності шлунково-кишкового тракту до умовно-патогенних мікроорганізмів.

Відомо також, що мікроорганізми кишечника здійснюють метаболізацію катехінів, детоксикуючи солі важких металів за рахунок переведення їх на нетоксичні сполуки, сорбцію токсичних елементів на своїй поверхні з наступною

їх елімінацією [3,10,14,28]. Наприклад, адмірне надходження оксалатної кислоти, руйнується біфідобактеріями, лактобактеріями. Дані літератури свідчать про величезну роль нормальної мікрофлори кишечника як чинника неспецифічної резистентності, який реалізується не тільки за рахунок мікробного антагонізму, а й неспецифічної активації фагоцитарної і цитостатичної активності макрофагів, стимуляції лімфоїдної тканини, впливу на імунокомпетентні Т-і В-клітини [1,3 , 10,14,23].

Вироблені імуноглобуліни в кишечнику включаються в складний механізм контролю кишкових мікроорганізмів, у тому числі й патогенних, здійснюваний шляхом блокування прикріплення їх до епітелію слизової оболонки, нейтралізації шляхом аглютинації, бактеріостазу та інших бактерицидних механізмів, з подальшою їх елімінацією з кишечника [1,3,10 , 14,20].

Важлива роль мікрофлори у розвитку імунної відповіді обумовлена її універсальними імуномодулюючими властивостями, що включає в себе як імуностимуляцію, так і імуносупресію [3,10,14,25,28]. Бактеріальні ліпополісахариди і пептидоглікани, що входять до складу клітинної стінки різних видів флори, надають імунорегулюючу дію [3,10,12-14].

На думку ряду дослідників [4,23] ефективний пробіотик має бути:

- непатогенним і нетоксичним;
- підвищувати резистентність організму до інфекційних захворювань;
- мати у своєму складі життєздатні клітини або продукти їх метаболізму;
- мікроорганізм повинен бути резистентний до низьких значень pH і органічних кислот, до високого вмісту жовчі, солей натрію;
- повинен бути стабільним і зберігати життєздатні бактерії протягом тривалого терміну зберігання.

Одним з перспективних напрямків є розробка нових полівалентних і комбінованих препаратів з іммобілізованими пробіотичними бактеріями різних таксономічних груп.

Висновки.

Аналіз літературних даних, свідчить про те, що біфідобактерії, разом з іншими анаеробними бактеріями складають основну частину нормофлори, які при створенні несприятливих умов зникають з кишечника в першу чергу.

Застосування антибіотиків і хіміотерапевтичних препаратів у терапії інфекційних захворювань бактеріальної природи призводить до дисбіотичних станів.

Елімінація симбіонтів або значне зниження їх кількості в шлунково-кишковому тракті ведуть до глибоких, порушень процесів травлення і всіх видів обмінних процесів. Тому застосування пробіотиків є основою для корекції нормофлори та нормального функціонування аутосимбіоценозів, що забезпечує ефективний захист макроорганізму від патогенного впливу на нього ендогенних або екзогенних збудників інфекцій. Тобто без серйозних порушень складу нормофлори і її функцій, розвиток в організмі інфекційного процесу є малоймовірним.

Сучасна біотехнологічна промисловість, у тому числі вітчизняна, виробляє широкий асортимент еубіотиків, дія яких спрямована на відновлення та корегування нормального мікробіоценозу кишечника, що грає важливу роль в життєдіяльності макроорганізму.

Література

1. Бондаренко В.М., Воробьев А.А. Дисбиозы и препараты с пробиотической функцией. Журн. микробиол. 2004. № 1.С. 84-92.

2. Бондаренко В.М., Грачева Н.М. Препараты пробиотики, пребиотики и синбиотики в терапии и профилактике кишечных дисбактериозов. Фарматека. 2003.№ 7. С.56-63.

3. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В. Дисбактериозы кишечника у взрослых. КМК Scientific Press. Москва. 2003.С.224.

4. Бондаренко В.М., Чупринина Р.П., Воробьева М.А. Механизм действия пробиотических препаратов. БИОпрепараты. 2003. № 3. С. 2-5.

5. Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В., Воробьев А.А.. Микроэкологические изменения кишечника и их коррекция с помощью лечебно-профилактических препаратов. Журн. гастроэтерол. гепатол. колопроктол. 2003. № 4 (приложение № 20).С. 66-76.

6. Бондаренко В. М., Боев Б. В., Лыкова Е. А, Воробьев А. А. Дисбактериоз желудочно-кишечного тракта//Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.— 1998.— Т. 7.— № 1.— С. 66-70.

7. Гребенев А. Л., Мягкова Л. П. Болезни кишечника.— Москва: Медицина, 1994.— 397 с.

8. Звягинцева Т.Д., Сергиенко Е.И. Дисбактериоз кишечника: клиническое значение и перспективы лечения. Эксперим. клин. гастроэнерол. 2003. № 3. С.70-74.

9. Лыкова Е.А., Мурашова А.О., Бондаренко В.М. и др. Нарушения микрофлоры кишечника и иммунитета у детей с аллергическими дерматитами и их коррекция. Росс. педиатр. журн. 2000. № 2. С. 20-24.

10. Онищенко Г.Г., Алешкин В.А., Афанасьев С.С. и др. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии. М.,2002.

11. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004-2003, утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).

12. Парфенов А.И. Энтерология. Москва.2000.С.770.

13. Парфенов А. И., Калоев Ю. К., Софронова С. А., Федотова Н. Г. Дисбактериоз кишечника (В помощь практическому врачу)//Український медичний часопис.— 1998.— № 3 (5).— С. 65-70.

14. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Москва.2001.Том 3. С.288.

15. Berg R.D. The indigenous gastrointestinal microflora. Trends Microbiol.1996. № 4. P.430-435.

16. Collins M.D., Gibson G.R. Probiotics, prebiotics, and synbiotics: approaches for modulating the microbial ecology of the gut. Am.J.Clin.Nutr.1999. Vol.69. № 5. P.1052-1057.

17. Greene J.D., Klaenhammer T.R. Factors involved in adherence of lactobacilli to human Caco-2 cells. Appl.Envir.Microbiol.1994. Vol. 60. P.4487-4494.

18. Grill J.P., Crociani J., Ballongue J. Effect of bifidobacteria on nitrites and nitrosamines. Letts.Appl.Microbiol.1995.Vol. 20. P.328-330.

19. Holzapfel W.H., Haberer P.,Geisen R. et al. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition.Am.J.Clin.Nutr.2001.Vol. 73(suppl). P.365-373.

20. Hunter J.O., Madden J.A. A review of the role of the gut microflora in irritable bowel syndrome and the effects of probiotics. Br.J.Nutr.2002. Vol. 88(suppl.1). P.67-72.

21. Lee Y.K., Lim C.Y., Teng W.L. et al. Quantitative approach in the study of adhesion of lactic acid bacteria to intestinal cells ant their competition with enterobacteria.Appl.Envir.Microbiol.2000.Vol., 66(9):3692-3697.

22. Lievin V., Peiffer I., Hudault S. et al. Bifidobacterium strains from resident infant human gastrointestinal microflora exert antimicrobial activity.Gut.2000. Vol.47. P.646-652.

23. O'Sullivan D.J. Screening of intestinal microflora for effective probiotic bacteria. J. Ag. Food Chem. 2001.Vol. 49. P.1751-1760.

24. Reddy B.S., Rivenson A. Inhibitory effect of Bifidobacterium longum on colon, mammary, and liver carcinogenesis induced by 2-amino-3-methylimidazo-4,5 quinoline, a food mutagen. Cancer Res. 1993. Vol. 53. P.3914-3918.

25. Schell M.A., Karmirantzou M., Snel B. et al. The genome sequence of Bifidobacterium longum reflect its adaptation to the human gastrointestinal tract. Proc.Natl.Sci.USA. 2002. Vol. 99. № 22. P.14422-14427.

26. Singh J.A., Rivenson M., Tomita M. et al. Bifidobacterium longum, a lactic acid-producing intestinal bacterium inhibits colon cancer and modulates the intermediate biomarkers of colon carcinogenesis. Carcinogenesis.1997.Vol. 18. P.833-841.

27. Sreekumar O., Hosono A. The antimutagenic of properties of a polysaccharide produced by Bifidobacterium longum and its cultured milk against some heterocyclic amines. Can. J. Microbiol.1998. Vol. 44. P.1029-1036.

28. Tannock G.W. Molecular assessment of intestinal microflora. Am.J.Clin.Nutr.2001. Vol. 73(suppl). P.410-414.

Summary

V. M. Lemishevs'kyi

Lviv national university of veterinary sciences and biotechnologie named after S. Z. Gzhytskyj.

ANTAGONISTIC ACTIVITY OF PROBIOTIC BACTERIA AND MECHANISM OF ACTION ON RESISTANCE

The article discusses the mechanism of action and the effect of probiotics on makroorhanizm. Emphasized the feasibility and effectiveness of their application.

Key words: *probiotics, microflora, bacteria, antibiotic, homeostasis, immune system.*

Рецензент – д.б.н., проф. Маслянко Р.П.