

# ПробіЗ

капсули № 30

Унікальний<sup>6</sup> мультибіотик.  
Комплекс сахароміцетів, лакто- і біфідобактерій



ПОВНА  
НОРМАЛІЗАЦІЯ  
МІКРОФЛОРИ  
порушеної внаслідок  
прийому антибіотиків  
спостерігалася у

81%<sup>5</sup>

Може бути рекомендовано

- ✓ з першого дня прийому антибіотика<sup>1</sup>
- ✓ для відновлення нормальної мікрофлори<sup>2</sup>
- ✓ при синдромі подразненого кишківника<sup>3</sup>
- ✓ з метою зміцнення імунітету<sup>4</sup>

Рекомендується при дисбіозі кишківника, антибіотико-асоційованій діарей, СПК, з метою підвищення якості антихелікобактерної терапії<sup>2</sup>

**Склад:** Кожні 500 мг твердої желатинової капсули містять:

Lactobacillus acidophilus	2 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus rhamnosus	1.5 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus plantarum	1.5 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus reuteri	1 x 10 <sup>9</sup> КУО
Lactobacillus casei	1 x 10 <sup>9</sup> КУО
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 <sup>9</sup> КУО
Saccharomyces boulardii	2 x 10 <sup>9</sup> КУО
Всього живих пробіотичних організмів. Допоміжні речовини: лактоза, аеросил, стеарат магнію.	10 x 10 <sup>9</sup> КУО

**Діти:** Можна вживати, починаючи з народження, але, враховуючи форму (капсули), рекомендовано використовувати дітям старше 6 років. Дітям до 6 років, які не в змозі проковтнути капсулу, — перед вживанням капсулу потрібно розкрити і змішати вміст капсули з невеликою кількістю води або молока.

**Небажані ефекти:** Невідомо

**Схема споживання:**

Вживати по 1 капсулі 1–2 рази на день. Для визначення тривалості споживання рекомендується консультація лікаря. Не запивати дуже холодною або дуже гарячою водою.

ТОВ «Органосін ЛТД» | м. Київ, 04112, Україна, вул. Сікорського, 8 | тел/факс +38(044) 456 99 33

1. Sazawal et al. 2006; 2. О. Я. Бабак «Антихелікобактерна терапія. Акцент на пробіотики». 3. С. М. Ткач «Ефективність мультикомпонентного пробіотика у лікуванні СПК та ААД». 4. Г. А. Анохіна «Обережно харчові продукти» «Участковий лікар» Ексклюзивний випуск 2016 р. 5. Досвід використання пробіотичного комплексу ПробіЗ у педіатричній практиці з метою профілактики антибіотикоасоційованої діареї Ю.В.Марушко, А.О.Асонов. 6. В. Ф. Рибальченко, В.В. Бережний, П.С. Русака, В.М. Грона «Синдром закріпів у дітей» 2015р.

Інформація для розповсюдження серед медичних працівників на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики та для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Не для невизначеного кола осіб.

Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, В.В. Харченко, к.м.н., кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії  
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

# Мікробіота та кардіоваскулярний ризик у хворих на метаболічний синдром

**Як відомо, однією з найактуальніших медичних та соціальних проблем в усьому світі є пандемія неінфекційних захворювань – ожиріння, метаболічного синдрому (МС) та асоційованих з ними кардіоваскулярної патології, цукрового діабету 2 типу, неалкогольної жирової хвороби печінки й інших захворювань.**



Г.А. Анохіна

Провідну роль у розвитку МС відіграє спосіб життя, а саме: нераціональне незбалансоване харчування та гіподинамія. Акцент виключно на ці фактори в профілактиці та лікуванні серцево-судинних уражень не завжди є достатньо ефективним, на що вказує такий феномен, як «парадокс ожиріння». Суть зазначеного феномена полягає в тому, що немає чіткого паралелізму між ожирінням, вмістом ліпідів в сироватці крові та ураженнями серцево-судинної системи. Дослідження хворих із ожирінням після видалення підшкірної або абдомінальної жирової клітковини не супроводжується підвищенням чутливості до інсуліну, яка займає центральне місце серед критеріїв МС [21, 25]. Корекція харчування, застосування статинів, незважаючи на зменшення концентрації холестерину у крові, не у всіх випадках гарантує бажаний лікувальний ефект.

В останні роки велика увага у збереженні здоров'я людини приділяється мікробіоті. Результати проекту «Мікробіом людини» в Сполучених Штатах та європейських досліджень метабеноміки людської кишкової мікробіоти показали, що наше тіло на 90% складається із мікробних клітин, більша частина яких локалізована в кишечнику і впливає на всі аспекти життєдіяльності нашого організму, включаючи метаболізм, імунітет, психоемоційний стан, ендокринні впливи. Мікробіота забезпечує адекватну відповідь організму на стрес, контролює обмін багатьох речовин та є невід'ємною частиною імунного захисту. Людині складно визнати переваги мікробіоти, яка населяла нашу планету в період, коли в атмосфері майже не було кисню. Вже в той проміжок часу з'явилися бактерії, які отримували енергію шляхом анаеробного гліколізу, і цю здатність вони передали нам. До того ж кисень-утилізуюча бактерія, яка названа мітохондрією та забезпечує наш організм енергією, до цього часу визначає життєдіяльність всіх наших клітин та організму в цілому [26, 36, 62]. Незважаючи на це, і до сьогодні недостатньо враховується роль порушень мікробіоти в розвитку МС та кардіоваскулярних ускладнень.

В плані розвитку МС та серцево-судинних хвороб кишкова мікробіота впливає на декілька важливих процесів:

- участь у метаболічних процесах;
- харчову поведінку;
- ендокринні впливи та синтез речовин, які є незалежними факторами ризику кардіоваскулярних ускладнень;
- функціональний стан печінки;
- проникність слизової кишки та системне запалення.

## Метаболічна функція мікробіоти

Метаболічна функція мікробіоти – перетравлювання різних харчових інгредієнтів і синтез нових речовин, що впливають на метаболізм макроорганізму в цілому. Кишкова мікробіота із рослинних полісахаридів синтезує коротколанцюгові жирні кислоти – оцтову, масляну та пропіонову, які всмоктуються слизовою оболонкою кишечника та використовуються в ролі джерела енергії. Вказані жирні кислоти не потребують на відміну від довголанцюгових жирних кислот карнітину, який транспортує жирні кислоти через мітохондріальну мембрану. Вони не депонуються в тканинах та не викликають ожиріння. Внесок коротколанцюгових жирних кислот в енергопотребу організму складає більше 10% загальних потреб.

Метагеномі дослідження мікробіоти людей із ожирінням та МС та осіб без ожиріння і метаболічних порушень значно різняться. Дисбаланс кишкової мікробіоти сприяє розвитку інсулінорезистентності та порушень метаболізму, впливає на інтенсивність енергетичного обміну та харчову поведінку людини. Ключовим регулятором вивільнення жирних кислот у м'язи, серці та жировій тканині є ліпопротеїназа (ЛПЛ). Експериментальні дослідження продемонстрували, що після колонізації кишечнику мишей бактеріями активність ЛПЛ у жировій тканині підвищувалася на 122%, у міокарді – на 99%. Кишкова мікробіота діє на енергетичні процеси в клітинах, впливаючи на окислення жирних кислот та синтез АТФ.

Заселення кишечника мікрофлорою зсуває енергообмін у бік вуглеводів як бажаних для бактерій джерел енергії. Дослідження підтвердили, що кишкова мікробіота може впливати на обидві сторони енергетичного балансу організму: отримання енергії з їжі та створення запасів енергії [12]. Серед 10 бактеріальних типів, виявлених в кишечнику, переважають *Firmicutes* і *Bacteroidetes*, на які припадає понад 90% всіх бактерій. У волонтерів з ожирінням і надмірною масою тіла у порівнянні з людьми з нормальною вагою спостерігали зниження співвідношення *Bacteroidetes/Firmicutes* із 3,3 до 1,2.

При обстеженні пацієнтів з ожирінням виявлено, що їх кишкова мікробіота відрізняється від мікробіоти людей без ожиріння. У пацієнтів з ожирінням часто виявляється переважання *Firmicutes* над *Bacteroidetes*, що, ймовірно, частково зумовлено особливостями харчування. Зміни у раціоні мають модулюючий вплив на склад кишкової мікробіоти. У пацієнтів, які перебували на низькокалорійній дієті, спостерігалось підвищення вмісту *Bacteroidetes*. Асоційована з цим зміна в співвідношенні *Bacteroidetes/Firmicutes* корелювала з відсотком втрати маси тіла [35, 36].

## Харчова поведінка та мікробіота

Розвиток МС супроводжується порушеннями харчової поведінки, що є основною причиною переїдання, харчової залежності, синдрому нічної їди, відсутності контролю за кількістю спожитої їжі. Харчовою поведінкою людини керують нейропептиди, велика кількість яких синтезується в кишечнику. Недавні дослідження доводять, що мікробна спільнота впливає на наш психоемоційний стан. Гормони та нейромедіатори, що виділяються в кишечнику, спрямовують сигнали в мозок безпосередньо або через вегетативні нейрони. Виявлено, що на рівень триптофану, який є джерелом для синтезу серотоніну, впливає мікробіота. При дисбіозі може відбуватись інтенсивне використання триптофану протеолітичними мікроорганізмами, і це призводить до дефіциту триптофану в крові та зменшення його потрапляння через гематоенцефалічний бар'єр, що викликає розвиток депресії та безсоння.

Відомо, що серотонін є джерелом для синтезу мелатоніну – нічного нейромедіатора. Слід наголосити, що у кишечнику синтезується близько 85% всього серотоніну в організмі людини. Кишечник також використовує до 95% глутамінової кислоти (глутамату) – важливого збудливого нейромедіатора центральної нервової системи, який є джерелом синтезу гамма-аміноасляної кислоти (ГАМК) – основного гальмівного нейромедіатора, який створює людині відчуття спокою та комфорту. ГАМК, синтезований у кишечнику, входить до загального пулу ГАМК.

На обмін глутамату та ГАМК значний вплив здійснює кишкова мікробіота. В дослідженнях показано, що біфідобактерії змінюють експресію матричної РНК рецепторів ГАМК та знижують рівень одного із найбільш важливих гормонів стресу – кортизолу – у сироватці крові. Пробиотики забезпечують нейропротекторну роль, запобігаючи синаптичній міжнейрональній дисфункції, що викликана стресом. У 30-денному дослідженні здорових добровольців, яким були призначені пробиотики, виявили зниження рівнів кортизолу. Також відомий суттєвий вплив хронічного стресу та підвищеного виділення катехоламінів на розвиток гіпертонічної хвороби та судинних катастроф [53, 54].

Незалежними факторами ризику кардіоваскулярних ускладнень є порушення з боку ендокринних органів, таких як гіпоталамус, гіпофіз, шишкоподібна залоза, щитоподібна та підшлункова залози, жирові тканини. Найновіші дослідження в галузі вивчення кишкової мікробіоти дають достатньо підстав відносити до ендокринних органів і мікробіом. Визначення ендокринного органа полягає в тому, що секрет ендокринних органів, потрапляючи у кров, впливають на інші органи та системи. Речовини, які виділяє мікробіом кишечника, також відповідають такому класичному визначенню.

На відміну від ендокринних органів господаря, які виробляють лише кілька ключових гормонів, мікробний ендокринний орган кишечника має унікальний потенціал для виробництва сотень, якщо не тисяч гуморальних агентів. Синтезовані бактеріями гормони є селективними до рецепторів хазяїна та викликають різноманітні біологічні реакції. Важливо також зазначити, що мікробні продукти кишечника взаємодіють з ендокринною системою господаря, змінюючи класичні гормональні реакції на кортизол [57], грелін [58], лептин [59], глюкагоноподібний пептид 1 [60] і пептид YY [61]. Результати, отримані в дослідженнях, дозволили припустити, що скорочення продукції бутирату кишковою мікробіотою при дисбіозі сприяє розвитку резистентності до інсуліну.

Серед переліку бактеріальних гормонів, крім катехоламінів, безпосереднє відношення до кардіоваскулярної патології має триметиламін, який в печінці перетворюється на триметиламін-N-оксид (ТМАО) [21-28]. Великомасштабні дослідження виявили, що три метаболіти червоного м'яса – холін, бетаїн, карнітин – є джерелом для синтезу в кишечнику триметиламіну, який є фактором ризику серцево-судинних захворювань [21]. В експерименті на мишах відзначено, що посилений атеросклероз, який спостерігається при збільшенні вмісту холіну в раціоні, цілком залежить від мікробіоти кишечника [21]. На даний час підвищення вмісту в крові ТМАО вважається незалежним фактором розвитку кардіоваскулярної патології. Спостереження протягом 3-х років за 4007 пацієнтами із ішемічною хворобою серця (ІХС), серед яких була група пацієнтів із підвищеним рівнем ТМАО, виявило збільшення рівня смертності, інфаркту міокарда або мозкового інсульту у цих осіб. Жодний із існуючих стандартних факторів ризику розвитку атеросклерозу або ІХС не зменшує значущість ТМАО як предиктора кардіоваскулярного ризику. Це стосується всіх груп популяції, навіть тих, яких традиційно відносять до групи низького ризику – осіб віком до 65 років, що не палять, з рівнем ЛПНЩ <70 мг/дл, нормальним рівнем в плазмі крові інших ліпідних фракцій, нормальним рівнем артеріального тиску. Навіть у пацієнтів з легкою формою ІХС (ступінь коронарного стенозу <50% за даними ангіографічного дослідження) високий рівень ТМАО подвоював ризик розвитку інфаркту міокарда, мозкового інсульту або смертності. Отримані дані переконливо свідчать про можливість появи нових терапевтичних стратегій з модифікації раціону та нормалізації кишкової мікрофлори з метою зниження синтезу триметиламіну шляхом застосування пробиотиків.

## Вплив мікробіоти на функціональний стан печінки

Порушення кишкової мікробіоти завжди супроводжується збільшенням потрапляння в печінку токсичних метаболітів, включаючи ендогенний етанол, який утворюється в результаті підвищеного бродіння. При дисбіозі спостерігається підвищення потрапляння в печінку через кров ворітної вени вільних жовчних кислот, які утворюються в результаті підсиленої їхньої декон'югації патогенними мікроорганізмами. Вільні жовчні кислоти мають гепатотоксичну та цирозогенну дію, а також збільшують навантаження на печінку у зв'язку з їх кон'югацією.

Кишкова мікробіота забезпечує розщеплення рослинних полісахаридів, усмоктування цукрів у кишечнику і надходження їх у печінку, посилює процеси ліпогенезу, що може збільшувати рівень тригліцеридів у печінці. Крім цього, при дисбіозі зростає ймовірність трансформації стеатозу печінки в стеатогепатит під впливом дії прозапальних цитокінів. Підсилена протеолітична ферментація при кишковому дисбіозі зумовлює утворення потенційно токсичних субстанцій, таких як аміак, аміни, феноли та індол, які збільшують навантаження на печінку через потребу в детоксикації цих сполук. Ураження печінки, яка відіграє важливу роль в підтримці нормального перебігу метаболічних процесів; синтезу ліпопротеїнів, холестерину, ферментів ліпідного обміну, апобіліків; перетворенні холестерину на жовчні

Продовження на стор. 28.

Г.А. Анохіна, д.м.н., професор, В.В. Харченко, к.м.н., кафедра гастроентерології, дієтології і ендоскопії  
Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, м. Київ

## Мікробіота та кардіоваскулярний ризик у хворих на метаболічний синдром

Продовження. Початок на стор. 27.

кислоти та його екскреції із організму в складі жовчі, є основною причиною розвитку атерогенної дисліпідемії.

### Вплив мікробіоти на проникність слизової кишки та системне запалення

У розвитку атеросклерозу першопричинну роль відіграє ураження судинної стінки та дисфункція ендотелію. Мікробіота кишечника сприяє нормальному функціонуванню кишкового бар'єру за рахунок зміцнення міжклітинних з'єднань, збільшення синтезу муцину, посилення процесів регенерації епітелію. Несприятливі зміни кишкового мікробіому супроводжуються підвищеним синтезом зонуліну – білка, який відкриває міжклітинні з'єднання та викликає синдром підвищеної кишкової проникності (так званий синдром дірявої кишки). Через міжклітинні з'єднання в підслизовий шар кишечника поступають макромолекули, на які реагує імунна система, дифузно розміщена у кишечнику. У результаті імунних реакцій утворюються антитіла, які викликають системне запалення в різних органах та тканинах. Так, синдром підвищеної кишкової проникності є причиною ураження печінки, шкіри, суглобів, щитоподібної залози, розвитку цукрового діабету 1 типу, неспецифічного виразкового коліту та інших. Зміни бактеріального складу кишечника призводять до довгострокової запальної відповіді у пацієнтів з ожирінням, а бактеріальні ендотоксини, що виділяються, активують Toll-подібні рецептори, які розпізнають ліпополісахариди бактерій, що викликає активацію імунної відповіді [10, 13-15].

Корекція харчування та модифікація кишкової мікробіоти за допомогою пре- і пробіотиків розглядаються як перспективний напрямок профілактики і лікування багатьох захворювань, зокрема МС та асоційованих із ним

захворювань, і навіть кардіоваскулярних [16, 31]. Важливим фактором корекції мікробіоти є характер харчування. Саме під впливом їжі, починаючи із народження і протягом всього життя, формується мікробіота. Їжа може виступати як у ролі негативної, так і позитивної детермінанти функціонального стану кишечника і мікробіоти. Крім загальноприйнятних рекомендацій по обмеженню калорійності раціону харчування, виключення червоних сортів м'яса, хворим на МС рекомендовано не вживати непереносимі продукти, трансжири, продукти з високим глікемічним та інсуліновим індексом.

Для нормалізації мікробіоти з метою усунення небажаних бактерій, задіяних у синтезі ТМАО, вважається недоцільним довгострокове застосування специфічних антибіотиків, оскільки це негативно впливає на корисну мікрофлору, а також сприяє появі стійких до антибіотиків штамів бактерій [34, 88, 89]. У таких випадках безпечніше збагатити харчування пребіотиками (овочі, особливо ферментовані – квашена капуста, помідори, огірки, кімчі, а також чайний гриб та вівсяні висівки), використовувати спеції, рослинні середники.

Особливе місце в корекції кишкової мікробіоти займають комплексні пробіотики, до яких відносять Пробіс (Органосин Лайф Саенсиз, Індія). Позитивний вплив Пробису на мікробіом кишечника зумовлений його складом: сахароміцети буларді, біфідо- та лактобактерії. Сахароміцети буларді – тропічний штам дріжджів, вперше ізольований з плодів нефеліуму та мангостану в 1923 році французьким ученим Анрі Буларом, який помітив, що жителі Південно-Східної Азії часто жують вказані плоди при захворюванні на холеру. Було показано, що *S. bouardii* не є патогенною, вона підтримує та відновлює нормальну флору кишечника і класифікується як пробіотик.

Ліофілізовані клітини *S. bouardii* використовують як пробіотик для лікування і профілактики діареї, оскільки цей мікроорганізм має антимікробну та антитоксичну дію

стосовно бактеріальних цито- і ентеротоксинів, підвищує ферментативну функцію кишечника, володіє природною стійкістю до антибіотиків, проходить через травну систему в незмінному вигляді без колонізації і повністю виводиться з організму протягом 2-5 днів після припинення прийому.

Біфідо- та лактобактерії, які входять до складу Пробису, складають основу мікробіому людини. Біфідобактерії – один з найважливіших компонентів мікрофлори кишечника людини. У дітей залежно від віку біфідобактерії становлять від 90 до 98% всіх мікроорганізмів кишечника. З віком їх кількість знижується і у літніх людей може досягати 70-80%. Біфідобактерії виконують захисну функцію, перешкоджаючи проникненню мікробів і токсинів через стінку кишечника у внутрішнє середовище організму. Завдяки виробленню органічних жирних кислот вони мають високу антибактеріальну активність стосовно патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Біфідобактерії приймають участь в активізації пристінкового травлення і засвоєнню речовин, що надходять з їжею, таких як іони кальцію, заліза, вітамін D тощо, а також у синтезі амінокислот, вітамінів К, С, пантотенової кислоти, В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, фолієвої кислоти, В<sub>6</sub>, біотину та ін. Кількість біфідобактерій корелює із толерантністю до глюкози, індукованої глюкозою секрецією інсуліну і загальним рівнем запальної активності.

Для здоров'я людини важливу роль відіграють лактобактерії, які пригнічують гнильні і бродильні процеси у кишечнику, знищують такі умовно-патогенні мікроорганізми, як протей, збудники гострих кишкових інфекцій. Крім того, вони продукують молочну кислоту, лізоцим та інші речовини, що мають антибактеріальні властивості. Проведені в останні роки дослідження показали, що вживання пробіотиків, які містять *Bifidobacterium longum*, *L. Gasseri*, *L. Rhamnosus*, викликають позитивні зміни мікробіоти, що супроводжуються метаболічними змінами в багатьох тканинах, впливаючи на енергетичний, жировий та амінокислотний обмін [33, 43].

Таким чином, застосування комплексних пробіотиків, направлених на нормалізацію кишкової мікробіоти, є безпечним та дає обнадійливі результати у профілактиці кардіоваскулярних хвороб у хворих на МС.

Список літератури знаходиться в редакції.



### АНОНС

Національна академія медичних наук України  
Міністерство охорони здоров'я України  
ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМНУ»

XX ювілейна міжнародна конференція

## «Мультимодальні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань»

22-24 квітня, м. Трускавець

Місце проведення: комплекс «Ріксос-Прикарпаття» (вул. Городище, 8)



#### Основні напрями роботи конференції:

- епідеміологія серцево-судинних захворювань;
- вікові особливості патогенезу, клініки та лікування цереброваскулярних захворювань;
- фактори ризику, первинна та вторинна профілактика цереброваскулярних захворювань;

- роль кардіальної патології у формуванні судинної патології головного мозку;
- невідкладні стани в кардіоневрології;
- сучасні методи реабілітації при захворюваннях нервової системи (ТМС, мікрополяризація);
- когнітивні та психоемоційні порушення;
- захворювання кістково-м'язової системи в практиці невролога;
- терапія хронічної судинної патології мозку;
- біль;
- вірусні нейроінфекції;
- нейродегенеративні захворювання;
- дитяча неврологія;
- судинна нейрохірургія;
- порушення сну та їх корекція;
- новітні нейровізуалізаційні, біохімічні, імунологічні методи діагностики нервових хвороб.

#### Оргкомітет

04114, м. Київ, вул. Вишгородська, 67, Інститут геронтології;

тел./факс +380 (44) 430-40-27;

e-mail: stroke.rehabilitation@ukr.net

Єгорова Марія Сергіївна, тел. +380 (44) 254 15 47, +380 (50) 836-62-41

Скрипченко Олександр Георгійович, тел. +380 (98) 874-21-10

### АНОНС

## VIII науково-практична конференція Асоціації аритмологів України

17-18 травня, м. Київ

Місце проведення: готель «Русь» (вул. Госпітальна, 4)

#### Програмні питання

- Фундаментальна аритмологія
- Методи функціональної діагностики в аритмології
- Інвазивна та неінвазивна електрофізіологія
- ТромбоеMBOLІЧНІ ускладнення та їх попередження
- Невідкладна допомога при аритміях
- Фармакологічні засоби в лікуванні аритмії

У рамках заходу буде проведено конкурс молодих вчених і секцію стендових доповідей. Усі зареєстровані учасники отримають сертифікат.

Програму конференції буде розміщено на сайті: [www.strazhesko.org.ua](http://www.strazhesko.org.ua)

Заявки на участь надсилати на e-mail: [orgmetod2017@gmail.com](mailto:orgmetod2017@gmail.com)

Телефони для довідок: +380 (44) 249-70-03, +380 (44) 275-66-22.