

Людина і мікробіоценоз: унікальна форма життя

Медична наука не стоїть на місці, і з її поступом вчені відкривають нові, донині не відомі патофізіологічні механізми розвитку різних захворювань. Водночас сучасні методи діагностики дають змогу встановити етіопатогенетичні зв'язки, а інноваційні лікарські засоби відкривають нові можливості для терапії.

І чим більше стає обсяг наших знань, тим краще ми розуміємо, наскільки незвіданим є людський організм як біологічна система. Зокрема, це стосується мікробіому людини – сукупності усіх мікроорганізмів (бактерій, вірусів, грибів, найпростіших) у всіх біотопах. Революційні відкриття щодо біоценозу людини посідають належне місце у переліку 10 найбільш значущих наукових здобутків XXI ст.

Сьогодні відомо, що мікрофлора кишечника чинить не тільки локальну ферментативну дію, забезпечуючи процеси перетворення деяких жирів, білків та вуглеводів, а й бере участь у створенні складних метаболічних зв'язків між іншими органами та в імунному захисті усього організму.

Мікробіом дитини починає формуватися ще в утробі матері, що є підставою для остаточного твердження про нестерильність плода. Враховуючи те, що бактеріальна колонізація кишечника дитини відбувається у момент її народження, а біоценоз відіграє важливу роль у травленні та імунній регуляції, виникає потреба у пошуку шляхів впливу на цю мікросистему. Забезпечення фізіологічного кількісного та якісного складу біоценозу кишечника має бути одним із головних завдань у лікуванні захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), зокрема функціональних розладів ШКТ.

У рамках науково-практичної конференції «Актуальні питання сучасної педіатрії», яка відбулася 22 березня 2018 року у м. Львові, її учасники обговорили проблеми порушень з боку кишкового мікробіому у дітей та сучасні методи їх корекції. Зокрема, змістовну доповідь «Роль біоценозу у функціональних порушеннях травної системи дітей раннього віку» представив завідувач кафедри факультетської та шпитальної педіатрії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський.



– Розмірковуючи над актуальністю питання потенційного впливу на стан мікробіоценозу, насамперед необхідно врахувати те, що у людському організмі мікроби кількісно переважають над соматичними клітинами. Зокрема, повноцінне функціонування кишечника неможливе без мікроорганізмів, які є метаболічно активними та беруть участь у розщепленні деяких білків, жирів та вуглеводів. Про актуальність пробіотичної концепції для сучасної медицини також свідчить величезна кількість наукових публікацій з цієї тематики. Так, лише на запит за ключовим словом «probiotic» пошукова система Google видає понад 4,5 млн посилань. Щорічно проводиться майже 60 міжнародних конференцій та конгресів, на яких більш як 1000 доповідей присвячено виключно мікробіоценозу. Світова наукова спільнота проявляє неабиякий інтерес до вивчення впливу мікробіоти на людський організм. Створено спеціалізовані міжнародні асоціації, зокрема Міжнародну наукову асоціацію пробіотиків і пребіотиків (ISAPP), Робочу групу Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO) і Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВОЗ), яка розробляє Рекомендації з оцінки пробіотиків, які входять до складу продуктів харчування (Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food).

Одним із перспективних напрямів сучасної медицини є застосування найрізноманітніших комбінацій пробіотичних штамів для лікування та профілактики різних захворювань у дітей та дорослих. Грунтуючись на даних масштабного дослідження Metagenomics of the Human Intestinal Tract, у ході якого виділено 3,3 млн геномів, створено каталог бактеріальних генів кишечника. У найближчому майбутньому ці дані уможливають індивідуалізовану корекцію мікрофлори на підставі результатів генетичних тестів.

Дискусійним досі є питання бактеріальної колонізації грудного молока. Згідно з деякими даними, грудне молоко містить приблизно 10^{10} колонієутворюючих одиниць в 1 мл (КУО/мл) нормальної мікрофлори (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Bifidobacterium bifidus*, *Bifidobacterium longum*). Ці мікроорганізми сприяють зниженню рН за рахунок синтезу молочної кислоти, запобігаючи колонізації кишечника дитини шкідливими бактеріями (С. Lifschitz, 2014). Ймовірно, бактерії потрапляють у грудне молоко з ротової порожнини дитини та зі шкіри матері. Не слід категорично відкидати теорію, суть якої полягає в тому, що грудне молоко первинно може містити деякі пробіотичні компоненти. Хоча дехто з науковців схиляється до думки, що грудне молоко є стерильним.

Згідно із Римськими критеріями IV (D. Drossman, 2016), функціональні розлади ШКТ та симптоми, що їх супроводжують, спричиняють такі фактори: порушення роботи центральної нервової системи, розлади моторики, зміна кількісного та якісного складу кишкової мікробіоти, порушення вісцеральної чутливості, гомеостазу та імунних функцій слизової оболонки кишечника. Відповідно, один із механізмів формування функціональних розладів ШКТ представлений у вигляді концепції вісі «головний мозок – кишечник – мікробіом». Між цими структурами існує певна подібність,

на підставі чого кишечник називають «другим мозком» людини. У ньому міститься понад 500 млн нейронів (більше, ніж у спинному мозку), а також ідентифіковано близько 40 нейротрансмітерів. Зокрема, у кишечнику продукується 50% допаміну та 95% серотоніну. Метаболіти ШКТ змінюють активність клітин гематоенцефалічного бар'єра. Бактерії, що входять до складу нормальної мікробіоти кишечника, індують цитокіни в імунних клітинах, що впливає на функціонування мозку, зокрема на синтез кортизолу – гормону стресу та депресії.

Дисбіоз кишечника проявляється неспецифічними симптомами: кишковими коліками, здуттям живота, абдомінальним боєм, діареєю, запором, нудотою, диспептичними проявами, печією, регургітацією, підвищеною втомлюваністю, зниженням маси тіла, набряками (синдром кишкової втрати білка). Сьогодні існує великий перелік захворювань і розладів, які можуть бути пов'язані з дисбіозом кишечника, – це метаболічний синдром, цукровий діабет 2 типу, дисліпідемія, харчова алергія та непереносимість деяких продуктів, астма, анемія, депресія, аутоімунні захворювання, злоякісні пухлини та ін. Проте 1-ше місце у цьому переліку займають функціональні розлади ШКТ. Зокрема, дуже поширеним функціональним розладом ШКТ у дітей раннього віку є кишкові коліки, які можуть бути наслідком порушення біоценозу кишечника. У немовлят на грудному вигодовуванні з кишковими коліками виявляють штами кишкових лактобактерій, які відрізняються від таких у здорових малюків. Зокрема, продемонстровано, що *Lactobacillus brevis* та *Lactobacillus lactis* сприяють надмірному газоутворенню та розтягненню кишечника (Savino et al., 2005).

Вплив мікробіому кишечника на основні процеси життєдіяльності в організмі та його участь у розвитку багатьох захворювань спонукали науковців до ретельного вивчення цього вкрай важливого для здоров'я людини «мікросвіту». Значущим науковим відкриттям, здійсненим у цьому напрямі, сприяв розвиток трансплантації фекальної мікрофлори (ТФМ). У жовтні 2013 р. у рамках XXI Європейського об'єднаного гастроентерологічного тижня ТФМ була представлена як одне з трьох найважливіших досягнень гастроентерології 2013 року.

Нині триває активне обговорення питання ролі біоценозу у розвитку алергічних захворювань. Встановлено, що недостатня кількість лакто- та біфідобактерій може призводити до зниження харчової толерантності (M. Kalliomaki et al., 2008). При цьому, крім зменшення кількості основних представників нормальної мікрофлори кишечника, зростає число *Staphylococcus aureus* та *Clostridium*. Також змінюється якісний склад мікробіому кишечника. У бактеріальному «профілі» дітей з алергією та у здорових дітей виявляють різні штами лакто- та біфідобактерій (Alderberth et al., 2007).

Вплинути на кількісний та якісний склад мікробіому кишечника можна за допомогою різних методів: дотримання дієти, за можливості – відміни антибактеріальних препаратів, використання протимікробних засобів чи бактеріофагів спрямованої дії, диференційованого застосування пробіотиків, пребіотиків та симбіотиків, ТФМ та створення умов для адекватного росту власної корисної мікрофлори.



Дієтична добавка Біоспорин, ТУ У 10.8-36273281-002:2013

Сьогодні на фармацевтичному ринку України представлено великий асортимент пробіотичних засобів, серед яких особливої уваги заслуговує пробіотик вітчизняного виробництва Біоспорин (ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА»). Він випускається у різних формах – ліофілізату для приготування оральної суспензії (містить 1×10^9 КУО *B. subtilis*, *B. licheniformis*), саше (1×10^9 КУО *B. subtilis*, *B. licheniformis*) та капсулах ($2,2 \times 10^9$ КУО *B. subtilis*, *B. licheniformis*). Цей пробіотик, створений на основі живих аеробних спороутворюючих бактерій, застосовується за наявності та для профілактики дисбіозу кишечника та гострих захворювань ШКТ, хронічного афтозного стоматиту і пародонтиту. Біоспорин – це асоціація культур мікроорганізмів, яким притаманна висока антагоністична активність відносно патогенних та умовно-патогенних бактерій. Інакше кажучи, цей засіб має антибіотикоподібний ефект, при цьому він не пригнічує корисну мікрофлору кишечника. Цінним ефектом цього пробіотика є інгібує дія на грибкову флору, що зумовлює доцільність його застосування при кандидозному ураженні кишечника.

Біоспорин створює умови для відновлення нормальної мікрофлори за рахунок кількох механізмів. Цей пробіотик синтезує дипіколінову кислоту, яка змінює рН у просвіті кишки у кислий бік, продукує антибіотикоподібні речовини та бактеріоцини, які запобігають надлишковому обсіменінню патогенної мікрофлори кишечника. Унікальною властивістю мікроорганізмів, що входять до складу Біоспорину, є синтез ферментів, які беруть участь у стимуляції та регуляції травлення, сприяють кращому засвоєнню їжі. Ці бактерії не колонізують кишечник та елімінуються самостійно після припинення прийому пробіотика. Завдяки антагоністичній активності відносно патогенної та умовно-патогенної мікрофлори застосування Біоспорину створює умови для відновлення нормальної мікрофлори.

Позитивний вплив представників нормальної мікробіоти на стан імунної системи, а саме стимуляція ними імунних клітин, регуляторних Т-лімфоцитів та/або ефекторних Т- та В-лімфоцитів організму-хазяїна та інших імунологічних механізмів, сприяють корекції можливих проявів і механізмів маніфестації алергічних реакцій, у тому числі харчової алергії та харчової непереносимості. Ефективність застосування Біоспорину у комплексному лікуванні харчової непереносимості досягається за рахунок прямої взаємодії його компонентів із комплексною екосистемою мікробіому кишечника, що перешкоджає росту та виживанню патогенних мікроорганізмів, та позитивного впливу на слизову оболонку, місцевий імунітет та автономну нервову систему кишечника, з надсиланням сигналів печінці та іншим органам імунної системи (О.А. Мартинчук, 2016). Важливе значення для педіатричної практики має можливість застосування цього пробіотика з народження дитини.

Отже, згідно із сучасними науковими уявленнями, взаємодія макроорганізму людини та її мікробіому є унікальною формою життя. Відкриття окремих мікроорганізмів та вивчення їх ролі у процесах життєдіяльності людського організму дають змогу розширити межі впливу лікаря на патогенетичні ланки багатьох захворювань. Застосування сучасних пробіотиків, зокрема Біоспорину, для корекції кишкової мікрофлори є часто ефективним при функціональних порушеннях ШКТ та патологічних станах, які супроводжуються дисбіотичними змінами дистального відділу травного тракту.

Підготувала Ілона Цюпа

