УДК 616.2:316-092.9:579.861.2

С. В. Калініченко[1,2], О. О. Коротких[1], І. Ю. Тіщенко[2]

[1]*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова Національної академії медичних наук України»*

[2]*Національний фармацевтичний університет*

ПОРУШЕНННЯ МІКРОЕКОЛОГІЇ ТА ЇЇ СУЧАСНА КОРЕКЦІЯ. ОГЛЯД

Необхідність корегувати баланс мікробіоценозу – проблема сучасна та актуальна. Розглянуто широкий діапазон препаратів (продуктів), які впливають на різні ланки мікроекологічного процесу: пробіотики, препарати на основі інактивованих мікроорганізмів, пребіотики, синбіотики, препарати метаболічного типу, продукти функціонального харчування, нутрицевтики. Проаналізовані та обґрунтовані механізми їх дії, актуальність та перспективи використання відомих та створення нових препаратів, які впливають на ендоекологію та оновлюють її.

Ключові слова: мікрофлора; мікроекологія; пробіотики; пребіотики; синбіотики; нутрицевтики; біотерапія; функціональне харчування

ВСТУП

Теоретично поняття мікроекології та ендоекології існують давно і вперше були описані нашим співвітчизником знаменитим ученим, Лауреатом Нобелівської премії за відкриття фагоцитозу і створення фагоцитарної теорії імунітету Іллею Іллічем Мечниковим, який провів дослідження можливості відновлення кишкової мікрофлори за допомогою молочнокислої палички *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* та виявив позитивний ефект від впливу молочнокислих бактерій на організм людини [17]. Визнання ідеї І. І. Мечникова щодо цілеспрямованої зміни складу мікрофлори шлунково-кишкового тракту шляхом ентерального введення культур молочнокислих бактерій в якості антагоністів гнильних мікробів обумовило розвиток такого напрямку як «біотерапія» і привело до створення нового класу бактеріальних препаратів – пробіотиків, а в подальшому й пребіотиків та синбіотиків.

Всесвітня гастроентерологічна організація (WGO, 2008 р.) дає наступні визначення для термінів [16]: пробіотики – живі мікроорганізми, які при введенні в адекватній кількості чинять позитивний вплив на організм хазяїна; пребіотики – речовини, що не всмоктуються та здійснюють позитивний фізіологічний ефект на хазяїна, селективно стимулюючи необхідний ріст або активність кишкової мікрофлори; синбіотики – продукти, які містять про- та пребіотики.

Розподіл сучасних препаратів (продуктів) для відновлення нормальної мікрофлори наведено у таблиці (Старовойтова С. О.) [22].

© Калініченко С. В., Коротких О. О., Тіщенко І. Ю., 2016

Пробіотики

Вперше термін «пробіотик» було використано у 1953 р. німецьким бактеріологом, гігієністом та нутрицевтиком Вернером Коллатом (1892-1970 рр.) для визначення органічних і неорганічних добавок, необхідних для відновлення здоров'я пацієнтів, які страждають на форму недостатнього харчування внаслідок введення до раціону надлишкової кількості високоочищених продуктів.

Упродовж років існувало декілька трактувань терміну «пробіотик» [7, 30]:

- американські ветеринари Денієль М. Ліллі та Росаліє Г. Стіллвелл (1965): пробіотики – це мікробні метаболіти, що стимулюють ріст мікроорганізмів;
- італійсько-американський вчений Георг Спері Сперті (1971): пробіотики – це екстракти будь-яких тканин, що стимулюють ріст мікроорганізмів;
- англійський вчений Р. Б. Паркер (1974): пробіотики – це мікробні препарати, що регулюють мікробну екологію травного тракту;
- англійський експерт в області мікробної екології Рой Фуллер (1989): пробіотики – це препарати з живих мікроорганізмів, що здійснюють на макроорганізм сприятливий ефект через корекцію кишкової мікрофлори;
- Рой Фуллер (1995): пробіотики – це препарати з живих мікроорганізмів або стимулятори росту мікробного, тваринного або рослинного походження, що здійснюють сприятливий вплив на індигенну мікрофлору;
- англійський професор в області харчової мікробіології Гленн Р. Гібсон та бельгійський професор-медик Марсель Роберфройд (1995): пробіо-

Таблиця

РОЗПОДІЛ СУЧАСНИХ ПРЕПАРАТІВ (ПРОДУКТІВ) ДЛЯ ВІДНОВЛЕННЯ НОРМАЛЬНОЇ МІКРОФЛОРИ (СТАРОВОЙТОВА С. О.)

Группа препаратів (продуктів)	Діючі компоненти
1. Пробіотики (фармацевтичні препарати та біологічно активні добавки)	Жива біомаса фізіологічної мікрофлори
2. Препарати на основі інактивованих мікроорганізмів	Інактивована біомаса пробіотичної мікрофлори
3. Пребіотики	Речовини, що сприяють селективному збільшенню популяції фізіологічної мікрофлори кишечника
4. Синбіотики/симбіотики	Комплекс пробіотика та пребіотика
5. Препарати метаболітного типу	Фізіологічно активні метаболіти пробіотичної мікрофлори
6. Продукти функціонального харчування	Живі мікроорганізми, їх метаболіти та/або інші сполуки, що позитивно впливають на кишкову мікрофлору
7. Нутрицевтики	Поживні субстрати, що сприяють оздоровленню кишечника

тики – це харчові добавки мікробного походження, що проявляють свої позитивні властивості на макроорганізм через регуляцію кишкової мікрофлори;

- канадський професор мікробіології та імунології Грегор Рейд (2003): пробіотики – це живі мікроорганізми, застосування яких в адекватних дозах приводить до покращення здоров'я хазяїна;
- російський вчений Б. А. Шендеров, керівник групи пробіотиків та продуктів функціонального харчування НДІ епідеміології та мікробіології ім. Габричевського: пробіотики – це живі мікроорганізми та речовини мікробного походження, які за природного способу введення чинять позитивний вплив на фізіологічні, біохімічні та імунні реакції організму хазяїна (людини або тварини) внаслідок оптимізації та стабілізації його мікробіоти. Поняття «пробіотик» визначають як антонім до антибіотиків, тобто «промотор життя».

Вагома роль пробіотиків у корекції порушень мікроекологічних процесів була розглянута нами в попередній статті «Сучасні напрямки створення та удосконалення пробіотиків», тому зараз ми віддаємо перевагу аналізу інших груп препаратів та продуктів для відновлення або збалансування нормального мікробіоценозу людини.

Пребіотики

Поняття «пребіотики» було вперше застосоване англійським професором в області харчової мікробіології Р. Гібсоном, який замінив префікс «про» на «пре», тобто «для». Нині цей термін використовується для визначення препаратів немікробного походження, здатних здійснювати позитивний вплив на організм людини через селективну стимуляцію росту або метаболічної активності нормальної мікрофлори [7, 11, 30]. Тобто, пребіотики – речовини, які селективно стимулюють ріст і підсилюють метаболічні процеси нормальної мікрофлори (насамперед біфідобактерій і лактобацил). Вони поліпшують різноманітні фізіологічні функції і метаболічні реакції, пов'язані з функціонуванням симбіотичної мікрофлори (стійкість до інфекцій, зниження ризику виникнення злоякісних новоутворень, поліпшення біозасвоєння кальцію і магнію, колонізація кишечника немовлят корисними мікроорганізмами, зниження рівня сироваткового холестерину і т. п.). Найбільша кількість пребіотичних речовин міститься в натуральних харчових продуктах.

За походженням пребіотики бувають (за Левицьким А. П. зі співавт.) [11]:

1. *рослинного походження* (фітопребіотики): інулін і фруктоолігоцукриди (ФОЦ), α-галактоолігоцукриди (ГОЦ), β-глікани (харчові волокна), резистентні крохмалі, вітаміни, фітолізоцим, інгібітори протеаз і амілаз;
2. *тваринного походження* (зоопребіотики): олігоцукриди молока, глікопептиди молока, лактоферин, олігопептиди, інгібітори проеаз і амілаз, лізоцим;
3. *штучні*: лактулоза, модифіковані крохмалі.

Б. А. Шендеров зі співавторами проаналізували речовини, здатні стимулювати ріст нормальної мікрофлори, і розділили пребіотики на наступні групи [30]:

- моноцукриди і спирти (ксиліт, мелібіоза, ксилоза, ксилобіоза, рафіноза, сорбіт та ін.);
- олігоцукриди (лактулоза, лацитол, соєвий олігосахарид, латітололігосахарид, фруктоолігосахариди, галактоолігосахариди, ізомальтоолігосахарид, диксилоолігосахарид та ін.);
- поліцукриди (пектини, пулулан, декстрин, інулін, хітозан, β-глюкани та ін.);
- ферменти (β-галактозидаза мікробного походження, протеази сахароміцетів та ін.);
- пептиди (соєві, молочні та ін.);
- амінокислоти (валін, аргінін, глютамінова кислота тощо);
- антиоксиданти (вітаміни групи В, вітамін Е, аскорбінова кислота, α-, β-каротини, інші каротиноїди, глутатіон, убіхінол, солі селену та ін.);

- ненасичені жирні кислоти (ейкозапентаєнова кислота та ін.);
- органічні кислоти (пропіонова, оцтова, лимонна та ін.);
- рослинні та мікробні екстракти (морквяний, картопляний, кукурудзяний, рисовий, гарбузовий, часниковий, дріжджовий та ін.);
- інші (лецитин, параамінометилбензойна кислота, лізоцим, лактоферин, глюконова кислота, крохмальна патока, пектини різноманітного походження тощо).

До відбору пребіотиків для лікарських засобів також існують певні вимоги [7]:

- вони не повинні розщеплюватись ферментами макроорганізму;
- не повинні всмоктуватися у верхніх відділах тонкого кишечника;
- повинні бути селективним субстратом для індигенної мікрофлори;
- повинні покращувати стан мікробіоценозу і перешкоджати розвитку дисбіотичних порушень;
- повинні позитивно впливати на макроорганізм.

Тому наразі використовують полі- і олігофруктани, соєві олігоцукриди, галактоолігоцукриди, ізольовані з природних джерел або одержані біотехнологічним чи синтетичним методами. Найчастіше для створення пребіотичних препаратів застосовують [11, 30]:

олігоцукриди, в тому числі N-ацетилглюкозамін, глюкозу, галактозу, олігомери, фукози або інші глікопротеїни, які в значній пропорції складають грудне молоко, і є специфічними факторами для росту біфідобактерій;

лактулозу – синтетичний дицукрид, що є поживним субстратом для цукролітичних бактерій та понад 40 років застосовується для стимуляції росту лактобацил у немовлят. У процесі бактеріального розкладення лактулози на коротколанцюгові жирні кислоти (молочну, оцтову, пропіонову, масляну) знижується pH вмісту товстої кишки. За рахунок цього підвищується осмотичний тиск, що супроводжується затримкою рідини у просвіті кишки та посиленням її перистальтики. Використання лактулози призводить до підвищення бактеріальної маси і супроводжується активною утилізацією аміаку та азоту амінокислот. Ці зміни зумовлюють профілактичний та терапевтичний ефект лактулози при закрепах, портосистемній енцефалопатії, ентеритах бактеріального походження (*Salmonella enteritidis, Yersinia, Shigella*), цукровому діабеті та інших патологіях;

інулін – поліцукрид фруктозану, внаслідок гідролізу якого утворюється глюкоза. Міститься у бульбах та коренях жоржини, топінамбуру, артишоків і кульбаб. Окрім стимуляції росту та активності біфідо- та лактобактерій, підвищує всмоктування кальцію у товстому кишечнику, знижуючи ризик остеопорозу, впливає на метаболізм ліпідів, зменшує ризик атеросклеротичних змін у серцево-судинній системі і запобігає розвитку цукрового діабету II типу, є дані про його антиканцерогенний ефект;

фруктоолігоцукриди не перетравлюються ферментами макроорганізму і практично не засвоюються у верхніх відділах травного тракту. Селекційно стимулюють ріст біфідобактерій та пригнічують ріст клостридій і фузобактерій, підвищують всмоктування кальцію, магнію, заліза та цинку, знижують концентрацію холестерину;

галактоолігоцукриди містяться в молоці, соєвих бобах та інших рослинах. Стимулюють ріст біфідобактерій та інших анаеробів, не впливають на чисельність аеробів. Підвищують стійкість біфідобактерій до кислого середовища шлунка;

резистентні крохмалі – крохмалі, які важко засвоюються в тонкому кишечнику. Їх кількість у харчових продуктах знаходиться в межах від 0 до 25 %. Містять значну кількість олігоцукридів, зокрема, ізомальтоцукридів, які не розщеплюються глюкозамілазою. Знижують рівень післяхарчової гіперглікемії, стимулюють ріст біфідобактерій, сприяють утворенню органічних кислот, підвищують імунітет, знижують ризик розвитку запальних процесів і злоякісних новоутворень, виступають у ролі ентеросорбентів;

харчові волокна – за структурою є біополімерами (целюлоза, геміцелюлоза, пектинові речовини, лігнін, хітин, хондроїтин, колаген, еластин тощо). Мають властивості сорбенту (сорбують стерини, жовчні кислоти, токсини, бактерії). Відносяться до поліцукридів. Найбільш цінним для розвитку анаеробної флори є пектин,оскільки при його мікробному розщепленні утворюються такі метаболіти як оцтова і пропіонова кислоти.

Крім зазначених, в якості пребіотичних субстанцій використовуються також різні блокатори адгезії та інгібітори росту патогенних і опортуністичних мікроорганізмів (лектини, антиадгезини, модулятори синтезу секреторних імуноглобулінів, дефензини різних типів, структурні компоненти пробіотичних мікроорганізмів, їх метаболіти тощо).

Синбіотики

Поєднання пробіотиків з пребіотичними речовинами привело до створення нових біологічно активних препаратів «синбіотиків», в яких живі мікроорганізми поєднуються з субстратами, що стимулюють їх ріст [7, 30]. Однак розглядати ці препарати як синбіотики можна лише в тому випадку, якщо будь-які живі чи вбиті мікроорганізми, їх структурні компоненти, метаболіти, які позитивно впливають на функціонування мікрофлори господаря, сприяють їх кращій адаптації до умов середовища проживання в конкретній екологічній ніші. Тобто, у складі таких препаратів пребіотик повинен не включатися в метаболізм мікроорганізму, а служити стартовим компонентом його зростання.

Таким чином, синбіотики – це препарати, отримані за допомогою раціональної комбінації пробіотиків і пребіотиків.

За даними ВООЗ прогнозується, що до 2020 року світове виробництво подібних препаратів досягне сотень тисяч тонн [7].

Біологічні препарати на основі метаболітів і структурних компонентів клітин мікроорганізмів

До фармацевтичних засобів на основі метаболітів і структурних компонентів клітин мікроорганізмів відносять препарати [22, 39]:

- *метаболітного типу* – створені на основі комплексу фізіологічних продуктів обміну мікроорганізмів, що виконують одну з головних ролей у підтримці мікроекологічного гомеостазу в біотопах людини. Головна увага при цьому приділяється синтезованим нормофлорою летким жирним кислотам, особливо масляній, пропіоновій і оцтовій;
- *на основі структурних компонентів клітин* – містять структурні компоненти клітин *Lactobacillus* spp., частіше за все болгарської палички (*L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus*). Ці препарати мають імуномоделюючі властивості («Деодан», «Бластен») та здатні підвищувати протипухлинний імунітет онкологічних хворих («Бластолізин»).

Біологічні препарати на основі інактивованої біомаси пробіотичної мікрофлори

Насамперед це препарати на основі інактивованих клітин молочнокислої мікрофлори [22, 39]. Їх дія заснована на пригніченні адгезивних властивостей потенційно небезпечної мікрофлори за рахунок екранування інактивованими пробіотичними клітинами специфічних рецепторів на епітелії. Встановлено, що для прояву антагоністичної ефективності інактивованим пробіотиком його необхідно використовувати у десятикратному об'ємі порівняно з препаратами на основі живих мікроорганізмів. Найвірогідніше, що основний пробіотичний ефект інактивованих клітин полягає у стимулюючому впливі на імунну систему, оскільки вони є потужним джерелом імуногенних сполук, зокрема пептидоглікану.

Препарати на основі комплексу живої мікрофлори та біологічно активних компонентів, продукти функціонального харчування

Двічі лауреат Нобелівської премії Лайнус Полінг вперше запропонував розглядати продукти харчування та їх окремі компоненти як фармацевтичні препарати. Він розробив та активно впроваджував концепцію оздоровчого ефекту продуктів функціонального харчування, яка ґрунтується на тому, що біологічно активна плівка, яка вкриває слизові оболонки усіх біотопів травного тракту, є первинною мішенню для будь-якого харчового субстрату, що надходить у організм перорально. Тому продукти, які позитивно впливають на склад і функції нормальної мікрофлори, у фізіологічних концентраціях сприятимуть покращенню стану фізичного і психічного здоров'я та зменшенню ризику виникнення захворювань [22, 30, 39].

Однак як самостійне науково-прикладне уявлення у проблематиці здорового харчування концепція «Функціонального харчування» сформувалася на початку 90-х років XX ст. Тоді ж склалася і відповідна термінологія, згідно з якою:

Функціональне харчування – це продукти спеціального призначення природного або штучного походження, призначені для систематичного щоденного споживання, які сприяють поповненню нестачі в організмі енергетичних, пластичних або регуляторних харчових субстанцій.

Функціональні продукти харчування – продукти, призначені для систематичного застосування у складі харчових раціонів всіма віковими категоріями здорового населення з метою зниження ризику захворювань, пов'язаних з харчуванням, збереження та покращення здоров'я за рахунок наявності в їх складі фізіологічно функціональних харчових інгредієнтів.

Функціональний харчовий інгредієнт – це речовина або комплекс речовин тваринного, рослинного, мікробного, мінерального походження або ідентичних натуральним речовинам, а також живі мікроорганізми, яким притаманна здатність чинити позитивний вплив на одну або кілька фізіологічних функцій, процеси обміну речовин в організмі людини у разі споживання у кількостях 10-50 % від добової фізіологічної потреби.

Функціональний продукт харчування (ФПХ) та біологічно активні добавки (БАД) відрізняються лише формою, у якій функціональні інгредієнти доставляються до організму людини. Якщо доставка відбувається у подібній до лікарської формі для перорального застосування (таблетки, капсули, порошки тощо), то це – БАД. Якщо ж функціональний інгредієнт потрапляє до організму у формі традиційної харчової речовини, то мова йде про ФПХ.

Вважають, що харчовий продукт може бути віднесений до продуктів функціонального харчування, якщо вміст у ньому певного функціонального харчового інгредієнта становить не менше 30 % його добової потреби.

Одними з найнеобхідніших продуктів функціонального харчування є кисломолочні продукти (КМП). Родоначальником промислових продуктів функціонального харчування можна вважати напій Якулт, який було виготовлено у 1955 р. японською фірмою Yakult Honsha Group на основі сухого молока, води, декстрози, цукру, ароматизатора та *Lactobacillus casei.*

Існує кілька класифікацій КМП (за типом заквасок, сировиною та складом основних її компонентів, технологією виготовлення тощо). Найпопулярнішою є класифікація за цільовим призначенням для харчування здорових та хворих людей з урахуванням функціональних властивостей КМП, їх харчової та біологічної цінності [22, 39].

Спеціалізовані дієтичні КМП підрозділяються на профілактичні та лікувальні.

До *профілактичних* відносяться:

1. Кисломолочні продукти з направленою функціональною активністю на основі:

- пробіотиків із специфічними фізіолого-біохімічними властивостями (гіпохолестеринемічними, антиканцерогенними, антианемічними тощо);
- пребіотиків;
- з модифікованим складом (наприклад, гідролізованою лактозою для осіб з мальадсорбцією харчових речовин).

2. КМП для діабетиків та осіб з надмірною вагою (містять штучні підсолоджувачі та/або пребіотики).

3. КМП з додаванням імуностимуляторів та біологічно активних речовин (лізоцим, ферменти тощо).

4. КМП на основі концорціуму пробіотиків.

5. КМП для харчування спортсменів, спецконтингентів (мають модифікований склад макро- та мікронутрієнтів).

6. КМП для харчування осіб похилого віку.

До *лікувальних* КМП відносяться:

1. КМП на основі пробіотиків (для хворих на гострі та хронічні кишкові інфекції та пацієнтів із захворюваннями ШКТ).

2. КМП, які містять пробіотики та не містять лактозу.

3. КМП, які містять пробіотики та гідролізовані білки (для хворих на алергічні захворювання).

4. КМП для лікування інших хвороб (наприклад, онкохворим призначають КМП, які містять живі клітини *L. delbrueckii* ssp. *bulgaricus* та їх структурні компоненти).

Нутрицевтики

Це біологічно активні добавки, якими збагачують продукти для підвищення їх поживної цінності. Вони, як і ліки, проходять клінічні випробування і відповідають стандартам якості, прийнятим у сучасній фармакології [22, 39].

До нутрицевтиків відносяться вітаміни, короткоцланцюгові та середньоланцюгові жирні кислоти, поліненасичені жирні кислоти (ω-3 та ω-6), макро- (кальцій, фосфор, сірка, калій, натрій, магній) і мікроелементи (цинк, марганець, залізо, хром, селен, йод, фтор, мідь, кобальт), амінокислоти (глютамін, аргінін та ін.), моно- і дисахариди, харчові волокна (целюлоза, пектини). Тобто речовини, яких організм потребує щодня, але отримує не завжди. Фізіологічно цінними їх властивостями є: імуномодулюючі, цитопротекторні та антиоксидантні функції, участь у обмінних процесах, забезпечення епітеліоцитів енергетичним і пластичним матеріалом, вплив на гормональний обмін.

Найбільш вивченими нутрицевтиками є глютамін, аргінін та інші амінокислоти, короткоцланцюгові та середньоланцюгові жирні кислоти, поліненасичені ω-3- та ω-6-жирні кислоти.

ВИСНОВКИ

Таким чином, не викликає сумніву, що обгрунтоване використання вищевказаних препаратів є важливим прийомом збереження і відновлення здоров'я. До того ж, враховуючи все вищезазначене, можна зробити висновок, що пробіотики – важлива складова світового фармацевтичного ринку, яка оцінюється в мільярди доларів на рік.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ІНФОРМАЦІЇ

1. Англо-русский глоссарий основных терминов по вакцинологии и иммунизации [Електронний ресурс] // World Health Organization. – 2009. Режим доступу: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0013/102172/E92773.pdf
2. Белоусова Е. Л. Saccharomyces boulardii в гастроэнтерологической практике / Е. Л. Белоусова // Гастроэнтерол. – 2009. – № 2. – С. 5-8.
3. Валышев А. В. Микробная экология пищеварительного тракта человека [Текст] / А. В. Валышев, Ф. Г. Гильмутдинова // Экол. микроорганизмов человека / Под ред. О. В. Бухарина. – Екатеринбург: Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, 2006. – С. 169-290.
4. Войда Ю. В. Микроэкология человека и роль пробиотических препаратов в терапии гнойно-воспалительных заболеваний в акушерстве и гинекологии [Текст] / Ю. В. Войда, Н. Л. Солонина // Ann. of Mechnikov Institute. – 2012. – № 2. – С. 27-37. [Електронний ресурс]. Режим доступу: http://archive.nbuv.gov.ua/e-journals/AMI/2012_2/12 vyvmcr.pdf
5. Гайдеров А. А. Изучение свойств штаммов *Escherichia coli* M-17 и bacillus subtilis 1719 на модели экспериментального дисбиоза [Текст]: автореф. дис. … канд. биол. наук: 03.00.07 / А. А. Гайдеров. – Российский университет дружбы народов. – М., 2007. – 22 с.
6. Иркитова А. Н. Эколого-биологическая оценка штаммов *Lactobacillus*, используемых в производстве пробиотических продуктов [Текст]: автореф. дис. … канд. биол. наук: 03.00.07 / А. Н. Иркитова. – Институт экологии и генетики микроорганизмов УрО РАН, Пермь. – 2012. – 22 с.
7. Калініченко С. В. Сучасний стан розробки та застосування пробіотичних, пребіотичних та синбіотичних препаратів (огляд літератури) [Текст] / С. В. Калініченко // Ан. Мечниківського інституту. – 2013. – № 3. – С. 5-12. Режим доступу: http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z21ID=&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=njuu_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=I=&S21COLORTERMS=0&S21STR=EJ000019/2013/3
8. Карташова О. Л. Микрофлора кожи человека [Текст] / О. Л. Карташова, Б. Я. Усвяцов. Экология микроорганизмов человека / Под ред. О. В. Бухарина. – Екатеринбург: Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза, 2006. – С. 61-102.

9. Кордон Т. І. Принципи створення, механізм дії та клінічне застосування пробіотиків (Огляд) [Текст] / Т. І. Кордон // Ан. Мечніковського інституту. – 2014. – № 4. – С. 8-16. – Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/j-pdf/ami_2014_4_3.pdf
10. Краснопільський Ю. М. Пробиотики для терапии и профилактики дисбактериозов кишечника [Електронний ресурс] / Ю. М. Краснопільський // Укр. мед. журн. – 2011. – № 2. – С. 9. Режим доступу: http://doctor.itop.net/ArticleItem.aspx?ArticleId=195
11. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза [Текст] / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Х.: ЭДЭНА, 2008. – 100 с. – ISBN 966-8230-17-5.
12. Мокрозуб В. В. Ефективність застосування штамів лакто- та біфідобактерій з препаратами цитокінів при експериментальній стафілококовій інфекції [Текст]: автореф. дис. … канд. біол. наук: 03.00.07 / В. В. Мокрозуб. – Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України. – К., 2014. – 22 с.
13. Осипенко М. Ф. Применение пробиотиков в лечении патологии внутренних органов [Текст] / М. Ф. Осипенко // Фарматека. – 2005. – № 14. – С. 16-20.
14. Пат. 2144954 RU, C 12 N 1/21, A 61 K 35/74 Штамм бактерий Escherichia coli M 17/p Colap, используемый для получения пробиотического препарата [Текст] / [В. А. Лившиц, В. Л. Чеснокова, В .В. Алешин и др.]. Заявник В. А. Лившиц. – № 98107308/13. – Заявл.: 15.04.1998. Опубл.: 27.01.2000.
15. Похиленко В. Д. Пробиотики на основе спорообразующих бактерий и их безопасность. Обзор [Текст] / В. Д. Похиленко, В. В. Перелыгин // Хим. и биол. безопасность. – 2007. – № 2-3 (32-33). – С. 20-41. Режим доступу: http://www.cbsafety.ru/rus/saf_32_2f.pdf
16. Пробиотики и пребиотики [Електронний ресурс] // Всемирная гастроэнтерологическая организация (WGO). Практические рекомендации. – 2008. Режим доступу: http://www.gastroscan.ru/literature/authors/5634
17. Рыженко С. А. К 100-летию начала исследований пробиотиков И. И. Мечниковым [Електронний ресурс] / С. А. Рыженко // Укр. мед. журн. – 2010. – № 1. – С. 5. Режим доступу: http://www.sesobl.dp.ua/clients/sesdp.nsf/(InfoW)/6895AB6E7938A02AC22573C00022A37D?opendocument
18. Риженко С. А. Пробиотик «А-бактерин» – уникальное инновационное предложение для оздоровления населения / С. А. Рыженко, Г. Н. Кременчуцкий [Електронний ресурс] Режим доступу: http://www.sesobl.dp.ua/clients/sesdp.nsf/(InfoW)/DB6935EB9CC3AAAAC22574A30023BDCA?opendocument
19. Соловьева И. В. Изучение биологических свойств новых штаммов рода Lactobacillus [Текст] / И. В. Соловьева // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2010. – № 2 (2). – С. 462-468.
20. Солонина Н. Л. Життєздатність та адгезивні властивості пробіотичних штамів мікробів, що входять до складу ліофілізованих комерційних пробіотиків, яких використовують у практиці [Текст] / Н. Л. Солонина // Annals of Mechnikov Institute. – 2013. – № 1. – С. 61-65. [Електронний ресурс] Режим доступу: http://archive.nbuv.gov.ua/e-journals/AMI/2013_1/13snlzta.pdf
21. Скроцька О. І. Використання рекомбінантних мікроорганізмів для створення сучасних пробіотичних препаратів [Текст] / О. І. Скроцька, С. О. Старовойтова, Ю. М. Пенчук, Я. В. Гавриш // Наук. пр. Нац. ун-ту харч. технол. – 2012. – № 42. – С. 41-46.
22. Старовойтова С. О. Пробіотики – промотори життя XXI століття / С. О. Старовойтова, В. Ю. Горчаков // Наук. вісті НТУУ «КПІ». – 2006. – № 2. – С. 104-114.
23. Старовойтова С. О. Молочнокислі бактерії – біосорбенти важких металів [Текст] / С. О. Старовойтова, Л. Б. Орябінська, В. Ю. Горчаков // Наук. вісті НТУУ «КПІ». – 2008. – № 1. – С. 108-116.
24. Старовойтова С. О. Технологія пробіотиків: [підруч. для студ. ВНЗ, які навчаються за напрямом підготов. «Біотехнологія»] [Текст] / С. О. Старовойтова, О. І. Скроцька, Ю. М. Пенчук, Т. П. Пирог; Нац. ун-т харч. технол. – К.: НУХТ, 2012. – 318 с.
25. Старовойтова С. О. Сучасні аспекти технології іммобілізованих пробіотиків [Текст] / С. О. Старовойтова // Біотехнол. – 2012. – Т. 5, № 4. – С. 9-20.
26. Старовойтова С. О. Імуномодулюючі властивості бактерій роду Lactobacillus [Текст] / С. О. Старовойтова, Н. О. Тимошок, В. Ю. Горчаков, М. Я. Співак // Мікробіол. журн. – 2009. – Т. 71, № 3. – С. 41-47.
27. Старовойтова С. А. Пробиотики на основе трансгенных микроорганизмов [Текст] / С. А. Старовойтова, О. И. Скроцкая // Biotechnol. Acta. – 2013. – Vol. 6, № 1. – С. 34-45.
28. Старовойтова С. А. Огляд міжнародних проектів у галузі мікробної екології людини та створення пробіотиків [Текст] / С. А. Старовойтова // Biotechnol. Acta. – 2013. – Vol. 6, № 3. – С. 121-131.
29. Ткаченко Е. И. Saccharomyces boulardii (Энтерол®) в практике терапевта и гастроэнтеролога / Е. И. Ткаченко, Е. В. Сказываева, Е. Б. Авалуева, С. И. Ситкин // Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга. – 2010. – № 1. – С. 23-24.
30. Шендеров Б. А. Пробиотики, пребиотики и синбиотики. Общие и избранные разделы проблемы [Текст] / Б. А. Шендеров // Пищевые ингредиенты. Сырье и добавки. – 2005. – № 2. – С. 23-26.
31. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека [Текст] / Д. С. Янковский, Г. С. Дымент. – К.: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2008. – 552 с.
32. Billoo A. G. Role of a probiotic (Saccharomyces boulardii) in management and prevention of diarrhoea

[Electronic resource] / A. G. Billoo // World J. Gastroenterol. – 2006. – Vol. 12, № 28. – P. 4557-4560. ISSN 1007-9327. – Access mode: http://www.wjgnet.com/1007-9327/12/4557.pdf
33. Characterization Standards for Probiotics [Text] / Guidance for Industry. Early Clinical Trials with Live. Biotherapeutic Products: Chemistry, Manufacturing, and Control Information [DRAFT GUIDANCE]. – University of Maryland School of Medicine. – 2010. – P. 1-17.
34. Ducle H. Characterization of Bacillus probiotics available for human use [Text] / [H. Ducle, H. A. Hong, T. M. Barbosa et al.] // Appl. and Environ. Microbiol. – 2004. – Vol. 70, № 4. – P. 2161-2171.
35. Final Report Federal Regulation of Probiotics: An Analysis of the Existing Regulatory Framework and Recommendations for Alternative Frameworks [Text] / Diane E. Hoffmann. – NIH Grant Number: 5R01HG 005171-02. November 15, 2012. – 116 p.
36. ICMR-DBT. Guidelines for evaluation of probiotics in food [Text] / G. S. Toteja // Ind. Council of Med. Res. – New Delhi, 2011 [Електроний ресурс]. Режим доступу: www.icmr.nic.in
37. Martinez R. C. R. In vitro evaluation of gastrointestinal survival of Lactobacillusamylovorus DSM 16698 alone and combined with galactooligosaccharides, milk and/or Bifidobacterium animalis subsp. lactis Bb-12 [Text] / R. C. R. Martinez // Int. J. Food Microbiol. – 2011. – Vol. 149. – P. 152-158.
38. Pilipenko V. I. Probiotics as signaling molecules: Saccharomyces boulardii [Text] / V. I. Pilipenko // Clin. gastroenterol. and gemetol. – 2008. – № 6. – P. 456-462.
39. Probiotics in food Health and nutritional properties and guidelines for evaluation [Text] / World Health Organization. Food and Agriculture Organization of the United Nations. Rome, 2006. – 56 p. – ISSN 0254-4725.
40. Vamanu E. Viability of the Lactobacillus rhamnosus IL1 strain in simulated gastrointestinal conditions [Text] / E. Vamanu, A. Vamanu // Int. J. Pharmacol. – 2010. – Vol. 6. – P. 732-737.
41. Venugopalan Veena Regulatory Oversight and Safety of Probiotic Use [Text] / Veena Venugopalan, Kimberly A. Shriner, Annie Wong-Beringer // Emerging Infectious Dis. – November 2010. – Vol. 16, № 11. – P. 1661-1665.
42. Wenner M. Going with his gut bacteria [Text] / M. Wenner // Sci. Amer. – 2008. – July. – P. 90-92.

УДК 616.2:316-092.9:579.861.2

С. В. Калиниченко, О. О. Коротких, И. Ю. Тищенко

НАРУШЕНИЯ МИКРОЭКОЛОГИИ И ЕЕ СОВРЕМЕННАЯ КОРРЕКЦИЯ. ОБЗОР

Необходимость корректировать баланс микробиоценоза – проблема современная и актуальная. Рассмотрен широкий диапазон препаратов (продуктов), которые влияют на различные звенья микроэкологического процесса: пробиотики, препараты на основе инактивированных микроорганизмов, пребиотики, синбиотики, препараты метаболического типа, продукты функционального питания, нутрицевтики. Проанализированы и обоснованы механизмы их действия, актуальность и перспективы использования известных и создание новых препаратов, которые влияют на эндоэкологию и обновляют ее.

Ключевые слова: микрофлора; микроэкология; пробиотики; пребиотики; синбиотики; нутрицевтики; биотерапия; функциональное питание

UDC 616.2:316-092.9:579.861.2

S. V. Kalinichenko, O. O. Korotkykh, I. Yu. Tishchenko

MICROECOLOGICAL DISORDERS AND ITS MODERN CORRECTION. REVIEW

The need to adjust the balance of microbiocenosis – this problem is modern and relevant. It was considered a wide range of drugs (products) that affect different parts microecological process: probiotics, preparations based on inactivated microorganisms, prebiotics, sinbiotics, drugs metabolic type, functional food, nutraceuticals. The mechanisms of their action have been analyzed and proved, as well as urgency and prospects of the known and new drugs that affect endoecology and update it.

Key words: microflora; microecology; probiotics; prebiotics; synbiotics; nutraceuticals; biotherapy; functional food

Адреса для листування:
61102, м. Харків, вул. Куликівська, 12.
Національний фармацевтичний університет

Надійшла до редакції 21.01.2016 р.