

УДК: 614. 91: 615. 28: 636. 2. 053

**Маслянюк Р.П.**, професор, **Левківський Д. М.**, доцент,  
**Рапа О.І.**, асистент, **Сілантьєва Т.Р.**, ти. лаборант<sup>©</sup>  
*Львівський національний університет ветеринарної медицини та  
біотехнологій імені С.З. Гжицького*

## **ПРОФІЛАКТИЧНА ТА КОРЕКЦІЙНА РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ ПРИ МІКРОБІОЦЕНОЗІ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

*Аналіз сучасного рівня знань щодо закономірностей формування та функціонування мікробних біоценозів в організмі неонатальних тварин, а також власних досліджень у цій галузі дозволив зробити авторам деякі зауваження щодо підвищення ефективності лікування та значення частоти мікроекологічних порушень у дітей і тварин раннього віку.*

*На сьогодні найбільш ефективним та безпечним засобом для профілактики і усунення дисбіозів у неонатальний період є мікрокультури групи Сімбітер.*

**Ключові слова:** мікрофлора, бактерії, мультипробіотики, Сімбітер.

Зародження концепції пробіотиків тісно зв'язано з іменем нашого співвітчизника І. Мечнікова, котрий вперше запропонував цілеспрямоване застосування в клінічній практиці кисломолочних продуктів і препаратів, які містять спеціальні культури лактобацил з високою антагоністичною активністю. Його ідею застосування штамів виду *Lactobacillus delbrueckii subsp. Vulgaricus* ( тиск нтозам палички) для заміни шкідливої кишкової мікрофлори на корисну не судилося отримати практичного застосування. Однак ключова думка І.Мечнікова про тісний зв'язок між здоров'ям людини чи тварини, станом їх кишкової мікрофлори та імунітетом стала могутнім імпульсом для розвитку медичної мікробіології, імунології, екології та розробки широкого спектру засобів біотерапії, що застосовуються в профілактиці та лікуванні ряду захворювань, асоційованих з мікроекологічними порушеннями. Сучасний арсенал даної групи біологічних агентів нараховує 6 основних видів, серед яких пріоритетне місце продовжують займати пробіотики на основі живих молочнокислих бактерій, переважно родів *Bifidobacterium* і *Lactobacillus* [15, 16, 34, 37, 39].

Історія вивчення пробіотиків вже нараховує близько 100 років, але до цього часу ряд питань стосовно створення та застосування різних засобів бактеріотерапії в клінічній практиці залишаються дискусійними. За останні десятиріччя відбулася помітна еволюція в уявленнях про роль мікрофлори людини чи тварини у життєдіяльності різних систем і органів. Стрімкий розвиток мікробної екології в кінці ХХ – на початку ХХІ сторіччя вніс значні корективи в систему поглядів на причини та наслідки порушень специфічного симбіозу макроорганізму зі своєю мікроценобіотою, а також на можливості

<sup>©</sup> Маслянюк Р.П., Левківський Д. М., Рапа О.І., Сілантьєва Т.Р., 2013

відновлення «дружніх» відносин за допомогою різних бактеріотерапевтичних препаратів. Поряд з приголомшливим зростанням асортименту цих специфічних «живих засобів», їх застосування ще має хаотичний характер, у багатьох випадках не враховує ні особливостей застосованого препарату, ні індивідуальної характеристики кожного клінічного випадку [35, 38].

Очевидно, однією із причин безсистемного застосування пробіотиків, на думку [21], є відсутність достатньої інформації, яка б дозволила клініцисту чітко розмежувати фармакобіотичну специфіку кожного препарату та скласти адекватну схему лікування хворих конкретного профілю.

Адекватний вибір пробіотика для біотерапії, також як і створення нових препаратів, неможливий без аналізу сучасних знань, стосовно фізіологічної ролі нормальної мікрофлори в макроорганізмі.

З врахуванням найбільш важливих функцій, які виконуються природньою тиском нтозам людини і лабораторних тварин, досить докладно визначено спектр основних біологічних властивостей, завдяки яким пробіотик здатний проявити бактеріотерапевтичний ефект [2,3, 8, 19, 28, 29, 31, 32].

Однією із ключових характеристик пробіотика є здатність його клітин у життєздатному стані досягати ділянки товстих кишок і тривалий час проявляти в них функціональну активність. Це дуже важливо, оскільки лише після успішного подолання агресивних зон шлунка та проксимальних ділянок тонких кишок і збереження при цьому високої активності тиском нтозам мікрофлора здатна реалізувати свої бактеріотерапевтичні потенції.

Багатьма авторами стверджується, що навіть найбільш активні та високоадгезивні тиском нтозам тиском нтозами не можуть довго приживлятися у біотопах макроорганізму і їх фізіологічна роль є транзиторною. Ми згодні з ними і вбачаємо основну функцію пробіотикотерапії у відновленні фізіологічного мікробного балансу в біотопі та функцій індигенного мікробіоценозу. Запровадження тиском нтозами організмів на тривалий час до складу біоплівки слід розглядати як прояв агресії, який властивий умовно – патогенній флорі, що володіє арсеналом біологічних факторів, які дозволяють живим клітинам цих мікроорганізмів долати захисний слизистий бар'єр, досягати поверхні епітелію та вступати у безпосередній контакт з епітеліоцитами. Біфідобактерії та лактобацили позбавлені цих властивостей, тому, попадаючи з пробіотиками в біотопи, не колонізують тиском нтозами с біошари, а створюють в екосистемі умови, сприятливі для відновлення індигенної фізіологічної флори та її активності.

До найбільш виражених біотерапевтичних ефектів пробіотиків належить здатність пригнічувати надлишковий ріст потенційно шкідливої мікрофлори. Антагоністична активність пробіотиків є одним із механізмів, що забезпечують колонізаційну резистентність макроорганізму за рахунок синтезу органічних сполук перекису водню тощо та конкуренції за поживні речовини, швидкості розмноження клітинних популяцій і т.д. [31, 32].

Однак, є дані про те, що застосування умовно-патогенної мікрофлори в пробіотиках ставить під сумнів встановлену репутацію цих препаратів як

абсолютно нешкідливих для макроорганізму. Переконливих доказів повної апатогенності пробіотиків, які містять умовно-патогенну флору сьогодні немає. Натомість є ряд публікацій, де вказується про здатність даної групи пробіотиків викликати інфекційні ускладнення [31, 32].

Недостатньо обґрунтованими є дані про здатність «самоелімінуючих» пробіотиків стимулювати ріст і відновлювати нормальний рівень біфідобактерій, оскільки після їх прийняття хворими рекомендують приймати препарати на основі біфідобактерій і лактобацил. Для кожного спеціаліста є очевидним, що поведінка умовно-патогенних мікробів, які відселекціоновані в лабораторних умовах, дуже важко передбачити в макроорганізмі до якого його штучно вводять. Дуже багато факторів впливає на їх розвиток. У жорстоких умовах боротьби за виживання мікробам стає не вигідно «працювати на господаря» і тратити енергію на синтез метаболітів корисних для макроорганізму, не сприяти реалізації їх основної мети – збереження життя. З цим, зокрема зв'язано обмеження в останні роки застосування Coli – містимих пробіотиків (Колібактерин, Біфікол і т.д.), оскільки при їх застосуванні часто збільшується популяція гемолітичних штамів кишкової палички та знижується імунний захист [8].

Таким чином, про абсолютну безпеку пробіотикотерапії можна говорити лише в тому разі, коли базову основу цих препаратів складають представники найбільш «дружніх» для макроорганізму мікробів, які є найбільш безпечними для здоров'я господаря. Доведено також, що крім молочнокислих бактерій не менш корисними та безпечними є пропіоновокислі бактерії, що є активними стимуляторами біфідофлори та збагачуючими тиск нтозами потенціал комплексного препарату новими цінними властивостями. Значної уваги заслуговує також висока антимікозна активність пропіонокислих бактерій, які містять живі клітини цієї флори [25, 26, 32].

Практичною реалізацією численних теоретичних і експериментальних досліджень була розробка нового покоління препаратів (мультипробіотиків групи Симбітер), які відповідають сучасним вимогам [1- 5, 13, 21 – 32].

Мультипробіотики Симбітер складаються із 14–25 штамів фізіологічних бактерій з різним механізмом фізіологічної активності – це «жива» біомаса клітин багатовидової асоціації найбільш фізіологічних для організму бактерій. Основними продуктами метаболізму мікроорганізмів «Симбітера» є L – ізомер молочної кислоти, а також оцтова і пропіонова кислота, полісахариди, вітаміни і ферментин, що стимулюють метаболізм.

Природна резистентність бактерій Симбітера у багатьох сучасних антибактеріальних препаратів дозволяє застосування пробіотиків в період антибіотикотерапії, що попереджає негативний вплив антибіотиків на організм і підвищує клінічне видужання дітей раннього віку [23, 24].

Мультипробіотики ефективно застосовують в неонатології й для спрямованого формування тиск нтоза у новонароджених, лікування інфекційно – запальних хвороб і нормалізації дисбіотичних розладів в найбільш критичний період життя організму [2–5, 10–14, 29–31].

Особливого значення має можливість застосування мультипробіотиків у профілактиці, для попередження розвитку мікроекологічних порушень у практично здорових новонароджених організмів. Слід відзначити, що питання профілактичного застосування пробіотиків у новонароджених до цього часу залишаються спірними. Окремі спеціалісти є противниками призначення пробіотиків здоровим новонародженим дітям, аргументуючи це можливістю порушення процесу приживлення фізіологічних штамів матері. Така думка, очевидно, зумовлена наявними останнім часом пропозиціями, відносно застосування в неонатології тиск нтозами, які містять умовно патогенну мікрофлору. Дійсно, введення умовно-патогенних бактерій у новонароджений організм при незрілій травній системі та несформованому імунітеті є надзвичайно небезпечним і може привести до порушення процесу становлення мікроекологічної системи новонародженого та іншим ускладненням аж до тиск нтозами живих клітин і їх метаболітів у внутрішнє середовище організму. Однак у мультипробіотиках містяться лише фізіологічно корисні бактерії, які не здатні виявити негативний вплив на організм новонароджених. Разом з тим, слід враховувати, що існує багато факторів, які перешкоджають нормальному формуванню мікроекологічного статусу новонародженого. Тут особливо слід підкреслити мікробіологічний фон зовнішнього середовища. Підраховано, що з кожним вдихом повітря із зовнішнього середовища потрапляє до 15 тис. живих мікробних клітин. Якщо у дорослому організмі більша частина екзогенної мікрофлори гине завдяки контрольній функції імунітету, то новонароджені менш захищені від інфекції, і значна кількість мікробів має шанс вижити. Тому єдиний захист організму новонародженого – це контакт з тілом здорової матері та природне згодовування молозива та молока.

Тому профілактичне введення мультипробіотиків відіграє важливу роль у захисті організму новонароджених від масової атаки екзогенних мікроорганізмів. Значний внесок в імуногенну функцію симбіотерних бактерій вклали продукуючі ними екзополісахариди. Володіючи величезною сорбційною поверхнею, біомаса тиск нтозами клітин здатна виводити із травневого тракту новонароджених токсини та вірусні часточки. Доцільність профілактичного застосування Симбітеру переконливо підтверджена в клінічних дослідженнях [21,23,24].

Бактеріальну основу Симбітера складають найбільш фізіологічно доступні для організму бактерії, які не здатні негативно впливати на тиск нтозами незалежно від дози. В них міститься лише біомаса клітин тиск нтозами бактерій і їх фізіологічно цінні метаболіти (вітаміни, полісахариди, органічні кислоти, ферменти і т.д.) Винятком є мультипробіотик – Аспібакт, який раціонально поєднує в собі фізіологічні властивості тиск нтозами мультисимбіозу та прополісу. Як показали проведені дослідження, застосування Апібакту є перспективним у лікуванні дітей, які страждають соматичними хворобами, в асоціації з порушенням мікроекологічної та імунної системами [13].

Поява нового покоління пробіотиків може зняти багато дискусійних питань відносно тактики бактеріотерапії новонароджених і дітей неонатального періоду. Зокрема, це стосується дозування препарату, тактики застосування та перспективність використання у клініці тварин різних видів [ 33 – 39].

На завершення слід відмітити, що питання застосування пробіотиків у гуманній і ветеринарній медицині, вдосконалення препаратів і схем їх раціонального використання стає все більш актуальним. В цій статті зачеплені лише деякі аспекти даної проблеми, що мають відношення до тактики застосування сучасних засобів бактеріотерапії. Пройдений столітній шлях до відновлення створених природою дружніх відносин між мікроорганізмами та макроорганізмами – включаючи людину. Протягом останніх десятиріч досягнення в біології та медицині, стосовно вивчення мікроекології людини і тварин, конструювання та практичного застосування пробіотиків, вже не дають можливості відмовлятися від подальшого розвитку тиск нто пробіотиків. Значне пришвидшення в останнє десятиріччя еволюції знань у цій ділянці, раціональне застосування сучасних засобів бактеріотерапії повинно стати генеральною лінією в реалізації проблем покращення мікроекологічного здоров'я людини і тварин.

### Література

1. Бережной В.В. О целесообразности использования условно – патогенных микроорганизмов в составе пробиотиков / В.В. Бережной, Д.С. Янковский // Здоровые женщины.- 2004. - № 3 – С.191 – 202.
2. Бережной В.В. Микрофлора человека и роль современных пробиотиков в ее регуляции / В.В. Бережной, С. А. Крамарев, Е.Е.Шунько // Здоровые женщины. – 2002. № 1– С. 134 – 139.
- 3.Бережной В.В. Микробиологические нарушения у детей и современные возможности повышения эффективности их коррекции /В. В. Бережной, С.А. Крамарев, В.В. Мартынюк // Здоровые женщины. – 202 - №4 – С . 79 – 92.
- 4.Бережной В.В. Нарушение микробной экологии, их причины, следствия и способы восстановления физиологической нормы / В.В. Бережной, Д.С. Янковский// Здоровые женщины // 2004. – № 2. С.42 – 49.
- 5.Бережной В. В. Пробиотики в комплексной терапии детей с атопическим дерматитом / В.В. Бережной, С.А. Крамарев, Д.С. Янковский // Здоровые женщины – 2003. № 1. – С.95 – 97.
- 6.Бондеренко В.М. Идеи И. Мечникова и современная микробиология / В.М.Бондаренко, В.Г.Лиходед // ЖМЭИ. – 2008 -№ 5 – С.23 – 29.
- 7.Гончар Н.В.Выбор пробиотика для рациональной терапии клебеллезной инфекции / Н.В. Гончар, О.В. Березина // ЖМЭИ – 2009 - №9 – С. 85 – 89.
- 8.Дифференцированное применение биологических бактериальных препаратов (пробиотиков) при острых кишечных инфекциях вирусно – бактериальной природы /Н.М. Грачова, Р. И.Чуприница, Т.В. Мацулевич и ти.// Пособие для врачей, 1999. – С. 94 -101.

9. Захлебаєва В.В. Ентеросорбенти та пробіотики у лікуванні гострих кишкових інфекцій, викликаних умовно – патогенною мікрофлорою / В.В. Захлебаєва, М.Д. Хемич, Н.І. Львіна // Сучасні інфекції – 2009. - №1 – С.76 - 81.
10. Коваленко Г.Б. Ефективність комплексної дієто – і пробіотикотерапії (Симбітер) у дітей з важкими формами алергодерматитів / Г.Б. Коваленко // Матеріали II – ї конф. Асоціації дитячих лікарів України. К. – 1998 – С.102 – 104.
11. Копча В.С. Антибіотико – резистентність пробіотиків: роздуми і факти / В.С. Копча // Інфекційні хвороби. – 2009. – С.76 – 81.
12. Крамарев С.А. Эффективность мультипробиотика «Симбитер» и кисломолочного продукта «Симбивит» при кишечных инфекциях у детей / С.А. Крамарев, Э. С. Янковский / Здоровые женщины – 2003 - № 3 – С. 129 – 132.
13. Лукьянова Е.М. Новый мультипробиотик «Апибакт» и перспективы его применения и лечения детей с соматическими заболеваниями, ассоциированными с дисбиозом кишечника / Е. М. Лукьянова, Ю.Г. Антыпкин // Здоровые женщины. 2005 - № 3. – С. 42 – 46.
14. Мартинюк В.Ю. Досвід застосування пробіотика «Симбітер» при корекції біоценозу у дітей з церебральним паралічем / В.Ю. Мартинюк, В.Г. Козачук, О.А. Машук // Соціальна педіатрія – К.2001 в. 1. – С.395 – 398.
15. Маслянюк Р.П. Застосування пробіотиків для лікування та профілактики антибіотико – асоційованої діареї / Р.П. Маслянюк, Р.Б. Флюнт, М.С. Романович // Наук. Вісник ЛНУВМ та БТ 2012 р. т. 14 (53) – С. 160 – 165.
16. Маслянюк Р.П. Імунні фактори захисту організму телят проти кишкових інфекцій / Р.П. Маслянюк, Д.М. Левківський // Наук. Вісник ЛНУВМ та БТ. 2012 т.14 (52) – С. 237 -344.
17. Музика Н.М. Застосування мультикомпонентного пробіотика «Симбітер» у лікуванні хронічних гепатитів у дітей / Н.М. Музика, М. Ф.Денисова, Т.О. Лисяна // Перинатологія і педіатрія – 2003 - № 4 – С.80 – 81.
18. Полов'ян К.С. Гострі кишкові інфекції, викликані умовно – патогенною мікрофлорою: перспективи досліджень / К.С. Полов'ян // Сучасні інфекції - 2010 № 1. С. 91 – 99.
19. Отт В.Д. Применение мультикомпонентных пробиотиков в профилактике и лечения микробиологических нарушений у детей / В.Д. Отт, В.П. Мисник, Г.Б. Коваленко // Методические рекомендации – К. – 2001 – 26 с.
20. Отт В.Д. Эффективность тиск средств бактериотерапии детей с хронической диареей и кишечным тиск нтозами / В.Д. Отт, В.П. Мисник, Г.Б.Коваленко// Тезы доклада Междунар. Конф. «Лечебно – профилактическое и детское питание» - 1986. С. 90 – 91.
21. Тутченко П. І. Особливості формування системи мікробіоценозу у новонароджених та шляхи його оптимізації /Т. І. Тутченко, В.Д. Отт, Т.П. Марушко // Журнал практичного лікаря – 2001 – № 5. – С. 54 – 61.

22. Шунько Е.Е. Новый тиск на формирование эндомикроэкологического статуса у новорожденных детей / Е.Е. Шунько, Д.С. Яновский // Журнал практичного лікаря – 2003 . - № 1 С. 54 – 61.
23. Шунько Е.Е. Застосування пробітика «Симбітар» для тиск нтозам та корекцію мікробіоценозу у новонароджених / Е.Е. Шунько, В.А. Тищенко // Методические рекомендации К. – 2001. – 26 с.
24. Шунько Е.Е. Использование мультипробиотика «Симбитер» в лечении новорожденных с перинатальной патологией / Е.Е. Шунько, Ю.Ю., Краснова, Д.С. Яновский // Здоровые женщины. – 2005 № 2. С. 42 – 50
25. Яновский Д.С. Перспективы использования тиск нт в составе пробиотиков/ Д.С. Яновский. В.В. Бережной, Г. С. Дымент // Современная педиатрия – 2004 - № 1 – С. 111 – 118.
26. Яновский Д.С. Использование тиск нтозами синтеза для витаминизации тиск нт продуктов / Д.С. Яновский, Т.С. Дымент// Тезы доклада Всем. Конф.: «Ресурсосберегающие тиск нто переработки продуктов животноводства // Минск. – 1989 – С. 71 – 72.
27. Яновський Д.С., Синтез органічних сполук у молоці тиск нтозами с мікроорганізмами окремих видів /Д.С. Яновський, Г.С. Димент // Харчова промисловість – 2000. –Вип. – 45 – С. 115 – 123.
28. Яновський Д.С. Створення нових бактерійних препаратів і молочних продуктів дитячого харчування з тиск нтозами властивостями /Д.С. Яновський, Г.С. Лимент, О.П. Потребчук //Тр. II конф. Асоціації дитячих лікарів України.- К. – 1998 . – С. 65 – 66.
29. Яновский Д.С. Настоящее и тиск пробиотиков как биокорректоров микроэкологических нарушений/ Д.С. Яновский, В.В. Бережной, Е.Е. Шунько // Современная. Педиатрия. – 2004 - № 1, С. 118 – 119.
30. Яновский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека /Д.С. Яновский // Здоровые женщины – 2003 - № 4 – С. 145 – 158.
31. Яновский Д.С. Микробная тиск нт человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д.С. Яновский // К. – Эксперт ЛТД. – 2005 – 262 с.
32. Яновский Д.С. Эра пробиотиков. Противоречия, проблемы, дискуссии /Д.С. Яновский // Коллега. – 2005 - № 1 – 2 – 84 с.
33. Gaggia F. Probiotics and prebiotics in animal feeding for safe food production| F. Gaggia // Inter. J food Microb/ - 2010 / - V. 141 – P. 15 – 28.
34. Konstantinov S. R. Feeding of lactobacillus sobrins reduced E. Coli F4 levels in the gut and promotes growth of infected piglets |S. R. Konstantinov, H. Snidt // FEMS Microbiol. Ecol. – 2008 – V. 66 P. 598 – 607.
35. Madesto M. A novel strategy to select bifidobacterium strains and prebiotics as natural growth promoters in newly weaned pigs| M. Madesto, M. Aimmo|Livest. Sci. – 2009 – V. 122. – Н / P. 248 – 258.
36. Oelschlaeger T.A. Mechanisms of probiotic actions – areview| T. A. Orschlaeger // Intern / J. Med. Microbiol. – 2010 – V.300. – P. 37 – 62.

37. Panda A.K. Effect of probiotic ( *Lactobacillus sporogea*) feeding on egg production and quality yolk cholesterol and humoral immune response of white leghorn layer breeders | A. K. Panda, S.S. Rowd // J. Sci. Food. Agr.- 2008 – V. 88. – P. 43 – 47.

38. Scharek L. Influence of the probiotic *Bacillus cereus* var. *Toioi* on the intestinal immunity of piglets | L.Scharek, B. J. Altherr, C. Tolke // Vet. Immunol. Immunopathol. – 2007 – V. 120 – P. – 136 – 147.

39. Zhu Y. H. Evoulation of *Lactobacilus Rhomnosus* G.G. using an E. Coli K. 88 model of piglets diarrheae| Y. H. Zhu // Vet. Microbiol. – 2010. – V. 141 –P. 142 – 148.

### Summary

*The analyses of the modern lever of knowledge concerning the conformity to primary forming and further functioning of microbe biocenosis of child organism, and also results of own theoretical and experimental rescarch in this area allowed the authors to make some comments regarding the increase of effectiveness of bacterium – therapy and reduce of frequency of micro – ecoligical damage of children and neonatal animals. To dada, the most effective and safe means of prophylactics and removal of disbiosis. Of different level of heaviness of children (including new- born) of oll the ages are multi- probiotics of the Simbiter Group.*

Рецензент – к.б.н., доцент Семанюк В.І.