

МІСЦЕ ПРОБІОТИКІВ В АНТИБАКТЕРІАЛЬНІЙ ТЕРАПІЇ

Д. Войченко, В. Кушнір

Одеський державний аграрний університет

Робота присвячена актуальній проблемі застосування пробіотиків при антибактеріальній терапії. Зважаючи на те, яку важливу функцію в організмі тварин виконують живі бактерії, ігнорування балансу мікрофлори в кишечнику в процесі лікування антибіотиками може призвести до різних несприятливих наслідків – починаючи від банальної діареї, закінчуючи серйозними імунологічними порушеннями. Пробіотики при антибіотиках, а також після етіотропної антибіотикотерапії – це ефективний метод профілактики та лікування дисбіозів (дисбактеріозів) – такої думки дотримуються провідні фахівці різних галузей медицини по всьому світу.

Ключові слова: *пробіотики, антибактеріальна терапія, профілактика, лікування, імунологічні порушення, дисбіоз.*

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Селекціонери шукають методи захисту сільськогосподарських тварин від захворювань, що спричиняються хвороботворними бактеріями. Найпростіший спосіб боротьби з бактеріями – використання антибіотиків. На жаль, зловживання ними призводить до появи в навколишньому середовищі бактерій, стійких до антибіотиків, що найчастіше використовуються. Обмеження використання антибіотиків змусили шукати природні і безпечні засоби захисту тварин. Показано, що застосування пробіотиків на основі молочнокислих бактерій може вплинути на ріст і використання кормів бройлерами, на стабілізацію мікробіоти кишечника курчат і свиней, на профілактику маститу у дійних корів. Використання пробіотиків (живих непатогенних мікроорганізмів) та постбіотиків (неживих бактерій, клітинних компонентів або побічних продуктів ферментації) знижує виникнення патогенів на великих фермах [3].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нове дослідження показує, що кишкові мікроби відіграють певну роль у лікуванні нефротоксичності, спричиненої цисплатином, з основними процесами, що включають запалення слизових оболонок та/або системне запалення або метаболічні аномалії. Однак профіль кишкової мікробіоти у пацієнтів з нефротоксичністю, пов'язаною з цисплатином, не був повністю вивчений. З 1998 по 2023 рік бази даних були ретельно перевірені на предмет досліджень, які протиставляють кишкові мікробні профілі ефективних пробіотиків проти нефротоксичності, спричиненої цисплатином. Застосування цисплатину часто обмежують через побічні ефекти, такі як нефротоксичність, ототоксичність, нейротоксичність та блювання. Пробіотики, або кишкова мікробіота, мають вирішальне значення для підтримки здоров'я та лікування захворювань, зокрема пошкодження нирок. У поточному дослідженні розглядалося, що пацієнтів з нефротоксичністю, спричиненою цисплатином, можна захистити, використовуючи добавки пробіотиків. Наукові дослідження були зосереджені на активній участі натуральних добавок у вирішенні проблем нефротоксичності, спричинених цисплатином. Різні доклінічні дослідження показали, що пробіотики лікують нефротоксичність, спричинену цисплатином, але для повного підтвердження необхідні подальші клінічні випробування. [2].

Світові дослідження підкреслюють потенціал дієтичних втручань з пробіотиками НМ1 для покращення метаболічного здоров'я, виявляючи чіткі переваги між живою та інактивованою формами. SCD з живим НМ1 значно покращив рівень тригліцеридів, толерантність до глюкози та чутливість до інсуліну. SK-НМ1 покращив запалення навколонирикового жиру та знизив концентрацію лептину в сироватці крові, тоді як НК-НМ1 показав покращення запалення в жирових тканинах та зниження рівня білка IL-6, лептину та каталази в сироватці крові. Як НК-НМ1, так і SK-НМ1 знижували рівень цитокінів IL-6, TGF- β 1 та IL-1 β у товстій кишці, причому НК-НМ1 мав найбільш значний ефект [5].

Пробіотики — це живі мікроорганізми, які сприятливо впливають на здоров'я господаря при введенні в адекватних кількостях, як це визначено Міжнародною науковою асоціацією пробіотиків та пребіотиків. Пробіотики безпосередньо націлені на ШКТ, але їх сприятливий вплив на господаря може бути місцевим або системним. Найчастіше досліджувані пробіотики включають представників лактобактерій (наприклад, *Lactobacillus acidophilus*, *Lacticaseibacillus casei*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus*, *Lacticaseibacillus rhamnosus*, *Lactiplantibacillus plantarum* та *Limosil*, *Bifidobacterium longum*). subsp. *infantis*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* і *Bifidobacterium bifidum*) і *Saccharomyces* (*Saccharomyces boulardii* та *Saccharomyces cerevisiae*), які тривалий час використовувалися як пробіотики з підтвердженою безпекою та ефективністю. Крім того, *Akkermansia muciniphila*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Prevotella copri*, *Bacteroides* spp., *Anaerobutyricum Hallii*, *Parabacteroides goldsteinii*, *Roseburia* та *Propionibacterium* потенційно є пробіотиками наступного покоління.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Було показано, що пробіотики сприяють зміцненню здоров'я при багатьох захворюваннях, включаючи запальні захворювання кишечника, діарею, колоректальний рак, алергію, діабет 2 типу та атипічний дерматит, маючи штаммоспецифічну активність. Висловлено припущення, що пробіотики мають кілька механізмів дії. Пробіотики приносять користь здоров'ю господаря, взаємодіючи з резидентною мікробіотою або зв'язуючись із клітинами-господарями. Пробіотики можуть покращити баланс мікробіоти кишечника, підвищити цілісність епітеліального бар'єру та підтримувати імунний гомеостаз прямо чи опосередковано. Пробіотики інгібують колонізацію патогенів за допомогою колонізаційної резистентності та вироблення антимікробних молекул, таких як бактеріоцини та органічні кислоти (наприклад, молочна кислота). Цікаво, що штами, що належать до родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, не виробляють бутират самі по собі, але можуть перехресно харчуватися іншими комменсалами для виробництва бутирату і підвищення рівня SCFAs, які мають багатогранну і важливу фізіологічну активність. Більш того, сприятливий вплив пробіотиків може бути досягнутий принаймні частково за рахунок індукції захисних пептидів господаря (HDP). Деякі пробіотики, такі як *L.casei*, *L.paracasei*, *L.plantarum*, *B.breve*, *A.muciniphila*, *Bacteroides thetaiotaomicron* та *E.coli* Nissle 1917, стимулюють вироблення отриманих від господаря захисних пептидів у людей і тварин. Захисні пептиди, також відомі як антимікробні пептиди, є групою невеликих катіонних амфіпатичних пептидів з повсюдною експресією в епітеліальних клітинах і фагоцитах. Маючи протимікробну та імуномодулюючу активність, захисні пептиди складають важливий компонент імунного захисту господаря [4].

Дослідження показали, що використання пробіотиків покращує склад кишкової мікробіоти та змінює мікробні функції у здорових собак за рахунок застосування секвенування гена 16S рРНК, метагеноміки та метаболоміки. Дієтичні добавки з *L. reuteri* змінили склад фекальної мікробіоти зі збільшенням відносного вмісту *Lactobacillus*, але знизили відносний вміст *Turicibacter* та *Blautia* у здорових собак породи бігль. Годування дріжджами *S. cerevisiae* збільшило чисельність *Turicibacter*, зменшило чисельність *E. coli*, збільшило фекальний бутират та змінило профіль мікробних функціональних генів у здорових дорослих собак породи бігль. *Lactiplantibacillus paraplantarum* L-ZS9 змінило мікробну різноманітність, склад і метаболізм кишечника у собак. У здорових собак, які отримували пробіотичну суміш Slab51®, спостерігалось зниження кількості фекалій *C. perfringens* та збільшення кількості фекальних біфідобактерій та лактобацил. Метаболоміка використовувалася для виявлення метаболічних змін у кишечнику, пов'язаних із годуванням пробіотичним сиром у здорових собак породи бігль. Пробіотики також мають імуномодулюючу дію на собак. Прийом пробіотичної суміші Slab51 призводив до підвищення фекального IgA та плазматичного IgG. Мультиштамові пробіотики, що містять три штами, покращували рівні IgG у сироватці та фекального sIgA. Однак у деяких випадках введення пробіотиків не впливало на мікробіоту кишечника або імунологічні параметри собак [4].

Останнім часом пробіотики визнані ефективними мікробами, що володіють лікувальним або допоміжним терапевтичним впливом на живі організми. У 2001 році Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) та Продовольча та сільськогосподарська організація ООН (ФАО) визначили пробіотик як живий мікроорганізм, який має сприятливий вплив на хазяїна при введенні в адекватних кількостях (Hill et al., 2014). Дослідження показали, що пробіотики можуть ефективно лікувати шлунково-кишкові захворювання (Bodzen et al., 2021; Ghyselinck et al., 2020), покращують здоров'я

порожнини рота (Modiri et al., 2023) і відіграють величезну потенційну роль у лікуванні та прогнозі раку (Jacouton et al., 2017).

Дослідники та виробники в основному використовують процес сушіння, щоб зменшити вміст вологи в пробіотиках і полегшити його транспортування та збереження. Ward and Matejtschuk (2021) визначили сублімаційне сушіння як «контрольований метод зневоднення лабільних продуктів за допомогою вакуумної десикації». Метод сублімаційного сушіння поступово набув визнання та популярності завдяки високому вмісту мікробів, невеликій кількості інокуляції, зручному транспортуванню та тривалому терміну зберігання (Buahom et al., 2023; Tian, He, et al., 2023). Сублімаційна сушка передбачає попереднє повне заморожування речовини з подальшою сублімацією води у вакуумному стані. Кристали льоду вологи безпосередньо перетворюються в газоподібне відшарування, в результаті чого утворюється суха речовина. Завдяки сублімаційному сушінню пробіотики будуть зберігатися в низькотемпературному стані протягом тривалого періоду, що ефективно пригнічує виникнення накопичення тепла. Крім того, метод сублімаційного сушіння зберігає форму та колір продукту, зберігає велику кількість життєздатних мікробів та утримує активні речовини, тим самим максимально підвищуючи якість матеріалів (Liu et al., 2017).

Таким чином, корисна мікрофлора відіграє важливу роль в організмі і її захист та збереження під час антибіотикотерапії є дуже важливе.

ВИСНОВКИ

Пробіотики є важливим і необхідним інструментом при проведенні антибактеріальної терапії. Застосування пробіотиків при антибіотикотерапії забезпечить збереження корисної мікрофлори в організмі тварини та зменшить імовірність ускладнень з боку органів травлення.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Пробіотики та пребіотики. ТМ «О.Д. Пролісок»
Режим доступу <https://sybiter.ua/uk/articles-ua/probiotiki-pri-antibiotikah-2.html>
2. Крайдашенко О.В., Кремзер О.О., Михайлик О.А. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в гастроентерології. Запоріжжя, 2016. С. 134 – 148.
http://dspace.zsmu.edu.ua/bitstream/123456789/3841/1/KrajdashenkoOV16_Klini_far.pdf
3. Zamojska D, Nowak A, Nowak I, Macierzyńska-Piotrowska E. Probiotics and Postbiotics as Substitutes of Antibiotics in Farm Animals: A Review. *Animals (Basel)*. 2021 Dec 1;11(12):3431. doi: 10.3390/ani11123431. PMID: 34944208; PMCID: PMC8697875.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10609632/>
4. Колечко А.В., Чудак Р.А., Шпаковська Г.І. Ефективність застосування пробіотичних препаратів в тваринництві, Вінниця – 2023 <http://repository.vsau.org/getfile.php/33612.pdf>
5. Сирохман І.В., Завгородня В.М. Товарознавство харчових продуктів функціонального призначення. Київ, «Центр учбової літератури», 2009.
<https://studfile.net/preview/5119145/page:10/>

THE ROLE OF PROBIOTICS IN ANTIBACTERIAL THERAPY

D. Voychenko, V. Kushnir,
Odesa State Agrarian University

The work is dedicated to the current issue of using probiotics in antibacterial therapy. Given the vital role that live bacteria play in the body of animals, disregarding the balance of gut microbiota during antibiotic treatment can lead to various adverse consequences - ranging from simple diarrhea to serious immunological disorders. Probiotics during antibiotic treatment, as well as after etiotropic antibiotic therapy, are an effective method for the prevention and treatment of dysbiosis – this is the opinion held by leading experts in various fields of medicine around the world.

Key words: *probiotics, antibacterial therapy, prevention, treatment, immunological disorders, dysbiosis.*