

Пробіотик *Bacillus subtilis* у сучасній педіатрії: аргументи, факти, досвід

Важливим фактором збереження міцного здоров'я дитини є підтримання оптимального кількісного та якісного складу мікрофлори кишечника й перешкоджання росту патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Для реалізації цього завдання вчені розробили нову концепцію у світовій медицині – пробіотичну. Сьогодні пробіотична концепція стала настільки популярною, а кількість пробіотиків – настільки великою, що лікарям буває складно обрати оптимальний засіб. Тема пробіотиків викликає значний інтерес, тому її не оминули увагою й на науково-практичній конференції «Актуальні питання сучасної педіатрії», що відбулася 21-22 березня 2019 року в м. Львові. Цікаву доповідь «Доцільність та ефективність використання спороутворюючих пробіотиків у педіатричній практиці» представив завідувач кафедри педіатрії № 1 Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, доктор медичних наук, професор Сергій Леонідович Няньковський.

– Пробіотична концепція – одна із найбільш обговорюваних у сучасній медичній науці. Якщо проаналізувати кількість наукових публікацій на цю тему, то лише за 3 роки (з 2016 до 2019) вона зростає майже у 2 рази – з 15 до 28,5 млн. Щорічно в усьому світі проводиться близько 60 міжнародних наукових заходів, де розглядають різні аспекти впливу мікробіоти на людський організм. У цьому напрямі працюють провідні експерти сучасності, які входять до Міжнародної наукової асоціації з пробіотиків та пребіотиків (ISAAP) та робочої групи Всесвітньої організації охорони здоров'я з розробки рекомендацій щодо застосування пробіотиків.

Сьогодні отримано достовірні докази того, що мікробіом людини відіграє важливу роль у злагодженій роботі органів і систем. Так, на основі результатів дослідження MetaHIT (за участю центрів з 8 країн) створено каталог бактеріальних генів кишечника та виділено 3,3 млн геномів (K.E. Nelson et al., 2010). Мікробіота індукує вивільнення цитокінів імунними клітинами, що впливає на фізіологію мозку та продукцію кортизолу (гормону стресу та депресії). Не менш вагомим підставою для такої пильної уваги науковців до мікрофлори шлунково-кишкового тракту (ШКТ) є багатифункціональність самого кишечника. У ньому міститься понад 500 млн нейронів, що більше, ніж у спинному мозку; в ШКТ ідентифіковано 40 нейротрансмітерів. Крім того, у ШКТ синтезується 50% усього допаміну, 95% серотоніну, а метаболіти, які локалізуються у просвіті кишечника, здатні впливати на компоненти гематоенцефалічного бар'єра.

Дослідження значення мікрофлори кишечника для організму людини та її вплив на життєві процеси у ньому увійшли до переліку десяти головних досягнень науки за 2012 р., а у жовтні 2013 р. на XXI Європейському об'єднаному гастроентерологічному тижні метод трансплантації фекальної мікробіоти був представлений як одне з 3 найважливіших досягнень гастроентерології.

Науковці усього світу дійшли спільного висновку, що мікробіота відіграє важливу роль у метаболічних процесах організму, розвитку аутоімунних захворювань, ожиріння, цукрового діабету 1-го та 2-го типів, а також впливає на ефективність деяких лікарських препаратів.

Нині застосовують різноманітні комбінації штамів, які позитивно впливають на здоров'я людини. Однією з найперспективніших груп пробіотиків є *Bacillus*, які володіють високою антагоністичною активністю проти представників патогенної та умовно-патогенної флори. Бактерії роду *Bacillus* не утворюють біоплівки на слизових оболонках, тому не можуть безконтрольно персистувати в організмі, що є важливим аспектом застосування пробіотичних засобів. У природі дуже

поширеними є бактерії виду *Bacillus subtilis*, із якими людина постійно контактує через воду, повітря, харчові продукти. Тому ці мікроорганізми постійно потрапляють в організм і беруть участь у регуляції складу мікрофлори кишечника. Бактерії *Bacillus subtilis* є стійкими до літичних і травних ферментів та зберігають свою життєздатність вздовж усього ШКТ. Вперше ці бактерії були описані у 1835 р. Х.Г. Еренбергом, який назвав їх *Vibrio subtilis*. В українській медичній літературі інколи зустрічається застаріла назва мікроорганізмів – сінна паличка, адже культуру бактерій отримують з сінного екстракту.

Bacillus subtilis продукують деякі пептидні антибіотики, ферменти (протеази, амілазу), інтерферони, проявляють високу антагоністичну активність проти патогенних та умовно-патогенних бактерій (*Shigella sonnei*, *Salmonella typhimurium*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*) за рахунок синтезу близько 70 речовин із протимікробною активністю, які не впливають на власну мікрофлору кишечника. Унікальною властивістю *Bacillus subtilis* є продукція дипіколінової кислоти: з одного боку, ця речовина є додатковим фактором ерадикації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, з іншого – сприяє росту нормальної мікрофлори кишечника. *Bacillus subtilis* виділяють у просвіт кишечника субтилізін і ферменти, які сприяють руйнуванню та виведенню ендотоксинів патогенної та умовно-патогенної флори.

Слід зазначити, що *Bacillus subtilis* – це спороутворююча бактерія, яка є стійкою до агресивного середовища ШКТ (соляної, жовчних кислот тощо). При потрапленні у несприятливі умови бактерія з вегетативного стану перетворюється на спору і навпаки. Ця властивість мікроорганізму дозволяє зберегти життєздатність на всій протяжності травного каналу та досягти товстої кишки, де *Bacillus subtilis* і реалізують свій основний ефект.

Однією з найгостріших проблем XXI століття є нерациональне використання антибіотиків. Крім широкого застосування антибактеріальної терапії з лікувальною метою (у 2010 р. професор С.М. Захаренко повідомив, що в усіх країнах Європейського Союзу щороку лише для цього використовують 8500 тонн антибіотиків), антибактеріальні засоби є невід'ємною частиною сучасного сільського господарства. Такі великі цифри спонукають кожного лікаря замислитися над роллю антибіотиків у сучасній медичній практиці.

Найбільш поширеною побічною дією ліків є антибіотикасоційована діарея (ААД). За оновленими статистичними даними, поширеність цього стану у світі коливається в межах 11-40%, в Україні цей показник становить 15,5%. ААД зумовлює підвищення ризику виникнення ускладнень і тривалості перебування хворого в стаціонарі, збільшення витрат на лікування та спонукає лікарів і пацієнтів відмовлятися від прийому антибіотиків.

Якщо говорити про діарею в цілому, то цей стан є другою за частотою причиною смерті (після пневмонії) у дітей віком до 5 років. Найпоширенішим етіологічним чинником діареї як у країнах, що розвиваються, так і в розвинутих країнах, є ротавірусна інфекція. Незважаючи на значні успіхи у лікуванні та профілактиці діарейного синдрому, серед 111 млн хворих з ротавірусним гастроентеритом лише 25 млн пацієнтів звертаються до лікаря, 5 млн госпіталізують,



С.Л. Няньковський

а 527 тис. пацієнтів не вдається врятувати життя (U. Parashar et al., 2009).

Небезпека ротавірусної інфекції зумовлена особливостями збудника: висока контагіозність (для інфікування людини потрібно лише 10-100 копій вірусу), різноманітність шляхів передачі (фекально-оральний, контактний-побутовий, допускається повітряно-краплинний), можливість тривалого носійства вірусу, стійкість у зовнішньому середовищі (особливо у питній воді). Слід наголосити, що санітарно-гігієнічні заходи лише частково впливають на поширення інфекції. Педіатри повинні мати настороженість щодо ротавірусної діареї, адже діти віком від 6 міс до 2 років належать до групи підвищеного ризику розвитку цієї інфекції.

Важливим напрямом профілактики та лікування інфекційної та антибіотикасоційованої діареї є застосування пробіотичних засобів. Зокрема, бактерія *Bacillus subtilis* є основним компонентом пробіотичного засобу Субалін®, який призначений для використання у дітей від народження. На українському фармацевтичному ринку цей пробіотик представлений у різних формах випуску: порошок для приготування суспензії, саше, капсули.

Засобу Субалін® притаманні ключові властивості сучасного пробіотика:

- пригнічує патогенну та умовно-патогенну флору;
- сприяє росту нормальної мікрофлори;
- підвищує загальну опірність організму до інфекцій.

Концепція засобу Субалін® є унікальною, адже до його складу, окрім *Bacillus subtilis*, включена плазміда, яка кодує синтез секреторного інтерферону. Відповідно, *Bacillus subtilis* здатні самостійно продукувати інтерферон альфа-2, який є ідентичним власному лейкоцитарному інтерферону людини. Тому Субалін® проявляє протівірусну активність (за рахунок синтезу інтерферону), чинить імуномодулювальну дію (посилює клітинний і гуморальний імунітет), антибактеріальний ефект (*Bacillus subtilis* виділяють антибіотикоподібні речовини, ферменти, які руйнують патогенні мікроорганізми, а також знижують рН середовища, створюючи несприятливі умови для життєдіяльності патогенів).

Варто наголосити на тому, що *Bacillus subtilis* – це добре вивчена бактерія. Сьогодні геном *Bacillus subtilis* повністю розшифрований, що є вагомим аргументом для широкого використання пробіотика. Безпечність *Bacillus subtilis* як пробіотичного засобу підтверджена Управлінням з контролю якості харчових продуктів і лікарських препаратів США (FDA), яке класифікує бактерію як GRAS (Generally Recognized as Safe). Доступні також наукові публікації вітчизняних експертів щодо досвіду застосування засобу Субалін® (О.К. Колоскова і співавт., 2014; С.О. Крамарьов і співавт., 2014; С.Л. Няньковський і співавт., 2015). Не менш вагомим підтвердженням високої зацікавленості світової медичної спільноти властивостями бактерії *Bacillus subtilis* є те, що на запит «*Bacillus subtilis* pdf» у мережі інтернет пошукова система видає понад 6,5 млн результатів.

Отже, *Bacillus subtilis* (Субалін®) – це пробіотик, відомий протягом тривалого часу, за який науковцям вдалося повною мірою дослідити бактерію, визначити її основні ефекти та переконатися у користі засобу для збереження нормальної мікрофлори кишечника.

Підготувала Ілона Цюпа



Субалін

пробіотик спеціально для дітей



Пригнічує патогенну та умовно-патогенну мікрофлору



Сприяє нормалізації мікрофлори кишечника



Підвищує опірність організму до вірусних інфекцій



1

З першого дня прийому антибіотиків

Дієтна добавка Субалін-форте, Субалін (флакони), Субалін (саше). Не є лікарським засобом. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Має застереження до застосування. Інформація призначена виключно для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників; для розповсюдження на спеціальних семінарах, конференціях з медичної тематики, або для розміщення в спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів. Перед призначенням слід обов'язково ознайомитися з листком-вкладішем та загальними застереженнями. Зберігати у місцях недоступних для дітей. Інформація надана скорочено. Виробник ТОВ «Ф3-БІОФАРМА», за додатковою інформацією звертайтеся за адресою 09100, м. Біла Церква, вул. Хитівська, 37, Тел: +38 (044) 277-36-10. ТУУ 10.8-36273281-001:2013.

 biopharma