

## **ВІКОВІ ЗМІНИ МІКРОФЛОРИ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ТА ЇХ ПРОБІОТИКОКОРЕКЦІЯ**

Тіщенко І.Ю., Філімонова Н.І., Дубініна Н.В., Буравель Г.О., Доценко Р.В.  
Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

Найвагоміший склад мікробіоценозу людини за кількістю мікроорганізмів знаходиться в кишечнику: кількість бактерій в ньому в 100 разів перевищує число власних клітин людини. Кишкову мікрофлору дитина отримує під час народження і на все життя, але протягом життя людини мікробіота зазнає деякі динамічні якісні і кількісні зміни.

Аналіз даних мікробіому людей здійснюється в рамках декількох масштабних національних і мультинаціональних наукових програм: Human Microbiome, Meta HIT, Metagenomics of the Human Intestinal Tract, Micro Obes, Human Intestinal Microbiome in Obesity and Nutritional Transition, Data Analysis and Coordination Center і ін. Існує спеціальна програма ELDERMET по вивченню мікробіоценозу літніх (старше 65 років) людей, яку фінансує уряд Ірландії. В результаті робіт за цими проектами, а також великої кількості незалежних досліджень накопичено досить великий обсяг даних про склад мікробіоти у людей різного віку. Було встановлено, що у літніх відбувається зниження моторики ШКТ. На ослаблення кінетичної функції впливають різні патофізіологічні процеси, в тому числі, і дія лікарських препаратів. Наслідком уповільнення моторики ШКТ є виникнення нових захворювань, (хвороби обміну речовин та ін.).

Досягнення в галузі медицини, а також підвищення рівня життя населення, призводять до стійкого збільшення тривалості життя, а також зростання відсотка населення похилого віку. Останні повідомлення свідчать про те, що більше однієї третини населення Великобританії до 2050 року становитимуть люди у віці 65 років і старше, що викличе величезний попит на послуги департаменту охорони здоров'я. Зниження доходів, соціальна ізоляція і погане харчування цієї групи населення може призвести до багатьох проблем. Недоїдання є одним з основних факторів, відповідальних за низьку імунну відповідь у людей похилого віку. Розвиток харчової стратегії, пропаганда здорового старіння, підтримання здорового способу життя, а також питання незалежності і гідності людей похилого віку є серйозною проблемою.

Вивчення механізмів старіння і змін кишкової мікрофлори літніх людей має важливе значення. Для нормальної діяльності ШКТ необхідно повноцінне харчування. Жувальна дисфункція, яку викликає втрата зубів і утруднення ковтання, призводять до вживання поживно незбалансованої їжі. В результаті гіпохлоргідрії шлунку відбувається зменшення всмоктування кальцію. Крім того, зниження кишкової моторики викликає фекальне здавлення і запори. Збільшення часу утримування фекальних мас викликає збільшення концентрації бактеріальних ферментів, отже, підвищення рівня аміаку і фенолів генеруються гнильними процесами в кишечнику. Змінив роботу ШКТ впливають на склад мікрофлори в товстому кишечнику і тим

самим викликають зміни в складі популяції кишкових бактерій. Кишкова мікрофлора має важливе значення для підтримки здоров'я організму.

З підвищенням віку людини відбуваються зміни видового складу бактерій кишечнику. Середня загальна кількість анаеробів в фекальних матеріалах літніх людей залишається відносно стабільною, однак, часто спостерігаються зміни в процентному співвідношенні бактерій різних родів. Численні дослідження показали, що з віком відбувається зниження числа життєздатних бактерій роду *Bacteroides*. Це явище не випадкове і обумовлено прийомом великої кількості антибіотиків протягом життя. Зміни в складі важливих субпопуляцій бактерій на рівні видів можуть бути оцінені як наслідок зміни метаболічної активності у літніх людей. Збільшення протеолітичних бактерій, таких як фузобактерії, пропіонобактерії і клостридії в кишечнику людей похилого віку, може вказувати на тенденцію до пупрефекції товстої кишки, головним чином, у пацієнтів, які зазнали антибактеріальної терапії.

Рід *Clostridium* включає гетерогенну групу мікроорганізмів з дуже різними типами харчування і вимогами до місць проживання. Раніше було визначено зниження відсотка клостридій в кишечнику молодих і літніх пацієнтів в результаті використання ципрофлоксацину. Однак, багато досліджень показали, що у літніх пацієнтів відбувається збільшення клостридій в поєднанні із значним підвищенням видової різноманітності, особливо після антибіотикотерапії. Спостерігалось збільшення еубактерій у літніх волонтерів, що може мати наслідки для здоров'я людини в зв'язку з можливим збільшенням потенційно шкідливих метаболітів в результаті різних мікробних трансформацій органічних речовин. Крім того, інокуляція внутрішньочеревинного матеріалу з клітин *Eubacterium aerofaciens* викликає артрит у щурів. Якщо це може відбуватися в природних умовах, то ці бактерії можуть сприяти збільшенню кількості артритів також у літніх людей.

У публікаціях різних авторів повідомляється про зростання кількості молочнокислих бактерій зі збільшенням віку людини і частотою застосування антибіотиків. Здатність лактобацил виживати після лікування антибіотиками підтверджує їх цінність як пробіотиків, особливо проти антибіотик-асоційованої діареї. З іншого боку, присутність численних плазмід, транспозонів і вставок послідовностей у різних лактобацил може потенційно забезпечувати механізми для поширення генів стійкості до антибіотиків у кишкової екосистемі.

Біфідобактерії відносяться до числа важливих і корисних видів товстого кишечника. Зниження кількості біфідобактерій є одним з найбільш значущих змін в кишечнику людей похилого віку. Такі зміни можуть привести до зниження імунної реакції в кишечнику і до підвищеної сприйнятливості до шлунково-кишкових інфекцій. Було доведено, що при старінні кишечника

відбувається помітне зростання факультативних анаеробів, особливо після лікування антибіотиками. Деякі дослідження показали, що безліч ентеробактерій, стрептококів, стафілококів і дріжджів було знайдено в групі здорових літніх людей. Ентерококи, які раніше не були виділені від хоча б однієї здорової літньої людини, були знайдені в великих кількостях у донорів, які отримували антибіотики. Вивчення проблеми скорочення числа і видової різноманітності багатьох корисних анаеробів, таких як бактерії і біфідобактерії, допоможе встановити причини порушення функцій мікрофлори у деяких людей похилого віку. Дослідження складу мікрофлори товстого кишечника, а також розуміння того, як збільшується відсоток літніх людей в розвинених країнах, відкриває нові можливості для терапії із застосуванням корисних бактерій або пробіотиків.

Перше створення пробіотичної концепції було зроблено Мечниковим І.І. на початку 1900-х, який вважав, що молочнокислі бактерії сприяють поліпшенню здоров'я і довголіття. Він припустив, що «кишкова аутоінтоксикація» і речовини, які виникають під її впливом, можуть бути нейтралізовані за допомогою модифікації складу кишкових бактерій і заміни протеолітичних бактерій, таких як клостридії, на корисні мікроорганізми. Мечников І.І. розробив дієту на основі кисломолочних продуктів, що були отримані після ферментації молока завдяки бактерії, яку він назвав «Болгарською паличкою».

Сьогодні пробіотики використовують для зміни або корекції видового складу і метаболічної активності мікрофлори кишечника та підвищення імунітету. В складі кишкової мікробіоти людей з віком відбувається зниження чисельності та видового різноманіття багатьох корисних мікроорганізмів. Зміни в популяції кишкових бактерій, які пов'язані з харчуванням і змінами фізіології травлення, наприклад, часу транзиту по кишечнику, можуть привести до збільшення путрефакції в товстій кишці, і більшій сприйнятливості до хвороб ЖКТ або інфекціям, що викликають *Clostridium difficile*, особливо після лікування антибіотиками. Однак, потрібні більш детальні дослідження для обґрунтування цих висновків. Безліч досліджень, що були проведені в вибірках здорових літніх людей, показали перспективність використання пробіотиків і синбіотиків в терапії з метою збереження корисних бактерій в кишечнику людини протягом усього життя.