



О. В. Швець  
Асоціація дієтологів України

## Синбіотичний вплив з метою корекції композиції та функцій кишкової мікробіоти

Динамічна взаємодія кишкової мікробіоти з імунною та нервовою системою і вплив на основні функції органів травлення значною мірою залежать від зовнішніх чинників, зокрема від харчування. Раціон більшості міського населення характеризується низьким вмістом клітковини внаслідок обмеження споживання рослинної їжі. Недостатність харчових волокон у дієті зумовлює зміни складу мікробної спільноти, зменшення вмісту коменсальних бактерій, деградацію слизового шару та порушення бар'єрної функції. Регулярне споживання їжі з високим вмістом харчових волокон і пробіотиків забезпечує належний рівень утворення постбіотиків (органічних кислот, пептидогліканів, коротколанцюгових жирних кислот, тейхоевих кислот, флавоноїдів тощо) з численними корисними ефектами. Коротколанцюгові жирні кислоти чинять різноплановий вплив, зокрема збільшують абсорбцію кальцію, сприяють зниженню апетиту та стабілізації кількості холестерину в крові, живлять клітини епітелію товстого кишечника, виявляють імуномодулювальну, десенсибілізуювальну та протизапальну дію. Сукупними ефектами від постійного надходження пребіотиків і пробіотиків є створення умов для збільшення кількості біфідобактерій, лактобацил та інших коменсалів з одночасним обмеженням росту умовно-патогенних і патогенних бактерій в ободовій кишці. Пребіотична молекула інулін також запобігає руйнуванню слизового бар'єра внаслідок споживання наночастинок ксенобіотиків, зокрема двоокису титану. Вживання дієтичних добавок, до складу яких входять як пробіотики, так і пребіотики (синбіотики), дає змогу відновити порушену кишкову бар'єрну функцію, запобігти антибіотик-асоційованій діарейі та побічним ефектам антибіотикотерапії, сприяє нормалізації кишкових функцій та усуненню функціональних симптомів.

**Ключові слова:** мікробіота, харчування, дієтична добавка, інулін, харчові волокна, синбіотик.

Вивчення можливостей дієтичних інтервенцій та дієтичної саплементації спричиняти зміни кишкової мікробіоти з корисними ефектами для здоров'я є мейнстримом сучасної генетики, мікробіології, дієтології, гастроентерології та багатьох інших пов'язаних з ними галузей фундаментальної науки і клінічної медицини.

Здорове збалансоване харчування створює основу оптимального мікробіому завдяки постачанню адекватної кількості рослинних харчових волокон у складі овочів, фруктів, ягід, цільних злаків, бобових, насіння та горіхів. Установлено, що коменсальні бактерії наявні у достатній кількості у складі кишкового мікробіому та належним чином виконують усі свої функції за умови достатнього споживання рослинних харчових волокон [15].

© О. В. Швець, 2020

Сучасне харчування, особливо мешканців великих міст, не забезпечує достатнього споживання клітковини дорослими особами (28–35 г/добу). Це призводить до поширення та зростання активності бактерій, що зумовлюють деградацію шару слизу, який вкриває слизову оболонку кишечника [3]. Подібні зміни погіршують протективні властивості бар'єра кишечника, порушують імунну регуляцію та збільшують ризик інфекційно-запальних патологічних станів.

Існують докази ефективності широкого спектра інтервенцій: збільшення споживання харчових волокон у складі натуральної рослинної їжі, застосування пробіотиків, пребіотиків та синбіотиків, а також проведення трансплантації кишкової мікробіоти для отримання корисних для здоров'я властивостей мікробіому [15].

### Термінологія

Дієтична саплементация (застосування дієтичних добавок) дає змогу запобігти порушенням композиції кишкової мікробіоти та корекції наявних змін, які виникли внаслідок неоптимального харчування, перенесених кишкових інфекцій, застосування антибіотиків тощо.

Наведемо терміни, які використовують для позначення дієтичних добавок з доведеним впливом на композицію кишкової мікробіоти.

#### *Термінологія саплементациї для корекції кишкової мікробіоти [10]*

**ПРОБІОТИК.** Живі мікроорганізми, які при споживанні в достатній кількості зумовлюють корисні ефекти для здоров'я людини.

**ПРЕБІОТИК.** Харчові продукти або дієтичні добавки, які стимулюють ріст та розмноження комменсальних кишкових бактерій (переважно лактобацил та біфідобактерій).

**СИМБІОТИК.** Харчові інгредієнти або дієтичні добавки, які синергічно поєднують властивості пробіотиків та пребіотиків, зумовлюючи корисні ефекти при споживанні для організму людини.

**ПАРАПРОБІОТИК.** Інактивовані пробіотики — нежиттєздатні мікробні оболонки, які при споживанні у великій кількості можуть зумовити корисні ефекти для організму людини.

**ПОСТБІОТИК.** Продукти життєдіяльності бактерій або такі, котрі утворюються внаслідок лізису мікроорганізмів — ферменти, білки, коротколанцюгові жирні кислоти, тейхоеві кислоти, пептидоглікани, поверхневі протеїни бактеріальних клітин, органічні кислоти тощо.

### Механізми фізіологічного впливу

Транзит їжі є набагато швидшим у межах шлунка і тонкого кишечника (4–6 год) порівняно з товстим кишечником, в якому хімус перебуває 48–70 год. Це створює умови для формування стабільної мікробної композиції у товстому кишечнику. Пребіотики (разом з іншими харчовими волокнами і неперетравленими протеїнами) майже у незміненому вигляді проходять верхні відділи травного каналу, виступаючи в ролі основного джерела енергії для пробіотичних бактерій (біфідобактерій та лактобацил) в ободовій кишці [14].

Майже всі мікроорганізми в ободовій кишці є строгими анаеробами та отримують енергію завдяки біохімічним реакціям ферментації. Пребіотики можуть збільшувати інтенсивність зростання біфідобактерій та лактобацил у 10–1000 разів [4]. Наявність глікозидних ковалентних зв'язків захищає пребіотики від дії ферментів

слини і травного каналу. Таким чином, вони майже у незміненому вигляді потрапляють в ободову кишку, де підлягають гідролізу і ферментації пробіотичними бактеріями з утворенням значної кількості коротколанцюгових жирних кислот (КЛЖК).

Ферментація пребіотиків супроводжується селективною метаболізацією енергії, метаболічних субстратів та незамінних нутрієнтів комменсальними (пробіотичними) бактеріями [11]. Останні, частка яких у композиції мікробіоти є великою, суттєво зменшують ризик кишкових інфекцій.

#### **Утворення та вплив коротколанцюгових жирних кислот**

КЛЖК — постбіотичні речовини, які є кінцевим продуктом бактеріальної ферментації пребіотичних олігосахаридів. Основні представники КЛЖК (ацетат, пропіонат і бутират) утворюються в співвідношенні 3 : 1 : 1.

#### *Основні фізіологічні ефекти ключових коротколанцюгових жирних кислот [7]*

**АЦЕТАТ.** Джерело енергії для організму людини; метаболізується скелетними м'язами, серцем, нирками та головним мозком.

**ПРОПІОНАТ.** Зменшує вивільнення глюкози у печінці, печінковий біосинтез холестерину, регулює відкладення запасів жиру.

**БУТИРАТ.** Джерело енергії для колоноцитів, модулює диференціацію колоноцитів, їх проліферацію, регулює експресію генів і транскрипцію протеїнів, має імуномодулювальну та протизапальну дію.

Утворення КЛЖК спричиняє локальне зменшення рН і пригнічення зростання умовно-патогенних і патогенних бактерій, зокрема *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Listeria* та *Shigella*. Також КЛЖК беруть участь у регуляції абсорбції натрію та води, зменшують розчинність жовчних кислот і всмоктування аміаку.

Крім впливу на моторику кишечника і репарацію кишкового епітелію, дослідження встановили численні системні ефекти КЛЖК: зменшення апетиту, збільшення абсорбції кальцію, підтримка стабільного рівня холестерину в крові [13]. Збільшення надходження певних КЛЖК завдяки споживанню пребіотичних дієтичних добавок сприяє десенсибілізуючому ефекту [17].

Сумарні місцеві та системні ефекти постбіотиків, зокрема КЛЖК, наведено на рис. 1.

Останнім часом бутират (масляна кислота) привертає дедалі більшу увагу завдяки одночасному впливу на клітинний енергетичний

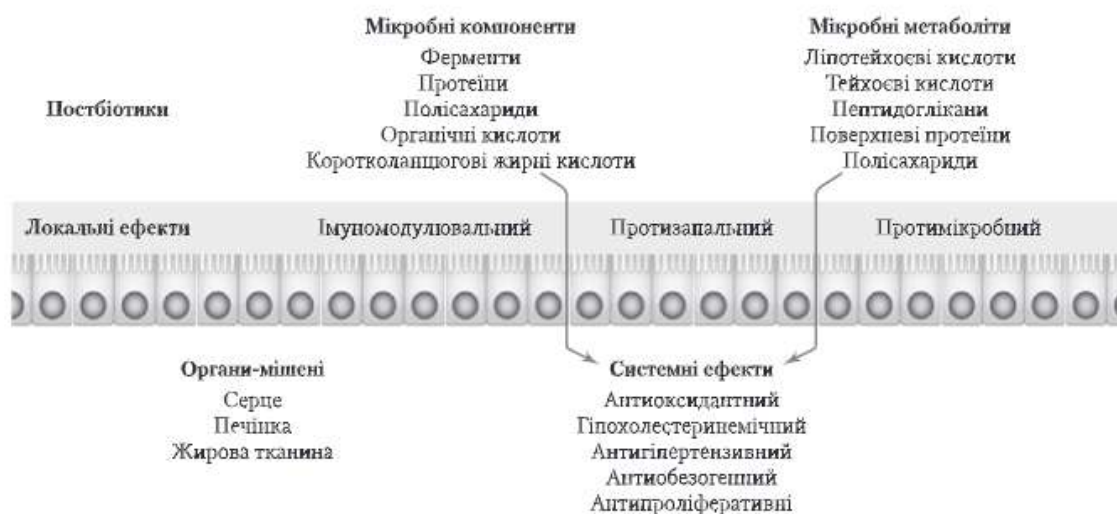


Рис. 1. Сумарні місцеві та системні ефекти постбіотиків

метаболізм і кишковий гомеостаз [6]. Незважаючи на найменшу частку серед КЛЖК (60% ацетату, 25% пропіонату та 15% бутирату), він є головним джерелом енергії для колоноцитів [1, 2]. Багато експериментальних і клінічних досліджень доводять важливу роль бутирату в регуляції імунної відповіді та запальних процесів для реалізації кишкової бар'єрної функції [16].

Доведено, що бутират має вплив на головний мозок через вісь травний тракт — головний мозок. Зокрема бактерії, які утворюють значну кількість бутирату, демонструють здатність до регуляції багатьох функцій периферійної та центральної нервової системи. Ферментація резистентного крохмалю, нерозчинних харчових волокон і фруктоолігосахаридів супроводжується утворенням найбільшої кількості масляної кислоти [8].

#### Вживання пребіотиків у складі натуральних рослинних продуктів та дієтична саплементация

Прихильність до збалансованої здорової дієти із переважанням рослинної їжі сприяє отриманню оптимальної кількості рослинних пребіотичних волокон. Групи харчових продуктів суттєво відрізняються за складом і вмістом пребіотиків, тому щоденне споживання понад 300 г овочів, 200–300 г фруктів та ягід, близько 200 г цільних злаків і бобових, 30–50 г горіхів та насіння забезпечує регулярне надходження основних класів пребіотиків — інуліну, фруктоолігосахаридів, галактоолігосахаридів і лактулози. Позитивний вплив на здоров'я, асоційований

Таблиця. Відомі стани, при яких встановлена ефективність пребіотиків [5]

Стан	Пребіотики
Метаболічний синдром, дисліпідемія, ожиріння, цукровий діабет 2 типу, запалення	Інулін, ФОС, ФОС
Насичення	ФОС
Стимуляція бактерій, які продукують нейромедіатори	ФОС
Абсорбція кальцію та інших мінералів, остеопороз	Інулін, ФОС
Захворювання шкіри	ФОС
Алергія	ФОС, ФОС
Запальні захворювання кишечника	Інулін, лактулоза
Кишкові та інші функції системи травлення у немовлят	ФОС, ФОС
Урогенітальна патологія	ФОС
Інфекції та ефективність вакцин	Інулін, ФОС, ФОС
Некротизувальний коліт у немовлят	ФОС, ФОС
Синдром подразненої кишки	ФОС
Запор	Інулін
Імунна функція у похилому віці	ФОС

Примітка. ФОС — галактоолігосахариди; ФОС — фруктоолігосахариди.



Рис. 2. Інулін перешкоджає дії наночастинок  $\text{TiO}_2$  на шар слизу та запобігає порушенню кишкової бар'єрної функції

з достатнім споживанням харчових волокон, узагальнено у таблиці.

Серед пребіотиків найкраще вивчено вплив інуліну на композицію кишкової мікробіоти та стан бар'єрної функції. Інулін здатний селективно стимулювати проліферацію біфідобактерій та меншою мірою – лактобацил. Результати дослідження у дорослих свідчать про одночасне збільшення кількості *Bifidobacteria* та зменшення вмісту *Enterobacter* та *Enterococci* без значних побічних ефектів з боку травної системи. Відомо, що домінування біфідобактерій у композиції кишкової мікробіоти перешкоджає адгезії патогенних бактерій [12].

У дослідженні [18] виявлено, що можна запобігти пошкодженню кишкового бар'єра наночастинами двоокису титану завдяки пребіотичним властивостям інуліну (рис. 2).

Наночастинки двоокису титану (НЧ  $\text{TiO}_2$ ) належать до найбільш поширених у харчовому ланцюгу представників наноматеріалів. Вживання НЧ  $\text{TiO}_2$  важко уникнути, оскільки вони наявні у багатьох харчових продуктах (цукерках, жувальній гумці, знежиреному молоці, морозиві тощо), пакуванні їжі, а також у складі непродовольчих товарів (зубна паста, крем від засмаги тощо).

У згаданому дослідженні за допомогою саплементації інуліном вдалося відновити кишкову бар'єрну функцію у лабораторних щурів, пошкодження якої було спричинене штучним значним надходженням НЧ  $\text{TiO}_2$ . Імовірними механізмами отриманого ефекту були стимуляція проліферації біфідобактерій та відновлення шару слизу.

Застосування дієтичних добавок з метою забезпечення більшого надходження пребіотичних

харчових волокон може бути доцільним як при неналежному рівні їх споживання у складі щоденної дієти, так і для отримання доведених ефектів, асоційованих з високим рівнем споживання інуліну, галактоолігосахаридів і фруктоолігосахаридів.

Дієтичні добавки-синбіотики, котрі містять як пребіотичні харчові волокна, так і пробіотичні бактерії, мають кращу та прогнозованішу ефективність. В Україні є великий позитивний досвід застосування синбіотичного препарату «Онефера» (компанія World Medicine), до складу якого входять живі ліофілізовані бактерії *Lactobacillus rhamnosus*, *L. plantarum*, *Streptococcus thermophilus*, *L. acidophilus*, *Bifidobacterium spp.*, *B. bifidum*, *B. longum*, *B. infantis*, *Saccharomyces boulardii*, сухий екстракт квіток ромашки аптечної та пребіотик інулін 200 мг в одній капсулі.

Пробіотичні бактерії (лактобацили, біфідобактерії, *Streptococcus thermophilus* і *Saccharomyces boulardii*) зумовлюють самостійний комплексний вплив на стан кишкової бар'єрної функції, зокрема завдяки конкуренції з патогенами та імуномодулювальному впливу.

Наявність інуліну збільшує ефективність пробіотичних бактерій та сприяє росту і життєдіяльності коменсальних бактерій у складі кишкової мікробіоти.

Інулін належить до класу фруктанів, різновиду харчових волокон. Він міститься у понад 36 тис. видів рослин, але головним джерелом його виробництва є цикорій.

Вживання інуліну дає змогу досягти ефектів, притаманних пребіотикам, завдяки стимуляції росту біфідобактерій, лактобацил та утворенню КЛЖК. Крім того, інулін поліпшує абсорбцію

кальцію та магнію, сприятливо впливає на біомаркери метаболічного синдрому (зменшуючи вміст ліпопротеїнів низької густини та глюкози і підвищуючи рівень ліпопротеїнів високої густини) [9].

Синбіотик «Опелфера» має широкий спектр показань для застосування:

- поліпшення функціонування імунної системи завдяки оптимізації композиції мікробіоти кишечника;
- запобігання антибіотик-асоційованій діарей;
- як ад'ювантна терапія при ерадикації *Helicobacter pylori*;
- відновлення кишкового транзиту при функціональній діарей, функціональному запорі або їх чергуванні;
- послаблення поширених симптомів синдрому подразненої кишки – абдомінального болю та здуття живота;
- швидка адаптація до змін у харчуванні та питному режимі під час подорожей;
- запобігання загостренням алергічних захворювань (алергічний риніт, бронхіальна астма, екзема, атопічний дерматит, діатез).

Препарат (для дорослих – по одній капсулі тричі на добу протягом 2–3 тиж) забезпечує отримання синергічних ефектів від

*Конфлікту інтересів немає.*

пробиотичних бактерій та пребіотики інуліну, зокрема оптимізацію композиції кишкового мікробіому, нормалізацію бар'єрної функції та імуномодулювальну дію з корисними наслідками для організму.

### Висновки

Разом з іншими факторами композиція кишкової мікробіоти зумовлює реалізацію багатьох місцевих та системних функцій.

Пребіотичні харчові волокна разом з пробіотичними бактеріями дають змогу поліпшити бар'єрну кишкову функцію.

Здорове збалансоване харчування має бути основою для підтримки оптимальної композиції кишкової мікробіоти.

Застосування синбіотиків у вигляді дієтичних добавок дає змогу компенсувати неоптимальне надходження пребіотиків у складі звичайного харчування.

Синбіотик «Опелфера» має високу ефективність застосування при широкому спектрі станів, асоційованих з порушенням бар'єрної функції, складу мікробіоти та імунної регуляції.

Синбіотик «Опелфера» у складі має пребіотик інулін 200 мг, що дає додаткові важливі ефекти.

### Список літератури

1. Chen J., Li Y., Tian Y. et al. Interaction between microbes and host intestinal health: modulation by dietary nutrients and gut-brain-endocrine-immune axis // *Curr. Protein Pept. Sci.* — 2015. — Vol. 16. — P. 592–603.
2. Conlon M.A., Bird A.R. The impact of diet and lifestyle on gut microbiota and human health // *Nutrients*. — 2014. — N 7. — P. 17–44.
3. Desai M.S., Seekat A.M., Koropatkin N. et al. A dietary fiber-deprived gut microbiota degrades the colonic mucus barrier and enhances pathogen susceptibility // *Cell*. — 2016. — Vol. 167, N 5. — P. 1339–1353.
4. Gibson G., Probert H. et al. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Updating the concept of prebiotics // *Nutrition Research Reviews*. — 2004. — Vol. 17 (2). — P. 259–275.
5. Gibson G.R., Hutkins R., Sanders M.E. et al. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2017. — Vol. 14. — P. 491.
6. Guilloteau P., Martin L., Beckhaut V. et al. From the gut to the peripheral tissues: the multiple effects of butyrate // *Nutr. Res. Rev.* — 2010. — Vol. 23. — P. 366–384.
7. Havenaar R. Intestinal health functions of colonic microbial metabolites // *Benef. Microbes*. — 2011. — Vol. 2 (2). — P. 103–114.
8. Lewis J.D., Abreu M.T. Diet as trigger or therapy for inflammatory bowel disease // *Gastroenterology*. — 2017. — Vol. 152, N 2. — P. 398–414.
9. Liu F., Prabhakar M., Ju J. et al. Effect of inulin-type fructans on blood lipid profile and glucose level: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *European Journal of Clinical Nutrition*. — 2017. — Vol. 71 (1). — P. 9–20.
10. Pandey K.R., Naik S.R., Vakil B.V. Probiotics, prebiotics and synbiotics: a review // *J. Food Sci. Technol.* — 2015. — Vol. 52 (12). — P. 7577–7587.
11. Pokusaeva K., Fitzgerald G.F., van Sinderen D. Carbohydrate metabolism in *Bifidobacteria* // *Genes Nutr.* — 2011. — N 6. — P. 285–306.
12. Roberfroid M., Gibson G.R., Hoyle L. et al. Prebiotic effects: Metabolic and health benefits // *British Journal of Nutrition*. — 2010. — Vol. 104 (suppl. 2). — P. S1–S63.
13. Roy C.C., Kien C.L., Bouthillier L., Levy E. Short-chain fatty acids: Ready for prime time? // *Nutr. Clin. Pract.* — 2006. — Vol. 21. — P. 351–366.
14. Slavin J. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits // *Nutrients*. — 2013. — Vol. 5 (4). — P. 1417–1435.
15. Sonnenburg E.D., Sonnenburg J.L. Starving our microbial self: the deleterious consequences of a diet deficient in microbiota-accessible carbohydrates // *Cell. Metab.* — 2014. — Vol. 20. — P. 779–786.
16. Tan J., McKenzie C., Potamitis M. et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease // *Adv. Immunol.* — 2014. — P. 91–119.
17. Van Hoffen E., Ruter B., Faber J. et al. A specific mixture of short-chain galacto-oligosaccharides and long-chain fructo-oligosaccharides induces a beneficial immunoglobulin profile in infants at high risk for allergy // *Allergy*. — 2009. — Vol. 64. — P. 484.
18. Xiaobo Li, Yanshu Zhang, Bin Li. et al. Prebiotic protects against anatase titanium dioxide nanoparticles-induced microbiota-mediated colonic barrier defects // *NanoImpact*. — 2019. — Vol. 14. — 100164. <https://doi.org/10.1016/j.impact.2019.100164>.

О. В. Швець

Асоціація дієтологів України

## Синбиотическое влияние с целью коррекции композиции и функций кишечной микробиоты

Динамическое взаимодействие кишечной микробиоты с иммунной и нервной системой и влияние на основные функции органов пищеварения в значительной степени зависят от внешних факторов, в частности от питания. Рацион большинства городского населения характеризуется низким содержанием клетчатки вследствие ограничения потребления растительной пищи. Недостаточность пищевых волокон в диете приводит к изменению состава микробного сообщества, уменьшению содержания комменсальных бактерий, деградации слизистого слоя и нарушению барьерной функции. Регулярное потребление пищи с высоким содержанием пищевых волокон и пробиотиков обеспечивает надлежащий уровень образования постбиотиков (органических кислот, пептидогликанов, короткоцепочечных жирных кислот, тейхоевых кислот, флавоноидов и т. п.) с многочисленными полезными эффектами. Короткоцепочечные жирные кислоты оказывают разноплановое влияние, в частности увеличивают абсорбцию кальция, способствуют снижению аппетита и стабилизации количества холестерина в крови, являются источником питания для клеток эпителия толстого кишечника, оказывают иммуномодулирующее, десенсибилизирующее и противовоспалительное действие. Совокупными эффектами от постоянного поступления пребиотиков и пробиотиков является создание условий для увеличения количества бифидобактерий, лактобацилл и других комменсалов с одновременным ограничением роста условно-патогенных и патогенных бактерий в ободочной кишке. Пребиотическая молекула инулин также предотвращает разрушение слизистого барьера в результате потребления наночастиц ксенобиотиков, в частности двуокиси титана. Употребление диетических добавок, в состав которых входят как пробиотики, так и пребиотики (синбиотики), позволяет восстановить нарушенную кишечную барьерную функцию, предотвратить антибиотик-ассоциированную диарею и побочные эффекты антихеликобактерной терапии, способствует нормализации кишечных функций и устранению функциональных симптомов.

**Ключевые слова:** микробиота, питание, диетическая добавка, инулин, пищевые волокна, синбиотик.

O. V. Shvets

Association of Nutritionists of Ukraine

## Synbiotic effects for correction of the intestinal microbiota composition and functions

The dynamic interaction between bowel microbiota with nervous and immune system and its effects on the key functions of digestive organs considerably depend on the external factors, including nutrition. Ration of most of the urban population is characterized by low level of dietary fibers due to limited intake of plant foods. The lack of dietary fibers leads to the changes in microbiota composition, decreased number of commensal bacteria, degradation of mucus layer and impaired barrier function. The regular consumption of high fibers foods and probiotic foods provides the optimal level of production of postbiotics (organic acids, short chain fatty acids, peptidoglycans, teichoic acids, flavonoids etc.) with numerous beneficial effects. Short chain fatty acids render an extremely wide range of effects, in particular, they increase calcium absorption, contribute to the decrease of appetite and stabilization of blood cholesterol levels; they serve as a source of nutrition for the colonocytes' epithelium and provide immunomodulating, anti-inflammatory and desensibilization effects. The aggregate actions from regular probiotics' and prebiotics' intake include the creating of conditions for the increase of the number of bifidobacteria, lactobacilli and other commensals with simultaneous inhibition of pathogens' colonization in the large bowel. Moreover, the prebiotic molecule inulin prevents disruption of the intestinal barrier due to intake of xenobiotics' nanoparticles, in particular, titanium dioxide. The intake of dietary supplements, that include both prebiotics and probiotics (synbiotics), allow restoring the impaired intestinal barrier function, preventing antibiotic-associated diarrhea and side effects of antihelicobacter therapy, it facilitates the normalization of bowel functions and relief of functional symptoms.

**Key words:** microbiota, nutrition, dietary supplement, inulin, fibers, synbiotics.

### Контактна інформація

Швець Олег Віталійович, к. мед. н., доцент, голова ВГО «Асоціація дієтологів України»  
E-mail: hypocrate@gmail.com

Стаття надійшла до редакції 2 лютого 2020 р.

### ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Швець О. В. Синбиотический влияние с целью коррекции композиции и функций кишечной микробиоты // Сучасна гастроентерологія. — 2020. — № 2. — С. 60–65. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-2-60>.  
Shvets O. V. Synbiotic effects for correction of the intestinal microbiota composition and functions [in Ukrainian]. Modern Gastroenterology. 2020;2:60-65. <http://doi.org/10.30978/MG-2020-2-60>.

