

Л.А. Сафронова, д.б.н., І.О. Скороход, к.б.н., Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України, м. Київ

Потенціал бактерій роду *Bacillus* як пробіотиків

Бактерії роду *Bacillus* завдяки здатності утворювати спори широко розповсюджені в природі й трапляються повсюдно – в ґрунті, воді, повітрі, харчових продуктах, а також в організмі людини та тварин [1, 2]. Характерною особливістю бацил є також їхня висока й різнобічна біологічна активність. Вони характеризуються вираженням антагонізму до широкого спектра збудників захворювань людини та тварин, синтезують різні за своєю природою й механізмом дії сполуки з протимікробною активністю, а також ферменти, амінокислоти, полісахариди, вітаміни.

Рід *Bacillus* налічує близько 217 видів і об'єднує численну групу аеробних або факультативно анаеробних грампозитивних мікроорганізмів паличкоподібної форми. Типовий вид – *B. subtilis* (Ehremberg) Cohn 1872, 174.

Бактерії роду *Bacillus* характеризуються стійкістю до несприятливих умов зовнішнього середовища, в тому числі й у шлунково-кишковому тракті, тому мають перевагу перед мікроорганізмами інших таксономічних груп при використанні їх у біотехнології та медицині [3]. Вони є одними з домінуючих видів мікроорганізмів на Землі. У процесі еволюційного розвитку людства бацили вступали в симбіотичні відносини з організмом людини й інших ссавців і є важливими компонентами їхньої екзогенної мікрофлори, а також виконують комплекс корисних для макроорганізму функцій, найважливішою з яких є здатність запобігати колонізації кишечника патогенами.

Аеробні бацили постійно потрапляють у шлунково-кишковий тракт здорових людей або з навколишнього середовища, або в результаті споживання ферментованих продуктів харчування. На слизових оболонках ротової порожнини, глотки, а потім

і шлунка спори бактерій активізуються й переходять до вегетативного росту (рис. 1). Встановлено здатність цих мікроорганізмів розвиватися й залишатися в організмі господаря протягом деякого часу [4, 5]. Тривалість їх перебування в шлунково-кишковому тракті здебільшого визначається, з одного боку, генетичними особливостями штамів бацил, з іншого – патологічними процесами в організмі господаря.

Спороутворювальні бацили досліджуються також із метою застосування у виробництві та зберігання їстівної продукції впродовж тривалого часу. Наприклад, широко відомий штам *B. subtilis* (natto) використовується в Японії для ферментації бобів [6]. Додавання *B. subtilis* natto до культурального середовища з лактобацилами сприяє збільшенню кількості життєздатних клітин молочнокислих бактерій [7]. Припускають, що такий позитивний вплив бацил зумовлений продукуванням ними каталази й субтилізину. Продукт natto та його основний компонент *B. subtilis* схвалено Міністерством охорони здоров'я, праці та добробуту Японії як ефективний засіб для збереження здоров'я (Foods for Specified Health Use).

Актуальним науковим напрямом сучасних досліджень бактерій роду *Bacillus* є розроблення на їхній основі пробіотичних продуктів для ветеринарії та медицини, що мають високу профілактичну й терапевтичну ефективність.

Пробіотики – це живі мікроорганізми, які приносять користь організму господаря при введенні в адекватних кількостях [8]. Пробіотичні мікроорганізми можуть бути включені до складу різноманітної продукції, зокрема продуктів харчування, лікарських препаратів і харчових добавок.

Хоча більшість із відомих пробіотиків створено на основі бактерій родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium*, спороутворювальні бацили як пробіотики мають низку істотних переваг порівняно з іншими представниками мікробіоти кишечника. Експериментально доведена їхня нешкідливість, а також вища протимікробна та ферментативна активність. Вони позитивно впливають на імунний статус організму господаря та зниження рівня холестерину в крові, проявляють антиоксидантні властивості, стійкі до кислоти та жовчі, технологічні у виробництві, стабільні при зберіганні [9, 10].

Зацікавленість до бацил як до пробіотиків істотно зросла за останні 15 років. Це пов'язано з накопиченням наукових даних, які демонструють їхню профілактичну й терапевтичну ефективність при захворюваннях шлунково-кишкового тракту, порушеннях імунного статусу й обміну речовин [3, 4, 8, 9]. Багато питань, які стосуються їхнього багатфакторного механізму дії та впливу на організм, продовжують ретельно досліджуватися.

Лікувальний ефект пробіотиків на основі бактерій роду *Bacillus* визначається сумою специфічних активностей, які мають ці мікроорганізми та продукти їхнього метаболізму. Механізм дії препаратів із живих мікробних культур здебільшого зумовлений наявністю в пробіотичних штамів цілої низки корисних для макроорганізму властивостей, зокрема здатності до продукування різноманітних біологічно активних сполук [4, 5]. Пробіотична активність є суто штамовою ознакою. Різні штами, в тому числі одного виду, здійснюють на організм тільки притаманний їм пробіотичний ефект.

Міжнародні організації (FAO/WHO) висувають чіткі вимоги до оцінки пробіотичних штамів і препаратів на їхній основі. Зокрема, вимагаються точна ідентифікація мікроорганізмів, комплексна характеристика біологічної активності та безпеки препарату, отримання доказової бази клінічної ефективності пробіотиків [8, 11].

Механізми, за допомогою яких спороутворювальні пробіотики можуть поліпшувати здоров'я господаря, включають стимуляцію імунної системи, синтез різних протимікробних сполук і модуляцію складу мікробіоти кишечника.

Однією з основних біологічних властивостей бактерій роду *Bacillus*, які визначають

їхній пробіотичний ефект, є антагоністична активність щодо широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів. Антагонізм бацил безпосередньо пов'язаний зі здатністю представників різних видів синтезувати антибіотичні речовини. На сьогодні відомо близько 800 антибактеріальних сполук, синтезованих бактеріями роду *Bacillus*. Антибіотики відрізняються за своєю структурою та за спектром мікроорганізмів, на які вони діють. Відомо, що більшість ідентифікованих антибіотиків, утворених бактеріями роду *Bacillus*, є поліпептидами [12-14]. Представники виду *B. subtilis* є найпродуктивнішими й утворюють близько 70 різних антибіотиків.

Штами *B. subtilis* і *B. licheniformis* мають здатність синтезувати циклічні ліпопептидні антибіотики [15, 16]. Основні компоненти цих антибіотиків – сурфактин і фенгіцин – характеризуються множинною біологічною активністю, низькою токсичністю та мають потенціал для застосування в медицині як противірусні, антибактеріальні, протипухлинні й гіпохолестеринемічні засоби [17].

Бактерії роду *Bacillus* синтезують не лише різноманітні протимікробні субстанції, вони також є продуцентами ферментів, полісахаридів, амінокислот і вітамінів. Нині ці бактерії посідають провідні позиції у світі як об'єкти мікробної біотехнології для отримання ферментів – протеаз, амілаз, ксиланаз, целюлаз і пектиназ [18]. Завдяки синтезу ферментів різних класів аеробні бацили можуть існувати на різних субстратах, а також брати участь у регулюванні та стимуляції травлення, чинити протиалергенну й антиоксидантну дію. Серед гідролітичних ферментів особливо варто відзначити протеази, які займають ключову позицію завдяки їх важливій фізіологічній ролі в організмі [19].

Протимікробна активність бацил може бути зумовлена синтезом не лише антибіотиків, а й літичних ферментів (лізін), які викликають лізис клітин грампозитивних і грамнегативних бактерій, а також дріжджоподібних грибів. Літичні ферменти – це складний комплекс ферментів із різною субстратною специфічністю, які спільно або окремо здатні здійснювати деградацію клітинної стінки мікроорганізмів. Представники роду *Bacillus* продукують літичні ферменти на кшталт лізоциму, а також комплекс ферментів, зокрема глюканазу, мананазу, протеазу, ацетилгексозамінідазу, амідазу й інші ферменти, здатні руйнувати клітинні стінки грамнегативних мікроорганізмів [20].

Ще однією важливою для здоров'я організму групою біологічно активних речовин, синтезованих бацилами, є екзополісахариди. Відомо, що позаклітинні полісахариди здатні підвищувати захисний потенціал організму до бактеріальних і вірусних інфекцій, активізувати фагоцитоз, продукцію лізоциму, чинити протипухлинну, протизапальну, ранозагоювальну дію, що свідчить про широкі можливості їх застосування в медицині [21].

Аеробні спороутворювальні бактерії роду *Bacillus* мають здатність до синтезу вільних амінокислот, зокрема незамінних [22]. Амінокислоти виконують низку найважливіших функцій в організмі: беруть участь у білковому та вуглеводному обміні, формують протинфекційний захист, забезпечують киснем процес утворення

Ремедіум

1,7 * 10⁹ КУО спор BACILLUS
захисник при вірусно-бактеріальній інфекції та з 1-го дня антибіотикотерапії

- ВІДНОВЛЮЄ МІКРОБІОТУ КИШЕЧНИКА
- ПОСИЛЮЄ ЗАХИСНІ МЕХАНІЗМИ ОРГАНІЗМА
- ЗНИЖУЄ РИЗИК ВИНИКНЕННЯ РОЗЛАДІВ ТРАВЛЕННЯ
- СТВОРЮЄ СПРИЯТЛИВІ УМОВИ ДЛЯ ЛАКТО- ТА БІФІДОБАКТЕРІЙ
- ПІДТРИМУЄ ОПТИМАЛЬНИЙ БАЛАНС МІКРОФЛОРИ КИШЕЧНИКА

Інформація для фахівців у галузі охорони здоров'я. Для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. Не є лікарським засобом. На правах реклами. ТОВ «БІОТЕХНОС» 08130, Київська обл., Києво-Святошинський район, с. Петропавлівська Борщагівка, вул. Соборна, будинок 2-В, офіс 86 Тел: (044) 33 48 777 E-mail: info@biotechnos.com.ua

www.remedium.in.ua

Таблиця. Антагоністична активність пробіотичних штамів щодо умовно-патогенних мікроорганізмів						
Штам бацил, композиція штамів	Зона затримки росту тест-культур, мм					
	Staphylococcus aureus 209	Escherichia coli 028	Salmonella typhimurium 11	Shigella flexneri ГІСК 337	Proteus vulgaris 72	Candida albicans 690
<i>B. clausii</i> (1 штам)	0	0	0	0	0	0
Композиція з 4 штамів <i>B. clausii</i>	0	0	0	0	0	0
Композиція з 5 штамів: <i>B. subtilis</i> , <i>B. licheniformis</i> , <i>B. megaterium</i> , <i>B. pumilus</i> , <i>B. amyloliquefaciens</i>	18±1,0	7±0,5	10±0,5	5±0,3	21±1,6	29±1,3

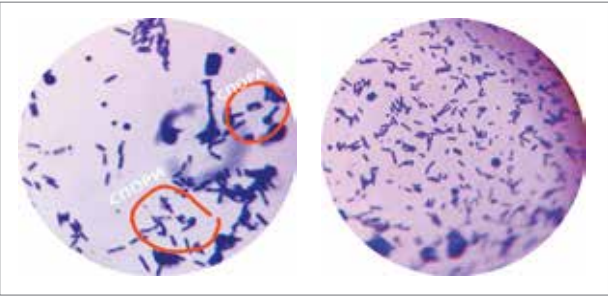


Рис. 1. Процес переходу штамів *Bacillus subtilis* (Ремедіум, Sirion) зі спорової у вегетативну форму

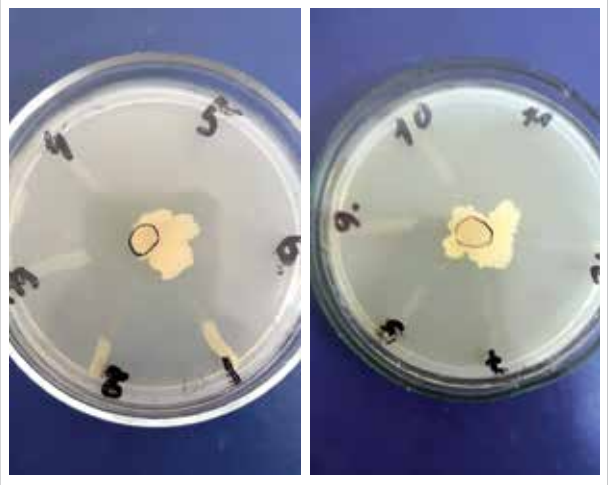


Рис. 2. Пригнічення росту умовно-патогенних мікроорганізмів під впливом пробіотичної композиції з 5 штамів (у середині чашки Петрі – бацили, цифрами позначені тест-культури: 1 – *S. aureus* 209, 2 – *S. aureus* УКМ В-918, 3 – *E. coli* УКМ В-906, 4 – *E. coli* 028, 5 – *C. albicans* УКМ У-2681, 6 – *C. albicans* 690, 7 – *S. flexneri* ГІСК 337, 8 – *S. sonnei* 233169, 9 – *S. typhimurium* 11, 10 – *S. derby* 1519, 11 – *P. vulgaris* U-8, 12 – *P. vulgaris* 72)

нових клітин, є будівельним матеріалом для ферментів, антитіл і деяких гормонів, слугують джерелом енергії на клітинному рівні.

Крім того, бацили є продуцентами вітамінів – рибофлавіну (вітамін В₂), кобаламіну (В₁₂) та біотину (В₇) [18].

Нині у світі для застосування в медицині як пробіотиків найдослідженішими є штами бацил кількох видів – *B. subtilis*, *B. cereus*, *B. licheniformis*, *B. megaterium*, *B. pumilus*, *B. clausii*, *B. coagulans*, *B. amyloliquefaciens*. На їхній основі створені препарати для профілактики та лікування порушень мікрофлори кишечника, кишкових інфекцій, антибіотико-асоційованої діареї, синдрому подразненого кишечника, корекції імунного статусу.

Одним із нових протимікробних продуктів є пробіотик Ремедіум (Sirion), який містить 5 видів полірезистентних до антибіотиків штамів *Bacillus* (*B. subtilis*, *B. licheniformis*, *B. amyloliquefaciens*, *B. megaterium*, *B. pumilus*), безпечність яких підтверджена висновками Управління з контролю якості продуктів харчування та лікарських засобів США (FDA). Одна доза препарату містить 1,7×10⁹ КУО/флакон живих мікробних клітин.

На базі Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України проведено дослідження антагоністичної активності деяких пробіотичних штамів бацил та їхніх композицій щодо представників різних родів умовно-патогенних мікроорганізмів (метод відтермінованого антагонізму) (таб.).

В умовах даного дослідження лише композиція, яка включала 5 різних штамів бацил, виявила інгібувальний ефект стосовно досліджених тест-культур. Попередніми дослідженнями встановлено наявність антагоністичної активності композиції

з 5 пробіотичних штамів до широкого спектра умовно-патогенних культур різних видів бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida* (рис. 2). Найвища протимікробна активність дослідженої композиції виявлена до бактерій роду *Staphylococcus*, *Proteus* і грибів роду *Candida*.

Виражені протимікробні властивості пробіотичних штамів бактерій дають змогу розглядати можливість застосування препаратів на їхній основі як альтернативу антибіотикам, що особливо важливо в епоху стрімкого розповсюдження резистентних форм патогенних мікроорганізмів і зниження ефективності низки протимікробних засобів [23, 24].

Відомо, що при переході спорової форми пробіотиків із бацил до вегетативних клітин штами бактерій виділяють біологічно активні речовини, зокрема антибіотичні сполуки, які зумовлюють лікувально-профілактичний ефект препарату.

Отже, спороутворювальні бактерії роду *Bacillus* безпечні для макроорганізму (за винятком *B. anthracis* і *B. cereus*), є продуцентами комплексу біологічно активних речовин, корисних для макроорганізму, мають імуномодулювальні властивості, стійкі до низьких температур і рН, позитивно впливають на організм господаря. Це одна з найперспективніших груп мікроорганізмів для створення нових лікувально-профілактичних препаратів для людини та тварин. Отримані за останнє десятиліття результати численних клінічних досліджень щодо ефективності пробіотиків із бацил відкривають нові можливості та напрями їх використання в комплексному лікуванні різних захворювань і корекції імунітету.

Список літератури знаходиться в редакції.



НОВИНИ МОЗ



При посиленні карантину навчальні заклади працюватимуть лише за умов наявності 80% вакцинованого персоналу

У разі переходу області до жовтого, помаранчевого чи червоного карантинного рівня епідемічної безпеки для роботи навчального закладу потрібно мати мінімум 80% повністю вакцинованого персоналу. Про це йдеться в постанові № 1236 від 9 грудня 2020 року, зміни до якої ухвалив Кабінет Міністрів України 28 липня.

«Однією з важливих новацій стають правила роботи навчальних закладів в умовах карантину. В разі виходу регіону із зеленої зони, тобто потрапляння в жовту, помаранчеву чи червону, задля роботи навчального закладу потрібно мати мінімум 80% повністю вакцинованого персоналу», – повідомив міністр охорони здоров'я Віктор Ляшко.

Важливо, що вакцинація залишається найважливішим інструментом запобігання нових захворювань і смертей, а також боротьби з пандемією. Тільки так освітяни знову зможуть повернутись до звичного життя і навчання.

Вакцинація працівників закладів відбуватиметься організовано, мобільними бригадами з імунізації. Алгоритм запису та проведення вакцинації такий.

✓ Керівники закладів освіти формують списки охочих вакцинуватись у своєму закладі.

✓ Керівники закладів дошкільної, загальної середньої та позашкільної освіти надають списки органам управління освітою місцевих рад (ОУО). ОУО надають списки департаментам/управлінням освіти і науки ОДА та Київської міської адміністрації.

✓ Керівники закладів професійно-технічної та фахової передвищої освіти надають списки департаментам/управлінням освіти і науки ОДА та Київської міської адміністрації.

✓ Департаменти/управління освіти і науки обласних, Київської міської державних адміністрацій надають списки закладів освіти департаментам охорони здоров'я цих адміністрацій

✓ Керівники закладів вищої освіти направляють списки департаментам охорони здоров'я обласних, Київської міської державних адміністрацій.

✓ Регіональні координатори з вакцинації повідомляють керівників закладів освіти, які подали списки, про дату і час, коли мобільна бригада приїде до закладу для щеплення колективу.

✓ Уточнені списки керівники мають надати до першого приїзду мобільної бригади до закладу освіти. Надалі будь-які зміни в списках узгоджуються з регіональними координаторами з вакцинації в індивідуальному порядку.

За матеріалами пресслужби МОЗ України: <https://moz.gov.ua>



Науково-практична конференція з міжнародною участю
XIII Український гастроентерологічний тиждень

23-24 вересня, м. Київ

Наукова тематика

- Новітні досягнення сучасної гастроентерології (новини зі світових і європейських наукових форумів)
- Діагностика, лікування та профілактика захворювань органів травлення
- Етіологія та патогенез хвороб органів травлення (експериментальні та клінічні дослідження)
- Новітні технології хірургічного лікування (у т. ч. мініінвазивного) патології органів травлення
- Нутриціологія та лікувальне харчування при захворюваннях органів травлення
- Епідеміологія захворювань органів травлення

Оргкомітет

З питань наукової програми – керівник комітету з освіти УГА, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор Наталія В'ячеславівна Харченко
Технічний партнер – ТОВ «Ворлдсервіс Груп»,
Ніна Дзуенко: тел.: +380 67 209-69-07; e-mail: seminars@wsg.in.ua

Детальні інформація і реєстрація: <https://www.gastroukr.org/>