

В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димент

МІКРОБІОМ ЛЮДИНИ ТА СУЧАСНІ МЕТОДИ ЙОГО ОЗДОРОВЛЕННЯ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
Науково-виробнича компанія «О.Д. Пролісок»

Огляд присвячений питанням мікробної екології людини і використанню в медицині засобів для оздоровлення мікробіома. Наведені сучасні дані, що стосуються складу і функціональної активності фізіологічної мікробіоти людини, а також впливу зміненого мікробіома на розвиток патології. Проведений аналіз результатів досліджень ефективності засобів пробіотичного ряду в лікуванні хворих з різною формою патології. Представлена характеристика сучасних засобів пробіотичної терапії. Особлива увага приділена доцільності комплексного використання пробіотиків і ентеросорбентів, серед яких особливий інтерес викликають смектити.

Ключові слова: мікробіом, мікробіота, пробіотик, смектит, ентеросорбент, кремній, мультипробіотик.

Мікробіом (мікробіота) людини є сукупністю мікробіоценозів, що колонізують усі поверхні людського тіла, які контактують з навколишнім середовищем, у тому числі шкіру, дихальну систему, шлунково-кишковий тракт і сечостатеву систему. В сумі чисельність клітин мікробних популяцій складає не менше 100 трильйонів [1-3]. Тільки у товстій кишці доросло людини налічується 10^{14} – 10^{15} клітин мікроорганізмів, що перевершує кількість клітин тіла людини майже на два порядки. У складі мікробіоти людини виявлені приблизно 1000 видів бактерій, більшість з яких не культивуються *in vitro* [4, 5]. Метагеном (сумарне число генів мікробіоти) принаймні в 100 разів більший за геном людини [5].

Детальний аналіз нуклеотидних послідовностей 16S-рибосомально РНК, ампліфікованих з фекальних зразків [6-8], що був доповнений даними метагеномного секвенування, дозволив скласти загальне уявлення про мікробне різноманіття: у здорово людини домінують бактерії, що належать до типів *Firmicutes* (65-80 % усіх клонів), *Bacteroidetes* (близько 23 %) і *Actinobacteria* (близько 3 %). У менших кількостях є присутніми бактерії типів *Proteobacteria* (1 %) і *Verrucomicrobia* (0,1 %) [4-6, 9-11].

Окрім бактерій, у складі мікробіому людини представлені інші мікроскопічні мешканці, зокрема археї, гриби, найпростіші та віруси, які при нормальному стані мікробно-імунної системи вносять певний вклад у виконання мікробіоценозами своїх фізіологічних функцій [3, 12, 13].

Зокрема, вірусні гени складають не менше 11 % геному людини [3]. Імовірно, індигенні віруси захищають макроорганізм від своїх хвороботворних родичів і підвищують загальну опірність до багатьох несприятливих умов. Віруси бактерій – бактеріофаги – беруть активну участь в контролі над підтримкою нормального бактерійного балансу у біоценозі, а також забезпечують механізми генетичних рекомбінацій за допомогою трансдукції [14]. Завдяки недавнім дослідженням американських учених, зараз висувається гіпотеза про те, що бактеріофаги, які містяться у величезних кількостях у приєпітеліальних біоплівках, можуть відігравати роль дуже важливого компонента відповіді на інфекції. З'ясувалося, що окремі поверхневі білки фагових капсидів, що своєю структурою нагадують імуноглобуліни, можуть приєднуватися до гліканів муцинових комплексів і формувати «бактеріофаговий» захисний шар, який запобігає транслокації бактерій у внутрішнє середовище організму («фаговий імунітет») [15].

Мікробіом людини виконує безліч функцій, що забезпечують гомеостатичний стан організму в цілому. Він захищає організм людини від шкідливих мікроорганізмів і сполук, спричиняє істотний вплив на структурно-функціональний стан внутрішніх органів, імунної системи і процеси регуляції життєво-важливих функцій, а також сприяє гармонійним взаємодіям макроорганізму з екзогенним мікробним світом [3, 4, 9, 16].

Мікробіом функціонує як потужний біореактор, який контролює чисельні метаболічні функції, багато з яких все ще не розпізнані [9]. Індигенна мікробіота продукує широкий спектр важливих і унікальних речовин, що приносять велику користь для організму,

бере участь у побудові молекулярних структур макроорганізму, синтезує ряд інформаційних і регуляторних молекул, важлива в акумуляції тепла і вільно енергії та ін. [2-4, 9, 17-22].

Метаболічні можливості кишково-мікробіоти фактично дорівнюють можливостям печінки, тому мікробіом можна розглядати в якості додаткового органа [23]. Симбіотичні бактерії здійснюють метаболізм полісахаридів, продукують необхідні вітаміни, сприяють розвитку і диференціації епітелію та імунної системи, забезпечують захист від інвазії патогенів, виконують ключову роль з підтримки гомеостазу епітеліальної тканини. Недавні дослідження показали також, що мікробіота людини впливає на розвиток і гомеостаз інших тканин організму, у тому числі кісткової тканини [8, 23].

Мікробіом людини має величезний біологічний потенціал для захисту макроорганізму і його метаболічно-підтримки. Здоровий мікробіотний орган здатний компенсувати досить високий потенціал негативних чинників. І тільки після серйозного ушкодження захисного механізму біоценозів навантаження переходить на імунну систему й інші органи, які при втраті підтримки з боку індигенної мікробіоти швидко піддаються патологічним змінам, що і призводить до розвитку різних захворювань і їх серйозних ускладнень [1, 4, 11, 16, 20, 24].

Встановлено, що пошкоджена мікробіота є важливим чинником у розвитку метаболічного синдрому, жирової дистрофії печінки, інсулінової резистентності, гіперхолестеринемії, аутоімунних хвороб, у тому числі ревматоїдного артриту, порушення функцій травної системи і запальних захворювань кишечника, алергії, розвитку окремих типів раку і багатьох інших гострих і хронічних патологічних процесів [9, 16, 24, 25].

Зростає визнання зв'язку між розладами психічного здоров'я і порушеннями мікробіотного екологічного. Це питання було поставлене ще роботами І.І. Мечникова [26], а останніми роками функціональний комплекс кишечник-мозок-мікробіота інтенсивно вивчається [27-30].

Встановлено, що ряд психічних захворювань супроводжується мікроекологічними розладами, окислювальним стресом і збільшенням рівня запальних цитокінів, зокрема TNF- α , IL-1, IL-6 [28]. Припускають, що на когнітивні здібності й поведінку людини сприятливу дію можуть чинити біоценозвідновлювальні методи лікування, наприклад з використанням пробіотиків [27, 28, 30].

Патологічно змінена мікробіотна екосистема (дисбіоз) досить часто служить пусковим механізмом у розвитку хвороб, сприяє хронічному їх перебігу з

розвитком метаболічних і імунних розладів, формуванням в організмі резервуарів ендогенно-інфекційно-різної етіології і локалізації, до якої легко можуть приєднуватись екзогенні збудники, переважно вірусно-бактерійно або бактерійно-грибкової належності.

Особливу тривогу викликає збільшення числа дітей, що страждають тяжкими мікроекологічними розладами, починаючи з раннього віку. Як відомо, становлення мікрофлори, що відбувається на першому році життя, закладає фундамент для підтримки здоров'я дитини, його нормального росту і розвитку. В той же час у сучасних умовах характер первинно-мікробіотної колонізації зазнав критичних змін, що великою мірою пов'язане з погіршенням репродуктивного здоров'я молодого покоління, збільшенням контингенту жінок з перинатальними чинниками ризику, нераціональним медикаментозним лікуванням та ін. [1, 17, 21, 22].

Тому лікування будь-якого захворювання має бути комплексним і обов'язково передбачати відновлення природно-захисної системи організму, основними складовими якої є мікробіотна система, нерозривно з нею пов'язана імунорезистентність і антитоксичний захист.

Найбільш визнаними біокоректорами біоценозів до теперішнього часу, безперечно, залишаються пробіотики. Накопичується все більше даних, що свідчать про доцільність їх використання при різних захворюваннях, що асоціюються з дисбіозами. Зокрема, в деяких наукових публікаціях останніх років з'явилися твердження, що пробіотики є потенційно ефективною і безпечною альтернативою для лікування запальних і аутоімунних шлунково-кишкових захворювань, завдяки їх благотворному модулюючому ефекту на імунну відповідь [9, 31, 32].

Особливий інтерес у дослідників викликає роль пробіотиків як «промоторів життя» під час ери антибіотиків. Нині, в умовах зростаючої резистентності мікроорганізмів, пробіотики доцільно розглядати не як антагоністи антибіотиків, а як синергісти і протектори гомеостазу людського організму на тлі необхідності антимікробної терапії.

Накопичено багато даних, які свідчать, що пробіотики модулюють Th1/Th2-баланс, гармонізують імунну відповідь, запобігають розвитку поширених алергічних захворювань. До інших ефектів пробіотиків, що здатні впливати на алергічні захворювання, належить стимуляція рівнів мукозального IgA, а також алерген-специфічних відповідей В- і Т-клітин [31, 33].

Результати метааналізу [34] свідчать про превентивний ефект окремих пробіотиків проти розвитку антибіотико-асоційованої діареї. Цей ефект виявився відносно постійним для різних режимів викорис-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

тання антибіотиків і різних показань, включаючи ерадикацію патогенів виду *Helicobacter pylori*, і спостерігається як у дорослих пацієнтів, так і у дітей.

Рядом досліджень показана здатність деяких пробіотичних бактерій, особливо тих, які мають гідролазну активність по відношенню до солей жовчних кислот, знижувати рівень ліпідів низької щільності у хворих, що страждають на гіперхолестеринемію [35-39]. Здатність до гідролізу жовчних кислот специфічна для мікробіоти і відсутня в еукаріотичних клітин, що підтверджує важливість кишкової мікробіоти для метаболізму холестерину. Тому цілком можна припускати, що пробіотичні бактерії, що мають здатність метаболізувати жовчні солі, можуть спричинити благотворний вплив на стан здоров'я пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями.

Відомо, що жовч змінює властивості муцину і розчиняє поверхневий шар слизу. Тому слизова оболонка шлунка може також ушкоджуватися в результаті дуоденогастрального рефлюксу. У присутності соляної кислоти жовчні кислоти набувають здатність проникати через клітинні мембрани і ушкоджують клітини. Для запобігання цьому ефекту корисне використання пробіотиків з гідролазною активністю [29].

У практиці лікування хворих з дисбіозами нерідко використовуються пребіотики [3, 9]. Будучи селективним субстратом для цукролітичних мікроорганізмів, що заселяють товсту кишку, пребіотики сприяють модифікації біоценозів у напрямку підвищення пулу кислотосинтезуючої мікрофлори і пригнічення гнильних процесів. Проте при використанні пребіотиків необхідно брати до уваги небезпеку надмірно проліферації в травному тракті популяцій потенційно шкідливих кислотостійких мікробів, зокрема грибів. Неадекватний прийом пребіотиків може посилювати синдром надмірно мікробно колонізації тонкої кишки і пов'язані з цим розлади. Крім того, багато олігосахаридів мають властивість осмотичного проносного, а не можна призначати хворим з діарейним синдромом. Деякі пребіотики можуть викликати ферментативні порушення в товстій кишці, спричинити кишкові кольки, метеоризм, порушення кишково перистальтики. Надмірна кількість пребіотичних субстратів здатна несприятливо діяти на слизову оболонку і збільшувати проникність кишкового бар'єру [34]. Тому пребіотики раціонально використати в комплексі з живою пробіотичною мікрофлорою, уникаючи при цьому комплексних ліофілізованих форм. Ліофілізація призводить до уповільнення регенерації пробіотичних бактерій до функціонально активних форм, а за час просування через травний тракт пробіотичний компонент синбіотичних препа-

ратів устигає утилізуватися індигенною і транзиторною мікрофлорою кишечника.

Останніми роками справжній бум переживає виробництво продуктів «функціонального харчування» [18, 40]. На жаль, асортимент продуктів, що відповідають критеріям «функціонального харчування», поки ще дуже мізерний. Досить часто твердження про високу лікувально-профілактичну ефективність багатьох продуктів не відповідає дійсності. Важливою проблемою є поповнення продуктів функціонального харчування за рахунок нових прогресивних розробок.

Порушення мікробної екології, як правило, супроводжується забрудненням внутрішнього середовища організму токсичними сполуками як екзогенно, так і ендогенно природи. Тому в схемі лікування хворих з дисбіозами доцільно включати ентеросорбенти.

Нині існує величезний асортимент ентеросорбентів різної природи, проте не усі вони є ефективними при порушеннях мікробної екології. Так, при тривалому застосуванні ряду сорбентів можливі побічні явища (закрепи, діарея, зниження в організмі рівня вітамінів, гормонів, деяких мікроелементів, корисних мікроорганізмів та ін. за рахунок зв'язування сорбентом), що може повести за собою серйозні метаболічні та мікроекологічні порушення [41, 42, 43].

Ентеросорбенти, що призначаються при дисбіозах, не мають бути травматичними відносно слизового бар'єру, зв'язувати клітини індигенної мікрофлори і фізіологічно цінні нутрієнти. В той же час в умовах мікроекологічних порушень, що супроводжуються пригніченням анаеробно грам-позитивно ланки бактеріоценозу і зростанням популяцій грамнегативних бактерій, відбувається порушення бар'єрних функцій, що може привести до транслокації ліпополісахаридів і цілих мікробних клітин, ендотоксемії і гіперактивності імунної системи. Тому дуже важливою є здатність сорбенту пригнічувати ендотоксигенну агресію, покращувати стан приєпітеліальної біоплівки і показники імунітету.

Такі властивості мають сорбенти на основі смектиту.

Смектит (бентоніт) є природним глинистим полімінеральним утворенням, що на 60-70 % складається з мінералів групи монтморилоніту. Мінерали цієї групи характеризуються надзвичайно дрібними частками, високою гідратацією при зволоженні і здатністю до утворення тиксотропних високов'язких золів і гелів. Головними чинниками лікувальної дії смектитів вважаються абсорбуючі та іонообмінні властивості. Шляхом сорбції та іонообміну вони здатні зв'язувати і виводити з організму токсини, гази, іони важких металів і радіонуклідів, холестерин, не зачіпаючи при цьому клітини індигенної мікробіоти [44-48].

Дрібнодисперсна структура і здатність формувати гелі наділяють смектитові сорбенти цитомукопротекторними властивостями, що свідчить на доцільність їх застосування в комплексних схемах лікування пацієнтів із запальними захворюваннями слизових оболонок [7].

Кристалічна структура смектиту являє собою сталу решітку з кремнію, кисню і алюмінію з домішкою великого набору мінеральних елементів, які можуть легко вступати в обмінні реакції з хімічними речовинами, присутніми в шлунково-кишковому тракті. Оскільки ці елементи дуже слабко пов'язані з основною решіткою мінералу, вони при попаданні мінералу в організм *per os* можуть легко відділятися і, якщо в організмі існує дефіцит цих елементів, м використовуватися. Вільні ж зв'язки мінералу імовірно замінюються тими елементами, яких в організмі міститься в надлишку. Далі мінерал із заміщеними іонами виводиться через шлунково-кишковий тракт з організму. Таким чином, використання смектиту може запобігти порушенням мінерального обміну, які відіграють важливу патогенетичну роль при дуже багатьох захворюваннях [47, 48].

Смектит – це природний полікомпонентний комплекс мінералів, які займають важливе місце в підтримці життя. Багато мінеральних елементів, що містяться в смектиті, належать до групи біофільних мінералів, що беруть участь у ряді життєвих процесів як обов'язкові складові ферментів, гормонів, вітамінів та ін.

Важливе місце серед мінералів смектиту займає кремній, який належить до есенціальних для людини елементів. Попри те, що кремній є одним з найбільш поширених у земній корі хімічних елементів, у звичайних умовах він засвоюється організмом людини в дуже малих кількостях [45].

В онтогенезі людини найбільша концентрація кремнію міститься в плоді, причому на початкових етапах його розвитку [44]. Це свідчить про важливу роль кремнію у формуванні організму. До моменту народження дитини концентрація кремнію в організмі поступово знижується. Кількість кремнію також зменшується в процесі старіння організму. Це призводить до підвищення розвитку гіперхолестеринемії і іншим формам патології, що свідчить про важливість використання препаратів, які містять кремній, в геронтології.

Особливо багаті кремнієм сполучні тканини, шкіра, кістки, емаль зубів, волосся, легені, щитовидна залоза, гіпофіз і надниркові залози. В епітелії шкіри кремній хімічно пов'язаний з кератином і разом з сіркою з'єднує макромолекули цього білка поперечними містками, підвищуючи тим самим його хімічну і механічну стійкість, а також непроникність для рідин. У кровоносних судинах кремній знаходиться голов-

ним чином в еластині і перешкоджає відкладенню ліпідів, нормалізує проникність стінок і підвищує їх еластичність [45, 47].

Встановлено, що в місцях перелому кісток при утворенні колагенових фібрил й інтенсивному клітинному розростанні вміст кремнію збільшується майже в 50 разів. Тому хворі з ушкодженнями такого характеру особливо потребують препаратів, що містять кремній [44].

Вагітні жінки, матері, що годують, і діти більше всіх потребують кремнію. Порушення кремнієвого обміну у дітей веде до анемії, рахіту й інших захворювань [41, 45].

Перетворення неорганічної форми кремнію глинистих мінералів на органічні сполуки відбувається в шлунково-кишковому тракті людини під дією ферменту силікази. Висока вірогідність, що в трансформації мінерального кремнію в органічну форму бере участь мікробіота. Той факт, що деякі бактерії здатні витягати неорганічний кремній з мінералів і використати його у своєму метаболізмі, відомий давно [13, 46, 49]. Такі мікроорганізми можуть бути присутніми і у складі багатовидових біоценозів травного тракту людини.

Безпека смектитів для здоров'я людини підтверджена тривалим їх використанням у народній медицині. Смектити відносять до так званих «стівних» мінералів з доведеними антисептичними, протизапальними, антитоксичними властивостями [47, 48].

Упродовж століть, з часів Галена, Авіценни, Гіппократа, Арістотеля, Діоскорида, Плінія, Марко Поло, смектити широко і успішно використовувалися в лікувальній практиці, але з розвитком фармацевтично галузі використання глинистих мінералів тривалий час залишалося прерогативою народної медицини.

В той же час, у сучасних умовах використання засобів на основі природних смектитів з оздоровчою метою стає все більш актуальним. Аналіз стану здоров'я населення України, особливо дітей, за останнє десятиліття показує значне зростання захворюваності. З цих позицій елімінація з організму шкідливих сполук шляхом використання природних сорбентів і іонообмінних препаратів, серед яких важливе місце займають смектити, є своєчасним і дуже важливим системним підходом до оздоровлення населення, особливо у поєднанні з пробіотикотерапією.

Базуючись на результатах багаторічних досліджень, ми розробили нові дієтичні добавки з властивостями ентеросорбенту серії «Смектовіт®», які являють собою стерильний гель натрієво або калієво форми дрібнодисперсно фракції смектиту. Переведення смектиту у форму гелю дозволяє використо-

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІ

увати його найбільш активну і фізіологічно цінну фракцію. Розроблені смектитові препарати поєднують в собі якості ентеросорбенту з високими іонообмінними і адсорбційними властивостями; мультимінерального засобу; цитомукопротектора, що чинить захисну дію на слизові оболонки травного тракту; протектора індигенних мікробіоценозів, що створює умови для оптимізації складу і функцій симбіотично мікробіоти. Деякі види «Смектовіту» додатково збагачені есенціальними мікроелементами і біологічно активними добавками природного походження, що розширює спектр їх корисних властивостей.

На відміну від сухих глинистих препаратів, «Смектовит®» – це «живий» мінерал, технологія виготовлення якого дозволяє зберегти найбільш важливі природні властивості смектиту. Гелева форма «Смектовіту» забезпечує хорошу обволікаючу здатність препарату, дозволяє йому вільно розподілятися по поверхні травного тракту, що дає можливість мінералу ефективно взаємодіяти з глікопротеїнами слизу і мікробною біоплівкою. Важливо, що гель смектиту не зв'язує бактерійні клітини, тому не здатний порушувати мікробний баланс у біотопах і викликати метаболічні порушення. Дрібнодисперсна форма смектитового гелю унеможливує ушкодження слизової оболонки і, навпроти, має обволікаючі властивості і сприяє зміцненню слизового бар'єру і мікробно біоплівки. Це визначає безпеку і доцільність застосування дієтичних добавок при запальних захворюваннях ротової порожнини і шлунково-кишкового тракту.

Гель смектиту також успішно використаний у складі нового покоління засобів пробіотичного ряду – мультипробіотиків «Симбітер® форте», які є комплексними препаратами з раціональним поєднанням оздоровчих потенціалів живої біомаси пробіотичних бактерій і гелю смектиту глибокого очищення, а також інших біологічно активних продуктів природного походження. Введення гелю смектиту до складу мультипробіотика раціонально доповнює арсенал його властивостей новими фізіологічними активностями і значно збільшує термін зберігання живого пробіотичного препарату за рахунок протекторно діючої анаеробної бактерії.

На закінчення слід зазначити, що наші знання про структуру, біологічні властивості симбіотично мікробіоти, а також про взаємовідносини з організмом людини постійно розширюються. Прогрес наукових знань сприяє модернізації засобів для підтримання та відновлення мікробної екології і розробці нових стратегій їх призначення. Створення інноваційних засобів, що мають спрямовані механізми дії, в перспективі може привести до науково обґрунтованого управління мікробіотою людини. Це дозволить відкри-

ти нові шляхи лікування широкого спектру інфекційних та соматичних захворювань і підтримувати здоров'я у нормальному стані.

Література

1. Широбоков В.П. Биоэтические проблемы использования пробиотиков в медицине / В.П. Широбоков, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Сб. тр. IV Нац. конгресса по биоэтике. – Киев, 2011. – С. 123-128.
2. Широбоков В.П. Микробная экологическая система человека: современная концепция / В.П. Широбоков, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Микробная экология людини. Сучасні стратегії використання пробіотиків: Зб. праць наук.-практ. конф. – Київ, 2011. – С. 2-15.
3. Янковский Д.С. Интегральная роль симбиотической микрофлоры в физиологии человека / Д.С. Янковский, В.П. Широбоков, Г.С. Дымент. – Киев: ТОВ «Червона Рута-Турс», 2011. – 169 с.
4. The role of the gut microbiota in nutrition and health / [H.J. Flint et al.] // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. – 2012. – N 9. – P. 577-589.
5. Sommer F. The gut microbiota – masters of host development and physiology / F. Sommer, F. Backhed // Nat. Rev. Microbiol. – 2013. – Vol. 11, N 4. – P. 227-238.
6. Assessment of microbial diversity in human colonic samples by 16S rDNA sequence analysis / [G.L. Hold, S.E. Pryde, V.J. Russell et al.] // FEMS Microbiol. Ecol. – 2002. – N 39. – P. 33-39.
7. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core. / [J. Tap et al.] // Environ. Microbiol. – 2009. – N 11. – P. 2574-2584.
8. Walker A.W. Dominant and diet-responsive groups of bacteria within the human colonic microbiota / A.W. Walker // ISME J. – 2011. – N 5. – P. 220-230.
9. Bengmark S. Gut microbiota, immune development and function / S. Bengmark // Pharmacol. Res. – 2012. – N 7. – P. 1023-1029.
10. Brenchley J.M. Microbial Translocation Across the GI Tract / J.M. Brenchley, D.C. Douek // Annu. Rev. Immunol. – 2012. – N 30. – P. 149-173.
11. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing / [J. Qin et al.] // Nature. – 2010. – N 464. – P. 59-65.
12. Широбоков В.П. Микробний літопис біосфери / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димент // Світогляд. – 2010. – №3-4. – С. 34-36.
13. Широбоков В.П. Паралельні світи перетинаються / В.П. Широбоков, Д.С. Янковський, Г.С. Димент // Світогляд. – 2010. – № 5(25). – С. 18-28.
14. Qlaverie J.M. Viruses take center stage in cellular evolution / J.M. Qlaverie // Genome. – 2006. – N 7. – P. 110.
15. Bacteriophage adhering to mucus provide a non-host-derived immunity / [J.J. Barr, R. Auro, M. Furlan et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. – 2013. – P. 234-236.
16. Effect of probiotic bacteria on microbial host defense, growth, and immune function in human immunodeficiency virus type-1 infection / [S. Cunningham-Rundles, S. Ahrne, R. Johann-Liang et al.] // Nutrients. – 2011. – N 3. – P. 1042-1070.
17. Широбоков В.П. Новые стратегии в области создания и клинического использования пробиотиков / В.П. Широбоков, Д.С. Янковский, Г.С. Дымент // Вісник фармакології та фармації. – 2010. – № 2. – С. 18-30.

18. Янковский Д.С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент. – Киев: Червона Рута-Турс, 2008. – 552 с.
19. Янковский Д.С. Особенности отечественных мультипробиотиков / Д.С. Янковский, Р.А. Моисеенко, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2009. – № 3 (25). – С. 79-84.
20. Янковский Д.С. Место дисбиоза в патологии человека / Д.С. Янковский, Р.А. Моисеенко, Г.С. Дымент // Современная педиатрия. – 2010. – № 1 (29). – С. 154-167.
21. Дисбиозы и современные подходы к их профилактике / [Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Р.А. Моисеенко и др.] // Современная педиатрия. – 2010. – № 3 (31). – С. 143-151.
22. Современные возможности профилактики дисбиозов у детей и взрослых / [Д.С. Янковский, В.П. Ширококов, Р.А. Моисеенко и др.] // Профілактична медицина. – 2010. – № 4. – С. 69-76.
29. Bsted A.C. Intestinal microbiota, probiotics and mental health: from Metchnikoff to modern advances: Part II – contemporary contextual research / A.C. Bsted, A.C. Logan, E.M. Selhub // Gut Pathog. – 2013. – N 5. – P. 3-7.
30. Increased IgA and IgM responses against gut commensals in chronic depression: further evidence for increased bacterial translocation or leaky gut / M. Maes, M. Kubera, J.C. Leunis, M. Berk // J. Affect. Disord. – 2012. – N 141. – P. 55-62.
31. Probiotics meliorate recurrent Th1-mediated murine colitis by inducing IL-10 and IL-10-dependent TGF-beta-bearing regulatory cells / [C. Di Giacinto, M. Marinario, M. Sanchez et al.] // J. Immunol. – 2005. – Vol. 174, N 6. – P. 3237-3246.
32. Taverniti V. The immunomodulatory properties of probiotic microorganisms beyond their viability (ghost probiotics: proposal of paraprobiotic concept) / V. Taverniti, S. Guglielmetti // Genes Nutr. – 2011. – Vol. 6, N 3. – P. 261-274.
33. Probiotic therapy as a novel approach for allergic disease / Z. QuanToh, A. Anzela, M.L.K. Tang, P.V. Licciardi // Frontiers in pharmacology. – 2012. – Vol. 9, N 6. – P. 533-548.
34. Videlock E.J. Meta-analysis: Probiotics in Antibiotic-Associated Diarrhoea / E.J. Videlock, F. Cremonini // Alimentary Pharmacology & Therapeutics. – 2012. – Vol. 35, N 12. – P.1355-1369.
35. Effect of 8 week intake of probiotic milk products on risk factors for cardiovascular diseases / [L. Agerholm-Larsen, A. Raben, N. Haulrik et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2000. – N 54. – P. 288-297.
36. Cholesterol lowering with bile salt hydrolase-active probiotic bacteria, mechanism of action, clinical evidence, and future direction for heart health applications. / M.L.ones, C. Tomaro-Duchesneau, C.J. Martoni, S. Prakash // Expert. Opin. Biol. Ther. – 2013. – N 28. – P. 1156-1168.
37. Evaluation of clinical safety and tolerance of a Lactobacillus reuteri NCIMB 30242 supplement capsule: a randomized control trial / [M.L. Jones, C.J. Martoni, E. Di Pietro et al.] // Regul. Toxicol. Pharmacol. – 2012. – N 63. – P. 313-320.
38. Cholesterol-lowering efficacy of a microencapsulated bile salt hydrolase-active Lactobacillus reuteri NCIMB 30243 yoghurt formulation in hypercholesterolaemic adults / M.L. Jones, C.J. Martoni, M. Parent, S. Prakash // Br. J. Nutr. – 2012. – N 107. – P. 1505-1513.
39. Lactobacillus acidophilus CHO-220 and inulin reduced plasma total cholesterol and low-density lipoprotein cholesterol via alteration of lipid transporters / L.G. Ooi, R. Ahmad, K.H. Yuen, M.T. Liong // J. Dairy Sci. – 2010. – N 93. – P. 5048-5058.
40. Schaafsma G. The Functional Drinks Prophecy / G. Schaafsma, R. Korstanje // World Food Ingredients. – 2004. – N 3. – P. 44-48.
41. Артеменко П.Д. Современные медико-биологические проблемы использования минеральных и органических энтеросорбентов в качестве компонентов биологически активных добавок к пище / П.Д. Артеменко, А.В. Посохова, Г.А. Тарасенко // Тихоокеанский мед. журн. – 2009. – № 1. – С. 29-32.
42. Мазанкова Л.Н. Энтеросорбентные препараты / Л.Н. Мазанкова // Фармакотерапия в детской гастроэнтерологии. – М.: Медицина, 1998. – С. 128-135.
43. Учайкин В.Ф. Энтеросорбция – эффективный метод этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций / В.Ф. Учайкин, А.А. Новокшонов, Н.В. Соколова // Детские инфекции. – 2005. – № 3. – С. 39-43.
44. Воронков Г. Биокремнеорганическая химия: достижения, проблемы, перспективы // <http://www.ras.ru/>.
45. Кузнецов В.Н. Литофагия / В.Н. Кузнецов // Биология. – 2001. – № 5. – С. 1-8.
46. Ширококов В.П. Ліофілізація ентеровірусів та х бентонітових варіантів / В.П. Ширококов, В.В. Бобир // Журн. АМН України. – 2005. – Т. 11. – № 2. – С. 24-27.
47. Ширококов В.П. Світ глини і здоров'я людини / В.П. Ширококов, Д.С. Янковський, Г.С. Димент // Світогляд. – 2012. – № 2 (34). – С. 6-17.
48. Ширококов В.П. На зорі зародження життя: роль глинистих мінералів / В.П. Ширококов, Д.С. Янковський, Г.С. Димент // Світогляд. – 2013. -- № 1 (39). – С. 58-65.
49. Ширококов В.П. Перспективы использования бентонита при создании нового вида мультипробиотиков / В.П. Ширококов, Д.С. Янковський, Г.С. Димент // Современная педиатрия. – 2008. -- № 4 (21). – С. 143-154.

HUMAN MICROBIOM AND MODERN METHODS OF ITS SANITATION

V.P. Shyrobokov, D.S. Yankovsky, H.S. Dyment

SUMMARY. A review is sanctified to the questions of microbial ecology of man and use in medicine of facilities for making healthy of microbiom. Modern data over are brought, touching composition and functional activity of physiological microbiota of man, and also influence of the changed microbiom on development of pathology. The analysis of results of researches of efficiency of facilities of probiotic row is conducted in treatment of patients with the different form of pathology. Description of modern facilities of probiotic therapy is presented. The special attention is spared to expediency of the complex use of probiotics and enterosorbents among that particular interest is caused by smectite.

Key words: *microbiom, microbiota, probiotic, smectite, enterosorbent, silicon, multyprobiotic.*

Отримано 2.04.2014 р.