© Климнюк С. І., Романюк Л. Б., 2025
УДК 616.34-084:615.25
DOI 10.11603/1681-2727.2025.4.15754

С. І. Климнюк, Л. Б. Романюк

ПРОБІОТИКИ В МЕДИЦИНІ: ВІД МИНУЛОГО ДО СЬОГОДЕННЯ

Тернопільський національний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України

Проаналізовано історичні передумови, що посприяли відкриттю корисних властивостей певних штамів мікроорганізмів, наведено спектр сучасних препаратів для біокорекції. Увагу акцентовано на історії використання бактерійної терапії в Україні. Проаналізовано доведені корисні ефекти, що спричиняють пробіотичні штами, а саме: зниження рівня холестерину у крові, покращення мікроциркуляції, інактивація медіаторів запалення, антиканцерогенна та імуномодулювальна дія, антибактерійний ефект, синтез ферментів і вітамінів тощо. Систематизовано вимоги до штамів, які можуть використовуватися для виготовлення пробіотичних препаратів. Описано та обґрунтовано використання пробіотиків не лише для корекції розладів травлення і хвороб кишечника, але і при низці соматичних захворювань, таких як алергодерматози, цукровий діабет, ожиріння, онкологічні захворювання, для профілактики атеросклерозу, хвороб печінки. Окрему увагу надано імуномодулювальним властивостям мікроорганізмів, які використовуються як основа пробіотичних препаратів, їхньому впливу на місцевий та загальний імунітет, зокрема впливу на слизові оболонки та можливості використання таких засобів для профілактики інфекційної патології органів дихання та кишечника. Анонсовано використання пробіотиків у педіатрії, гінекології, геронтології. Наведені дані про позитивний вплив цих препаратів для профілактики ускладнень при хірургічних втручаннях.

Ключові слова: *пробіотики, корисні властивості, застосування у медичній практиці.*

У 1965 р. D. M. Lilly та R. H. Stilwell звернули увагу на явище підсилення росту найпростіших *Tetrahymena pyriformis* іншими найпростішими *Colpidium campylum,* які модифікували середовище, продукуючи в нього певні субстанції. У цій роботі вперше пропонується термін «пробіотик» (від грец. – «для життя») [1].

У той же час можна вважати, що концепція пробіотиків була запропонована Нобелевським лауреатом Іллею Мечниковим, який у кінці XIX – на початку XX століття запропонував перші аналоги сучасних пробіотиків на основі молочнокислих бактерій з високою антагоністичною активністю проти гнильної кишкової мікробіоти [2]. Саме із здатністю пригнічувати розвиток патогенних мікроорганізмів перш за все пов'язують профілактичний і лікувальний вплив пробіотиків.

У сучасному розумінні пробіотики – це живі мікроорганізми, які приносять певну користь здоров'ю хазяїна, про що свідчив ще R. Fuller [3].

Офіційний термін і визначення «пробіотика» як такого встановлені спільною експертною консультацією Продовольчої та сільськогосподарської організації ООН (FAO) та ВООЗ у 2001 р. Отже, це живі мікроорганізми, які при введенні в адекватних кількостях приносять користь особі, яка їх застосовує. Це широко прийняте визначення використовується в усьому світі понад два десятиліття регулювальними органами, вченими та промисловістю для забезпечення спільного розуміння терміну [4].

Сучасні дослідження продовжують зосереджуватися на специфічних перевагах і застосуванні пробіотичних штамів для здоров'я людини та тварин.

Наслідуючи ідеї І. Мечникова, болгарський лікар Стамен Григоров у 1905 р. виділив із домашнього йогурту *Lactobacillus bulgaricus*, тепер відому як *Lactobacillus delbrueckii* subsp*. bulgaricus* [5]. Його відкриття послужило основою наукового пошуку А. Тіссьє, який вперше описав виявлені ним у кишечнику новонароджених дітей грампозитивні неспороутворювальні палички, назвавши їх біфідобактеріями, а також пропозиції А. Гартьє, який запропонував застосовувати ацидофільне молоко, заквашене ацидофільної паличкою, виділеною з кишечника [6].

Сучасні реалії змушують багатьох лікарів досліджувати пробіотики та інші альтернативи фармацевтичним засобам. Це зумовлене зростанням рівня множинної медикаментозної резистентності серед патогенних бактерій, особливо в лікарнях, збільшенням попиту на природні замінники ліків, а також появою наукових і клінічних доказів ефективності пробіотичних штамів [7, 8].

Але багато ще потрібно зробити, щоб стандартизувати значення терміна «пробіотик» і довести, які штами насправді відповідають критеріям справжніх пробіотичних мікроорганізмів. На жаль, багато так званих пробіотичних продуктів не були належним чином ідентифіковані, задокументовані, виготовлені відповідно до необхідної виробничої практики або не доведена їх ефективність клінічно, проте різні компанії заявляють, що споживачі та особи, які доглядають за ними, вважають, що вони використовують надійні продукти. Таким чином, визначення стандартів і рекомендацій є першим необхідним кроком у тому, щоб переконатися, що пробіотичні продукти дійсно є законними та ефективними. Важливо спочатку вивчити сучасний стан ролі пробіотиків у клінічній практиці та навести реальні докази їх впливу. Загалом пробіотики не є основою клінічної практики. Наприклад, за визначенням, йогурт сам по собі не є пробіотиком, і багато так званих ацидофільних продуктів ніколи не тестувалися та не відповідають критеріям щодо пробіотиків.

Але той факт, що 2/3 лікарів вірять, що пробіотики можуть посісти місце в лікуванні хворих, говорить про потенціал цього підходу, а також про недостатність знань, яку лікарі відчувають у своєму поточному арсеналі лікування. Будь-які медичні працівники регулярно використовують продукти, які, як вважають, містять лактобактерії, біфідобактерії та інші можливі пробіотики. І в той же час медичні працівники справедливо вимагають, щоб ліки, які вони призначають або рекомендують, були перевірені, показали, що вони мають клінічну дію [6].

Усвідомлення медиками можливих катастрофічних наслідків подальшого поширення серед населення серйозних порушень мікробної екології стало однією з причин інтенсивного впровадження в клініку методів мікробіологічної терапії. За останні роки відбувається активніше переосмислення низки класичних концепцій медицини і перехід від методів тотального знищення мікрофлори до пошуку шляхів відновлення природних, гармонійних взаємовідносин організму людини з власними мікробіомами та екзогенним світом мікроорганізмів. Саме тому на рубежі XX і XXI століть медицина вступила в епоху пробіотиків. Як пробіотики зараз використовуються різноманітні мікроорганізми (табл. 1) [7, 8].

Таблиця 1

Мікроорганізми, які розглядаються як пробіотики

Мікроорганізм	Рід	Вид
Бактерії	*Lactobacillus*	*L. acidophilus, L. brevis, L. bulgaricus, L. casei, L. cellobiosus, L. delbrueckii, L. fermentum, L. johnsonii, L. lactus, L. paracasei, L. plantarum, L. reuteri, L. rhamnosum, L. sporogenes*
	Biofidobacterium	*B. animalis, B. bifidum, B. infantis, B. longum, B. thermophilus*
	Streptococcus	*S. alivarius, S. cremonis, S. intermedius, S. lactis, S. thermophilus*
	Bacillus	*B. coagulans*
	Enterobacter	*E. faecium*
	Enterococcus	*E. faecium, E. faecalis*
	Leuconostoc	*L. mesenteroides*
	Pediococcus	*P. acidilactici*
Гриби	*Aspergillus*	*A. niger, A. oryzae*
	Gonoderma	*G. lucidun, G. sinensis, G. tsugae*
Дріжджі	*Saccharomyces*	*S. boulardii, S. cerevisiae, S. carlsbergensis*
	Monacus	*M. purpureus, M. anka*
	Candida	*C. utilis*

До мікроорганізмів, які використовуються як основа пробіотиків, висуваються певні вимоги [7, 8]: Вони повинні:

– бути ізольовані з організму тих видів тварин і людини, для яких вони будуть призначені;
– бути безпечними для організму хазяїна;
– не мати жодних патогенних чи токсичних ефектів;
– мати позитивний вплив на макроорганізм, підтверджений лабораторними дослідженнями та клінічними спостереженнями;
– при введенні у великих кількостях повинні мати мінімальну здатність до транслокації з просвіту травного каналу у внутрішнє середовище макроорганізму;
– мати високий колонізаційний потенціал (бути стійкими до низьких значень pH, жовчних кислот, панкреатичного секрету, антимікробних субстанцій);
– володіти високою швидкістю росту і розмноження в умовах, що відповідають мікроклімату в кишечнику;
– стимулювати імунну систему організму;
– мати протиканцерогенну активність;
– адгезуватися до епітеліоцитів кишечника;
– мати чітке фізіолого-біохімічне та генетичне маркування як для виключення фальсифікації, так і періодичного контролю ідентичності початкових пробіотичних штамів і виробничих культур;
– берегти життєздатність при зберіганні.

Крім того, для відновлення або підтримки мікробної екологічної системи, використовуються інші сучасні засоби, представлені в таблиці 2 [7, 9].

Доведено, що пробіотики залишаються найпріоритетнішою групою засобів мікробіологічної терапії. Вони включають фармацевтичні препарати, спеціальні продукти і біологічно активні добавки на основі живих клітин цілющої мікрофлори, які при природному способі введення викликають позитивні ефекти на фізіологічні, біохімічні та імунні реакції організму людини через оптимізацію і стабілізацію функції його нормальної мікрофлори [2, 7–9].

В Україні перші засоби бактерійної терапії на основі живих клітин кишкової мікрофлори під назвою еубіотики отримали широке розповсюдження в середині 70-х років минулого століття. Це одноштамові або двокомпонентні бактерійні препарати на основі ліофілізованої біомаси біфідобактерій, кишкової палички та лактобацил («Біфідумбактерин», «Біфікол, «Колібактерин» і «Лактобактерин» тощо), які ще до теперішнього часу досить часто використовуються у хворих на дисбіоз [7].

З'являється все більше даних, які дозволяють стверджувати, що пробіотики можуть бути використані з різною метою [7, 10, 11], зокрема:

– відновлення балансу мікрофлори товстої кишки після антибактерійної терапії [12, 13];
– зниження рівня холестерину в крові [14];

Таблиця 2

Спектр сучасних препаратів для біокорекції

Група препаратів	Особливості
Пробіотик	Фармацевтичні препарати, спеціальні продукти та біологічно активні добавки, діючим компонентом яких є живі мікроорганізми; при природному шляху призначення здатні спричиняти сприятливі ефекти на фізіологічні функції, метаболічні та поведінкові реакції організму за рахунок оптимізації його мікроекологічного статусу
Препарат на основі інактивованих мікроорганізмів	Інактивована біомаса пробіотичної мікрофлори
Пребіотик	Харчові інгредієнти, які селективно стимулюють ріст та активність певних мікробних популяцій, насамперед, представників кишкової мікробіоти хазяїна, спричиняють тим самим позитивні ефекти в організмі
Синбіотик	Комплекс пробіотика та пребіотика
Метабіотик	Структурні компоненти клітин пробіотичних (симбіонтних) мікроорганізмів і/або їх метаболіти і/або сигнальні молекули, здатні оптимізувати фізіологічні функції, регуляторні, метаболічні та/або поведінкові реакції через модифікацію клітин хазяїна
Препарат метаболітного типу	Фізіологічно активні метаболіти пробіонтної мікрофлори
Продукт функціонального харчування	Живі мікроорганізми, їхні метаболіти та/або інші сполуки, що позитивно впливають на кишкову мікрофлору
Нутрицевтик	Поживні субстрати, що сприяють оздоровленню кишечника

– покращення мікроциркуляції[15];
– інактивація медіаторів алергії (гістаміну, серотоніну) [16, 17];
– антиканцерогенна дія [18, 19];
– імуномодулювальна дія [20];
– антибактерійний ефект [21,22,23];
– зниження рівня аміака у крові [24, 25];
– синтез ферментів (фосфатаза, лізоцим) і білків [26, 27];
– вплив на генетичний апарат [26];
– синтез вітамінів (групи В, фолієва кислота) [28–31].

Вважається, що перспективи пробіотичної терапії, за умови раціонального використання цього методу, дуже великі. Створення пробіотиків та їх широке застосування є сьогодні стратегічним напрямком у боротьбі з багатьма інфекційними та соматичними захворюваннями.

Цікавість до використання методів мікробіологічної терапії при недостатньо досконалій системі їх застосування передбачає насамперед, що вони повинні бути безпечними для здоров'я всіх категорій населення, а при тривалому використанні не повинні викликати побічних ефектів, мати високу колонізаційну активність, доведену клінічну ефективність, мультикомпонентний склад, відповідний «місцевий» у географічному відношенні фізіологічної мікрофлори.

Використання пробіотичних препаратів може становити певний ризик для деяких осіб, передусім імунокомпрометованих, оскільки пробіотики є живими організмами. Дуже ймовірно, що вони можуть викликати інфекцію у хазяїна. Тому особливого значення набуває безпека пробіотиків. Окремі їх штами можуть демонструвати різні профілі безпеки. Незважаючи на те, що безпека використання препаратів і продуктів пробіотичної серії вважається доведеним фактом, зареєстровані деякі ускладнення у пацієнтів, які довго приймають окремі пробіотики. Зокрема, відомі випадки розвитку ацидемії у немовлят, автоімунних захворювань, алергічних проявів та інших станів, зумовлених призначенням великих доз окремих пробіотиків. Це свідчить про необхідність глибшого аналізу питань безпеки застосування препаратів [7, 8]. Саме тому при підборі пробіотичних штамів ВООЗ рекомендувала, щоб вони були безпечними за такими властивостями [8]:

– наявність гемолітичної активності;
– здатність синтезувати токсини;
– їх метаболічна активність;
– характер стійкості до антибіотиків;
– інфекційність для тварин з ослабленим імунітетом;
– наслідки для споживачів;
– здатність викликати побічні ефекти у людини.

На сьогодні виділяють такі побічні ефекти, що можуть бути пов'язані з пероральним застосуванням пробіотиків, зокрема, розвиток інфекційних процесів, обумовлених штамами, що входять до складу пробіотика; розвиток метаболічних розладів; надмірна імуностимуляція лімфатичного апарату кишечника; формування нових клонів бактерійних штамів з допомогою передачі генів, відповідальних за експресію факторів патогенності. Всі наведені побічні ефекти є мікробіологічними і залежать від таксономічної природи та біологічних властивостей штамів мікроорганізмів, що використовуються у складі препарату. Тому питання обґрунтування видового та штамового складу пробіотиків мають виняткове значення [7, 8].

У клінічному дослідженні Besselink M. G., van Santvoort H. C., Buskens E. et al. [32] зазначалося, що використання суміші із шести пробіотичних бактерій підвищують смертність пацієнтів з прогнозованим тяжким гострим панкреатитом. Системна інфекція, спричинена *Bifidobacterium*, спостерігалася рідко, хоча повідомлялося про багато випадків сепсису, спричиненого *L. casei* та *L. rhamnosus* GG [33].

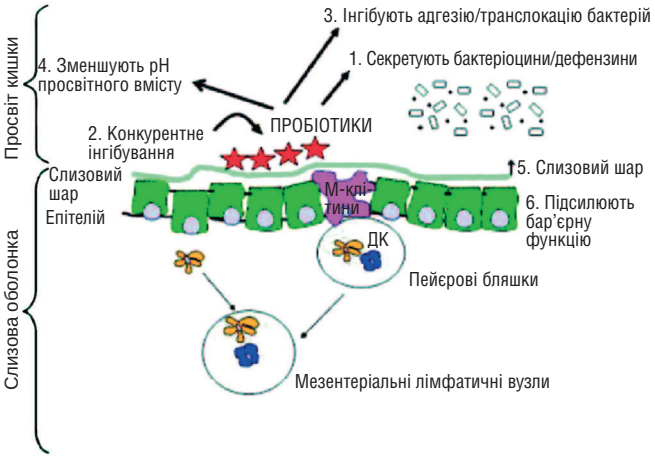
Провідні позиції біфідобактерій і лактобацил у складі сучасних пробіотиків обумовлені постійною присутністю високих рівнів популяцій цих бактерій мікроорганізмів у складі нормобіоценозів людини і накопиченням даних, що свідчать про ключову фізіологічну роль представників зазначених груп у здорової людини [7, 28].

Одним з найзначущих видів біологічної активності пробіотичної флори є антагонізм відносно патогенних і опортуністичних мікроорганізмів. Антимікробний ефект окремих бактерій пов'язують із синтезом значних концентрацій коротколанцюгових жирних кислот і зниженням за рахунок цього pH середовища біотопу; продукцією пероксиду водню, лізоциму, антибіотичних речовин, бактеріоцинів та інших сполук. Пробіотичні бактерії можуть пригнічувати адгезію патогенних мікроорганізмів і запобігати транслокації їх клітин у внутрішнє середовище організму. Важливе місце посідає здатність пробіотиків стимулювати синтез слизу спеціалізованими клітинами епітелію і за рахунок цього – зміцненню епітеліального бар'єру. Пошук та використання у складі пробіотиків штамів із високою антагоністичною активністю щодо найпоширеніших представників збудників інфекцій, у тому числі нозокоміальних, має велике значення [7].

На малюнку 1 показана орієнтовна схема взаємодії між пробіотичними бактеріями та слизовою оболонкою кишечника [7].

Антимікробна активність пробіотиків включає продукцію бактеріоцинів/дефензинів (1); конкурентне пригнічення патогенних бактерій (2); бактерійної адгезії та транслокації (3); зменшення pH просвітного середовища

(4). посилення кишкової бар'єрної функції через збільшення продукування слизу (5).

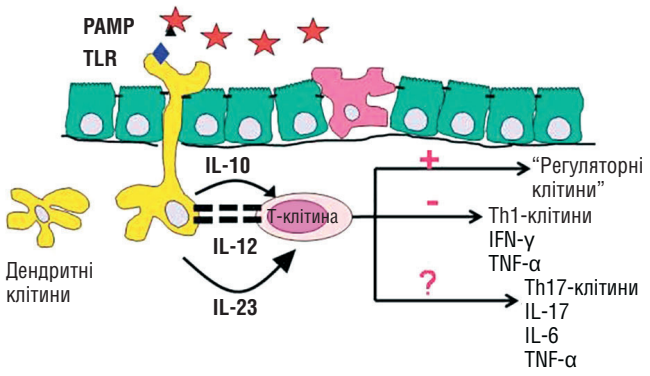


Мал. 1. Пригнічення пробіотичними бактеріями кишкових бактерій та посилення бар'єрної функції [7].

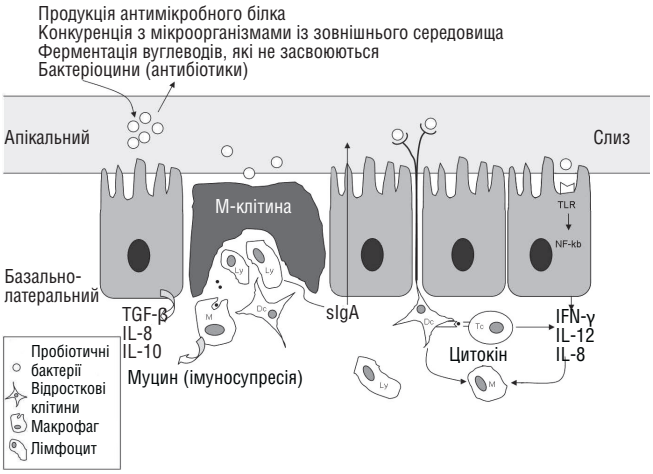
Почала прискорено розвиватися так звана «імунізація слизового бар'єру», тобто імунізація слизових оболонок. На відміну від традиційної імунізації, метою якої є збільшення титру IgG, завданням мукозальної імунізації є збільшення титру IgA – антитіл, локалізованих у слизові – першому бар'єрі, що стоїть на шляху збудників. Важливою функцією такої вакцинації є зміцнення мукозних біоценозів симбіонтної мікробіоти [34, 35].

На малюнку 2 представлено можливий механізм взаємодії пробіотиків з імунною системою слизових оболонок [7]. Мікроб-асоційовані молекулярні патерни (PAMP), що надаються пробіотичними бактеріями, розпізнаються такими рецепторами розпізнавання патернів як toll-подібні рецептори (TLR) на дендритних клітинах в епітелії або в *lamina propria*. Пробіотичні бактерії, індукуючи проліферацію Т-клітин з регуляторними властивостями, можуть налаштовувати імунну систему слизових оболонок на незапальний, толерогенний патерн. Пробіотики можуть також послаблювати Th1-відповідь і пригнічувати секрецію дендритними клітинами прозапальних цитокінів IL-12, TNF-α та IFN-γ. Переважаючий профіль цитокінів формується залежно від природи стимулу та типу пробіотичних бактерій. Участь IL-23/IL-17-опосередкованої запальної відповіді нещодавно була показана на прикладі запальних захворювань кишечника, проте ще невідомо, яким чином пробіотики впливають на диференціацію Th17-клітин.

Тому сьогодні активно вивчається механізм впливу пробіотиків на молекулярному рівні. Відомо, що практично всі мікроорганізми взаємодіють із клітинами макроорганізму через toll-подібні рецептори (мал. 3) [7, 36, 37].



Мал. 2. Вплив пробіотичних бактерій на імунну відповідь слизових оболонок [7].



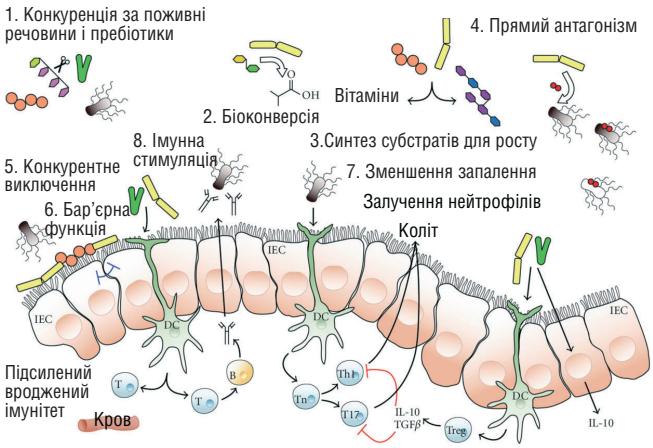
Мал. 3. Схема взаємодії пробіотичних мікроорганізмів з toll-подібними рецепторами [7].

Сигнали патогенних мікробів і представників індигенної флори сприймаються цими рецепторами порізному. При реакції TLR на відповідний структурний паттерн розривається його комплекс з інгібітором (Tol-lip) і TLR передає стимулювальний імпульс на білок NFkB, внаслідок чого останній транспортується в ядро клітини. Активація NFkB призводить до переключення диференціювання ThO-лімфоцитів на Thl-шлях і стимуляції синтезу прозапальних цитокінів. Призначення пробіотиків пригнічує активацію NFkB за рахунок запобігання його інгібітора lkB-альфа. По-різному сприймається і мікробна ДНК патогенів і фізіологічних бактерій. Олігонуклеотиди, в яких містяться неметильовані динуклеотиди, що властиво патогенній та умовно-патогенній мікрофлорі, вловлюються TLR з подальшою стимуляцією запальної відповіді

Еукаріотична ДНК та метильовані динуклеотиди, властиві індигенній флорі, не сприймаються TLR та не

активують імунну відповідь. Вочевидь різні штами пробіотиків здатні по-різному сприйматися MALT-системою, тим більше, що сприйняття кожного з препаратів може бути індивідуальним [7].

Звичайно точні механізми, якими пробіотики здійснюють свою корисну дію, вивчені недостатньо, але є декілька фундаментальних механізмів, які пояснюють багато їх сприятливих ефектів (мал. 4) [7, 37, 38].



Мал. 4. Орієнтовні механізми дії пробіотиків [7].

Примітка. IEC – внутрішньоепітеліальні клітини, DC – дендритні клітини, Т – Т-лімфоцити.

Малюнок 4 демонструє деякі відомі механізми, за допомогою яких пробіотичні бактерії можуть впливати на мікробіоту. Такі механізми включають:

1 – конкуренцію за харчові інгредієнти як субстрати для росту;

2 – біоконверсію, наприклад, цукрів у продукти бродіння з інгібуючими властивостями;

3 – синтез субстратів для росту, наприклад, екзополісахаридів або вітамінів, для інших бактерій;

4 – прямий антагонізм бактеріоцинами;

5 – конкурентне виключення для сайтів зв'язування;

6 – покращена бар'єрна функція;

7 – зменшення запалення, змінюючи властивості кишечника для колонізації та збереження пробіотика всередині;

8 – стимуляція вродженої імунної відповіді.

Як відомо, основною проблемою останніх років є широке розповсюдження резистентних форм патогенних мікроорганізмів і зниження ефективності деяких антибіотиків. Як приклад: резистентність мікроорганізмів до антибіотиків, яка зараз неухильно зростає, вже обходиться США у понад 4 млрд доларів на рік.

Пробіотики-антагоністи з природною резистентністю до антибіотиків можуть протистояти подальшому поширенню резистентних штамів патогенних бактерій за рахунок зниження використання антибіотиків і витіснення резистентних патогенів з мікробних екосистем [36, 38].

При величезному різноманітті препаратів і продуктів пробіотичного ряду слід звернути увагу на їх перспективні властивості, які обов´язково повинні враховуватися при конструюванні/підборі нових пробіотичних штамів:

– відсутність у складі потенційно патогенної флори;
– резистентність до шлункового соку, жовчі та інших природних інгібіторів травного каналу;
– антагонізм відносно патогенних мікроорганізмів;
– висока метаболічна активність (синтез кислот, вітамінів, полісахаридів, бактеріоцинів та ін.);
– синтез фізіологічно корисних метаболітів;
– імуномодулювальні властивості;
– стимулювальна дія на індигенну фізіологічну флору;
– природна резистентність до антибіотиків;
– місцеве у географічному плані походження штамів;
– висока швидкість росту популяції [7].

Нові дані про позитивний вплив індигенної мікробної флори на організм людини стали передумовою для розробки великого арсеналу препаратів і продуктів пробіотичного ряду та підходів до їх ефективного застосування для профілактики та лікування різних інфекційних і соматичних захворювань.

Позитивний вплив пробіотиків на організм ґрунтується на багатогранності їх описаних ефектів:

– пригнічення росту потенційно шкідливих бактерій в результаті продукції антимікробних субстанцій, закислення середовища, конкуренції за рецептори адгезії та поживні речовини, активації неспецифічних і специфічних факторів імунітету;
– стимуляція росту представників індигенної флори внаслідок продукції вітамінів та інших ростостимулювальних факторів, нормалізації pH, E_h-потенціалу, нейтралізації токсинів;
– відновлення та оптимізація функціонування біоплівки, що вистилає слизову оболонку біотопів;
– активація локальних макрофагів, що приводить до збільшення презентації антигенів Т- та В-лімфоцитів, синтезу секреторного імуноглобуліну А (sIgA);
– модулювання цитокінових профілів;
– усунення супероксидних радикалів;
– поліпшення перетравлення їжі;
– стимуляція синтезу епітеліального муцину та посилення бар'єрної функції біотопу;
– продукція біологічно активних речовин (жирних кислот, глютаміну, аргініну, вітамінів, ферментів, пептидогліканів та ін.), здатних позитивно впливати на метаболізм і морфо-фізіологічні функції макроорганізму;

– інші механізми (прямі ефекти компонентів мікробних клітин або їх метаболітів після їх всмоктування із травного каналу на ферментативні та інші клітинні реакції гормональних, нервових, видільних, імунних та інших систем, органів і тканин) [7, 12, 15, 26, 39–43].

Одним з таких механізмів є конкуренція за сайти адгезії, тобто пробіотики борються за сайти прикріплення до клітини. Багато патогенних організмів повинні зв'язуватися з епітелієм шлунково-кишкового тракту для ефективної колонізації. Однак деякі штами біфідобактерій і лактобактерій можуть прилипати до епітелію і діяти як «бар'єри колонізації», запобігаючи адгезії патогенів до слизової оболонки. Цей ефект був продемонстрований також із штамами *Lactobacillus rhamnosus GG* та *Lactobacillus plantarum 299v*. Обидва ці організми виявили здатність пригнічувати адгезію *Escherichia coli* до клітин товстої кишки людини [7].

Іншим можливим механізмом дії є модифікація мікробної флори шляхом синтезу протимікробних сполук. Багато типів лактобактерій і біфідобактерій виробляють бактеріоцини та інші протимікробні сполуки. Бактеріоцини визначають як «сполуки, що виробляються бактеріями, які мають біологічно активну білкову частину та бактерицидну дію» [21, 22]. Сполуки, що синтезуються молочнокислими бактеріями, включають перекис водню, діацетил і коротколанцюгові жирні кислоти. Вивільнення цих сполук пробіотичними організмами приводить до корисної модифікації мікрофлори. Однак не всі штами лактобактерій або біфідобактерій утворюють протимікробні сполуки, а деякі синтезують субстанції, які є досить неспецифічними за своєю активністю, тому корисні бактерії, а також патогенні організми можуть зазнати негативного впливу [7, 20].

Було помічено, що пробіотики стимулюють імунну відповідь [20] через активацію секреції IgA, збільшення кількості природних кілерів або посилення фагоцитарної активності макрофагів [7]. Підвищена секреція IgA може зменшити кількість патогенних мікроорганізмів у кишечнику, покращуючи таким чином склад мікрофлори. Через ці імуномодулювальні ефекти вважається, що пробіотики можуть не тільки боротися з кишковими та урогенітальними збудниками, але й бути корисними при таких станах, як, наприклад, запальні захворювання кишечника (хвороба Крона), харчова алергія, а ще їх використовують як допоміжний засіб до вакцинації.

Пробіотики також можуть конкурувати за поживні речовини, які в іншому випадку використовувалися б збудниками. Така ситуація виникає з *Clostridium difficile* – потенційно патогенним організмом, який потребує моносахаридів для свого росту. Пробіотичні організми в достатній кількості можуть використовувати більшість доступних моносахаридів, що приводить до пригнічення збудника [7].

Своєчасна та адекватна корекція дисбіозу забезпечує зменшення частоти рецидивів захворювань і розвиток варіантів їх ускладненого перебігу, поліпшення якості життя пацієнтів. Препарати пробіотичної дії необхідні як у гострий період хвороби, так і в період реконвалесценції. Адекватне введення пробіотиків у схему комплексного лікування сприяє підвищенню колонізаційної резистентності організму за рахунок відновлення захисних функцій індигенної мікрофлори та зміцнення імунної системи. Раціональним є використання пробіотиків у період антибактерійної терапії, а також при застосуванні імуносупресивних методів лікування, при прийомі препаратів, що впливають на кінетику епітелію слизових оболонок, продукцію та склад муцину (обволікаючі, проносні, жовчогінні, нестероїдні препарати та ін.) [7].

Необхідна підтримка симбіотичної мікрофлори у всіх ситуаціях, коли є небезпека виникнення та/або поглиблення дисбіозу й ускладнення асоційованої з ним хвороби: при фізичних і нервово-емоційних навантаженнях, використанні лікувальних дієт, змінах екології, після перенесених інфекцій, хіміотерапії, імуносупресивних методів лікування, на тлі таких захворювань, як цукровий діабет, гепатит, цироз печінки та ін.

Оскільки в сучасних умовах дисбіоз зазвичай є наслідком інших захворювань, сподіватися на монотерапію пробіотиками можна рідко. Найчастіше лікування має бути комплексним і патогенетично обґрунтованим. Воно повинно включати крім пробіотичної терапії: дієтотерапію; усунення екзогенних та ендогенних факторів, що підтримують порушення в імуно-мікробіологічній системі; обмеження колонізації біотопів умовно-патогенною та патогенною мікрофлорою; абсорбцію та видалення токсичних речовин із травного каналу; відновлення функціональної активності органів травної системи та ін.

При багатьох захворюваннях і клінічних синдромах можливе застосування пробіотиків:

– хвороби травного каналу: виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, панкреатит, холецистит, хронічні захворювання печінки та жовчовивідних шляхів, вірусні гепатити, коліт, гастрит, ентерит [39, 41];
– гострі кишкові інфекції різної етіології: шигельоз, сальмонельоз, ешерихіоз, ротавірусний ентерит тощо [42];
– захворювання дихальних шляхів: гострий і хронічний бронхіт, трахеїт, пневмонія [43–45];
– інфекційно-запальні захворювання сечовивідної системи [45, 46];
– ураження суглобів і сполучної тканини: ревматоїдні

артрити, спондилоартрити тощо [48, 49];
– злоякісні новоутворення травної системи, урогенітального тракту, молочної залози [49, 50];
– алергії: алергодерматози, бронхіальна астма та ін. [51, 52];
– дерматологічні захворювання [53, 54];
– ендокринні захворювання: діабет, тиреоїдит та ін. [55–57];
– захворювання центральної нервової системи [58, 59];
– імунні порушення, у тому числі автоімунні захворювання [60, 61];
– сечокам'яна хвороба [62, 63];
– перинатальні інфекції [64, 65];
– стоматологічні захворювання [65–67].

Сучасна тактика лікування хворих з хронічними недугами порожнини рота заснована на деконтамінації патогенних мікроорганізмів, відновленні індигенних видів, нормалізації специфічного й неспецифічного місцевого та системного імунітету. Комплексне лікування враховує поєднане застосування етіотропної, патогенетичної та симптоматичної терапії.

Як відомо, ураження зуба починається з утворення зубних бляшок. Вони є варіантом бактерійної біоплівки, що утворюється на поверхні зуба за участю бактерій і глікопротеїнів слини. Із зубних бляшок виділено біля 400 видів різних мікроорганізмів, що належать до родів *Bacteroides, Streptococcus, Fusobacterium, Actynomyces, Peptococcus, Treponema* та ін. Як і в складі інших бактерійних біоплівок, мікроорганізми зубної бляшки мають високу резистентність до медикаментозної терапії, тому зараз є багато інформації про використання пробіотиків у стоматології [67].

Все частіше обґрунтовується необхідність включення до схеми комплексного лікування препаратів, що сприяють відновленню мікробної екології та нормалізації місцевого імунітету. Найперспективнішою групою засобів, механізм дії яких спрямований на відновлення колонізаційної резистентності в цілому, є пробіотики на основі живої фізіологічної мікрофлори. Отримані у цій галузі позитивні результати свідчать про доцільність використання пробіотиків для профілактики карієсу, лікування стоматитів та інших стоматологічних захворювань [68].

Стоматологи виділяють такі можливі механізми за допомогою яких пробіотичні бактерії здатні впливати на стан порожнини рота [7]:
– конкурують за сайти адгезії;
– конкурують за поживні речовини і фактори росту;
– продукують антимікробні речовини, в т.ч. кислоти;
– пригнічують ріст патогенів
– підсилюють імунну відповідь хазяїна (наприклад, підсилюють синтез IgA, дефензинів);
– пригнічують зумовлений патогенами прозапальний синтез цитокінів;
– впливають на локальну і системну імунну відповідь;
– зменшують запалення і руйнування тканин;
– зменшують продукцію міжклітинної металопротеази;
– проявляють антагонізм до патогенів [7].

Зараз головним споживачем пробіотиків залишається педіатрія. «Дитячий» пробіотик повинен мати низку біологічних характеристик, насамперед переконливо доведену безпеку. З'явилися результати досліджень, які демонструють сприятливий вплив окремих пробіотиків на перебіг деяких захворювань кишечника, доцільність їх використання при діареї, харчової алергії та іншій патології у дітей. Доведена ефективність використання окремих пробіотиків для профілактики некротичного ентероколіту в новонароджених. Це серйозне захворювання досі залишається однією з причин смертності у недоношених дітей з дуже низькою масою тіла при народженні [69, 70].

Отримано деякі результати, що свідчать про зменшення випадків захворюваності дітей гострими респіраторними захворюваннями, отитом, синуситом, бронхітом і пневмонією, які довго вживають молоко, збагачене лактобактеріями, порівняно з пацієнтами контрольної групи, які отримують молоко без пробіотика. Провідним механізмом позитивного ефекту пробіотиків стала активація клітинного імунітету: підвищення рівня цитотоксичних Т-лімфоцитів ($CD8^+$) і Т-хелперів ($CD4^+$)[7, 71].

Доведено ефективність тривалого введення у систему харчування пробіотиків на основі бактерій з цукролітичними властивостями видів *Bifidobacterium lactis* та *Lactobacillus reuteri* дітям з респіраторними захворюваннями. У дітей, які приймали пробіотики, достовірно зменшувалася тривалість гарячки, ставали коротшими епізоди діареї, скорочувалися показання до антибактерійної терапії. Причому використання лактобацил виявилося ефективнішим, ніж використання біфідобактерій [7].

Дедалі ширше впроваджуються пробіотики в гастроентерологічну практику, адже розвиток деяких хвороб травної системи пов'язують з активізацією опортуністичних представників мікрофлори кишечника. Етіологічним фактором такої групи хвороб є вутохтонна, слабковірулентна і малоконтагіозна мікрофлора, проліферація якої при порушеннях еубіозу у ряді випадків призводить до запалення, зміни морфофункціонального стану органів та інших наслідків [41, 42].

Практично всі гострі та хронічні захворювання травної системи супроводжуються дисбіозами різного ступеня. Дисбіози значно ускладнюють перебіг, діагностику та лікування гастроентерологічних захворювань. Тому

для забезпечення повного клінічного одужання обов'язковим компонентом комплексної терапії хворих на будь-які шлунково-кишкові хвороби має бути корекція мікроекологічних порушень.

Широке поширення захворювань, асоційованих з інфекцією, викликаною *Helicobacter pylori,* звернуло увагу на мікробіологічні аспекти виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки. Здатність *H. pylori* колонізувати слизову оболонку шлунка і викликати гастрит або виразку значною мірою залежить від стану колонізаційної резистентності організму [72].

Традиційна ерадикаційна терапія *H. pylori*-інфекцій, як правило, поглиблює вже наявні у пацієнта розлади еубіозу за рахунок зниження концентрації біфідобактерій та лактобацил, штучної селекції та збільшення популяційного рівня умовно-патогенних антибіотикостійких бактерій. Тому зростає частота виділення антибіотикорезистентних штамів *H. pylori* [72, 73].

У хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки у зазначених біотопах травного каналу крім H. pylori виявляється широкий спектр інших умовно-патогенних мікроорганізмів, зокрема дріжджоподібних грибів *Candida*, стафілококів, стрептококів, ентерококів, ентеробактерій, бактероїдів, пептострептококів та ін. Таку картину слід розцінювати як наявність глибокого дисбіозу гастродуоденальному біотопі, пов'язаного з проліферацією багатокомпонентних полівірулентних асоціацій *H. pylori* з іншими потенційно патогенними мікроорганізмами.

Тому сучасні схеми лікування таких хворих передбачають відновлення кишкової нормофлори із застосуванням пробіотиків на основі активних антагоністів, що обмежують ріст патогенних мікроорганізмів і сприяють відновленню захисних функцій індигенної мікробіоти [7].

Важливе місце терапія пробіотиками має посісти в лікуванні дітей та дорослих із захворюваннями печінки. Вважається, що детоксикаційна здатність індигенної мікрофлори кишечника цілком подібна до відповідної функції печінки. Ці два основні детоксикаційні органи макроорганізму беруть участь у процесах печінково-кишкової рециркуляції різних органічних і неорганічних сполук. Ксенобіотики в кишечнику можуть підлягати біотрансформації з утворенням нетоксичних продуктів та ізоформ з прискореною їх елімінацією з організму [7, 74].

Слід звернути увагу, що при дисбіозах різного генезу, коли є зниження детоксикаційної функції мікрофлори травного каналу, перший удар припадає на печінку, куди надходить кров з кишечника по ворітній вені. Це нерідко веде до метаболічних і структурних ушкоджень гепатоцитів. Серед патологічних процесів, що розвиваються в печінці та біліарній системі, обумовлених транслокацією кишкової мікрофлори та її токсинів у внутрішнє середовище макроорганізму представлені неалкогольний стеатоз, стеатогепатит, неспецифічний реактивний гепатит, внутрішньопечінковий інтралобулярний холестаз; печінково-клітинна дисфункція, запальні процеси та дискінетичні порушення позапечінкового біліарного тракту.

Використання методу мікробіологічної терапії в лікуванні хворих на інфекційні недуги зумовлене кількома аспектами біологічної дії пробіотиків: специфічно спрямованою антагоністичною дією на збудника, відновленням складу та функціональної активності нормальних біоценозів, стимуляцією імунітету, нормалізацією метаболічних процесів, участю у репаративних процесах, нейтралізацією токсичних метаболітів, інактивацією шкідливих ферментів, сорбцією та виведенням з організму токсинів, вірусних частинок, чужорідних бактерій. Використання пробіотиків у лікуванні інфекційних хворих перспективне з точки зору підвищення ефективності терапії та зниження частоти ускладнень і рецидивів хвороби.

Все більший інтерес викликає використання методів пробіотичної терапії в акушерсько-гінекологічній практиці [75, 76]. Ріст випадків патології жіночої статевої системи, особливо інфекційного характеру, у тому числі у вагітних, не тільки негативно позначається на здоров"ї самих жінок, але й в майбутньому сприяє збільшенню числа хворих дітей, а потім і дорослої популяції населення з вродженими мікроекологічними порушеннями та його численними наслідками.

Інфекційні та неінфекційні (бактерійний вагіноз) захворювання піхви, на які припадає понад половини всієї гінекологічної патології, тісно пов'язані з дисбіотичними порушеннями в даному біотопі, що, насамперед, проявляється значним зниженням колонізації слизової оболонки бактеріями групи *Doderlein* (різні види лактобацил) різким збільшенням на цьому фоні колонізації слизової оболонки умовно-патогенннними мікроорганізмами.

Етіотропна терапія, яка використовується в лікуванні гінекологічних хворих і яка заснована на застосуванні антимікробних препаратів, призводить до поглиблення розладів у біотопі піхви за рахунок загибелі захисної цукролітичної флори, самостійне відновлення якої проблематичне. Тому у 50-70 % хворих часті повторні випадки захворювання [23].

Особливого значення пробіотична терапія гінекологічних захворювань, пов'язаних з порушеннями вагінального нормобіоценозу, набуває під час вагітності.

Виявлено прямий зв'язок між дисбіозом піхви та несприятливим перебігом вагітності. Це пов'язано з тим, що інфекція статевих органів є значущим фактором

ризику виникнення інфекції в організмі з розвитком ряду серйозних ускладнень, зокрема передчасних пологів, передчасного відходження навколоплідних вод, внутрішньоутробного ураження плода, хоріоамніоніту, післяродового ендометриту та ін. Тому велике значення має своєчасне виявлення вагітних з групи ризику та здійснення курсу профілактичної або лікувальної пробіотичної терапії з метою запобігання побічних ефектів порушень еубіозу [23].

Своєчасне відновлення нормальної екосистеми піхви може запобігти розвитку багатьох небезпечних захворювань або підвищити ефективність їх лікування. Пробіотичне відновлення вагінального біоценозу доцільно поєднувати з нормалізацією кишкової мікрофлори, оскільки ці біотопи тісно взаємопов'язані та можливий обмін мікрофлорою між ними. Одночасна санація найважливіших резервуарів мікрофлори жіночого організму, якими є кишкова та піхвова мікробні екосистеми, дозволить значно підвищити ефективність профілактики та лікування гінекологічної патології.

Доведена роль дисбіотично зміненої автофлори людини у розвитку онкологічної патології. Маючи великий ферментативний потенціал, така мікрофлора здатна метаболізувати різноманітні екзогенні та ендогенні субстрати з накопиченням в організмі канцерогенів, проканцерогенів, коканцерогенів і промоторів утворення пухлин. Ці сполуки не тільки концентруються в біотопах, колонізованих мікрофлорою, але й можуть транслокуватися в інші органи, тканини та системи, індукуючи розвиток їх злоякісної трансформації.

Дисбіози онкологічних хворих представляють особливу небезпеку, оскільки така флора в поєднанні з імунодефіцитом може бути дуже агресивною, здатною швидко проліферувати і різко розширювати сферу свого поширення за межі біотопу, що обумовлює ризик розвитку бактеріємії і врешті – смерть хворого. Не слід забувати, що кожен онкологічний хворий є резервуаром агресивної, резистентної до медикаментозної терапії мікрофлори, що становить небезпеку для інших пацієнтів, сприяючи поширенню в онкологічних стаціонарах високовірулентних збудників нозокоміальних інфекцій. Серед найнебезпечніших видів таких мікроорганізмів, що швидко набувають резистентності та агресивних властивостей, в сучасних умовах переважає грамнегативна флора (ешерихії, клебсієли, протеї, псевдомонади, ацинетобактерії, бактероїди та ін.), хоча багато клінічних випадків пов'язані з грампозитивними мікроорганізмами (стафілококи, ентерококи, стрептококи та ін.) [7, 77].

В онкологічній практиці традиційно і широко використовуються фармакологічні препарати та методи лікування (антибіотики, хіміотерапія, променева та гормональна терапія, цитостатики, хірургічні методи та ін.), які спричиняють додаткову потужну дисбіотичну та імуносупресивну дію на організм, сприяючи виникненню імунних розладів.

Тому прогнозуються такі основні напрямки використання пробіотиків в онкології: використання їх з метою зниження ризику розвитку онкологічної патології за рахунок підтримки нормомікробіоценозу, а також знешкодження сполук екзогенної та ендогенної природи з канцерогенним і мутагенним потенціалом; зниження за рахунок пробіотичної терапії ризику інфекційних ускладнень в онкологічних хворих [19, 77–79].

Раціональним є включення пробіотиків у схему лікування хворих на алергію. Прийом деяких пробіотиків на основі лактобацил та біфідобактерій стимулює протизапальну та протиалергічну відповідь і за рахунок цього зменшує симптоми алергії [51, 52, 60].

Одним з найпоширеніших алергічних захворювань є атопічний дерматит. В останні роки спостерігається тенденція до збільшення захворюваності населення, особливо дітей, на атопічний дерматит, а його ускладнення вимагають вдосконалювати традиційні підходи до лікування хвороби. Складність етіопатогенезу атопічного дерматиту, що часто супроводжується ураженням інших органів і систем з розвитком в окремих випадках поліорганної недостатності, свідчить про те, що комплексні схеми лікування хворих повинні бути спрямовані не тільки на усунення шкірних проявів захворювання, але й на лікування органів і систем, залучених до патологічного процесу [80].

Зниження бар'єрної функції кишечника, яке спостерігається при мікроекологічних розладах поряд з посиленою продукцією дисбіозною мікрофлорою токсичних субстанцій, фенолів, біогенних амінів, зокрема гістаміну, тираміну, піперидину та ін., а також порушення внаслідок зменшення популяції індигенних бактерій симбіонтного травлення та збільшення концентрації в кишечнику харчових алергенів, сприяє розвитку, підтримці та ускладненню алергічних захворювань [7].

При глибоких розладах екології мікроорганізмів травного каналу з тривалою персистенцією опортуністичної мікрофлори розвивається толерантність імунної системи до зазначених мікроорганізмів, що також відіграє значну патогенетичну роль у підтримці патологічного процесу на шкірних покривах та алергічних уражень інших органів і систем. Тому в останні роки патогенетична терапія хворих на атопічний дерматит все частіше доповнюється пробіотичною корекцією кишкової мікрофлори [80].

При незаперечних успіхах сучасної хірургії висока частота післяопераційних інфекційних ускладнень залишається серйозною проблемою. Причиною інфекційних ускладнень післяопераційного періоду можуть бути

мікроорганізми, що потрапляють ззовні, та умовно-патогенні представники ендогенних мікробіоценозів. Передопераційний стресовий стан хворого, профілактична та лікувальна антибактерійна терапія, наркоз, реанімаційні заходи, хіміопрепарати та променева терапія, поглиблюючи дисбіоз і розлади імунної системи, призводять до зниження захисної функції не тільки слизових оболонок, але й живих клітин, які їх утворюють. Тобто при використанні традиційних методів лікування найчастіше створюються умови для руйнування епітеліально-мукозального бар'єру умовно-патогенними мікроорганізмами та їх транслокації у кров, лімфоїдну тканину та внутрішні органи, серед яких найчастіше уражаються печінка, нирки, селезінка та легені. Це може призвести до розвитку множинної органної недостатності та інтенсивної ендогенної інтоксикації організму, аж до токсико-септичного шоку [81].

Успіхи анестезіології та реаніматології визначили нові ефективні методи лікування, що сприяють збереженню життя багатьох хворих у хірургічних клініках і не тільки. Однак відсутність у схемах лікування впливу пробіотиків на порушену мікробну екосистему може обумовити ряд захворювань, пов'язаних з порушенням метаболізму, ендогенними інфекціями та ін., які можуть розвинутися у хворих на синдром кишкової недостатності. Прогресування ендогенної інтоксикації при ній та пов'язаних з нею поліорганних порушень дотепер обумовлює високу летальність. На думку фахівців, синдром кишкової недостатності формується задовго до операції і включає порушення рухової, секреторної, всмоктувальної і бар'єрної функцій кишечника. Ці порушення пов'язані з певними патологічними змінами у складі індигенної мікрофлори, сприяють транслокації клітин мікроорганізмів та їх токсинів у кров і в черевну порожнину. Тому лікування пацієнтів із хірургічними захворюваннями має обов'язково включати заходи щодо усунення дисбіозу із застосуванням ефективних засобів мікробіологічної терапії [7].

В останні роки увагу привертає використання методів пробіотичної терапії в ендокринології, зокрема, у лікуванні хворих на цукровий діабет. Багато ускладнень цукрового діабету пов'язані з глибокими порушеннями в мікробній флорі кишечника. Тому в комплексній підтримувальній терапії таких хворих все частіше рекомендується використання пробіотиків, які сприяють усуненню дисбіозу, який значно ускладнює перебіг хвороби. Показано, що використання пробіотиків, які містять фізіологічні бактерії, у лікуванні хворих на цукровий діабет дозволяє зменшити ризик діабетичних ускладнень або запобігти їх розвитку, домогтися безкризового перебігу хвороби.

Припускають, що ендотоксемія та невелике запалення, що спостерігаються у пацієнтів з ожирінням та діабетом 1-го типу, пов'язані з дисбіозом та наявністю патогенної мікробіоти. У зв'язку з цим, з метою стабілізації мікробіоти певні надії покладають на розробку спеціальних терапевтичних стратегій, зокрема із залученням пробіотиків [82] .

Усвідомлення лікарями багатофакторного впливу мікробіоти людини на різні ланки гомеостазу та неухильне поширення порушень еубіозу у хворих різного профілю, сприяють розширенню сфери застосування пробіотиків. Окремі дослідження показали ефективність пробіотиків при лікуванні хворих на пієлонефрит, інфекційний ендокардит, вірусні гепатити, себорею, вульгарні вугри, паратрофію, ревматоїдний артрит, системні захворювання сполучної тканини та ін.

Імунорегулювальна дія пробіотиків розширює можливості їх використання та розкриває широкі перспективи для застосування у різних клінічних ситуаціях. Дискутується ефективність пробіотичної терапії при автоімунних захворюваннях.

Зараз по-іншому оцінюються імуноопосередковані механізми розвитку метаболічних хвороб. Отримані результати вказують на необхідність призначення нових засобів для регулювання імунітету з метою посилення (як у разі імунодефіцитів) або пригнічення (як, наприклад, у разі алергії) імунної реакції. Вважається, що пробіотичні препарати ідеально підходять для цих цілей.

Певний інтерес викликає можливість використання пробіотиків для корекції обміну холестерину. Відомо, що головним фізіологічним механізмом холестеринового гомеостазу є екскреція жовчних кислот із жовчю в процесі їх кишково-печінкової циркуляції за принципом «зворотного зв'язку», що регламентує внутрішньопечінковий синтез стероїду та його метаболізм у жовчні кислоти. При синдромі надлишкового бактерійного росту дисбіотично змінена мікробіота кишечника за допомогою свого ферментативного апарату порушує метаболізм жовчних кислот у циклі їх циркуляції, призводячи в результаті до дисліпопротеїдемії. Основним органом-мішенню стає печінка [7, 14].

Доведено, що при дисліпідемії (облітеруючому атеросклерозі, жировій інфільтрації печінки, метаболічному синдромі та ін.) розвивається глибокий дисбіоз кишечника, що супроводжується значним пригніченням резидентної мікрофлори та проліферацією клонів потенційно патогенної мікрофлори. Таким чином формується замкнутий патологічний цикл: порушення мікробної екології кишечника → порушення кишково-печінкової циркуляції жовчних кислот → порушення функції печінки → порушення обміну ліпідів → порушення структури печінки (жирова інфільтрація, фіброз) → порушення

обміну ліпідів → підтримання кишкового дисбіозу та його поглиблення. Це дозволило розглядати як можливі показання до призначення пробіотиків при захворюваннях серцево-судинної системи, а також при хворобах обміну речовин (ожиріння, цукровий діабет).

Велике значення має пробіотична терапія та профілактика в геронтології [83]. У літніх хворих дисбіоз реєструється частіше, ніж у молодому віці, часто виявляються тяжкі порушення мікробіоценозу, в різних біотопах, але особливо в біотопах травного каналу. Розвитку дисбіозів можуть сприяти анатомо-фізіологічні особливості травного каналу в літньому віці, адже в процесі старіння розвиваються морфологічні та функціональні зміни: з'являються атрофічні острівці епітелію, знижується кількість слини, секрету слизової оболонки стравоходу, кислотність шлункового соку, порушується шлункова та кишкова секреція та моторна функція цих органів. Крім того, тривалий прийом ліків (антибіотиків, холінолітиків, транквілізаторів та ін.), порушення імунного статусу, аліментарні порушення (одноманітне харчування, виключення сокогінної їжі, вживання переважно вуглеводів або білків), хронічні недуги, психічні та фізичні стреси, гіподинамія, променева терапія та інші несприятливі фактори зовнішнього середовища без сумніву також можуть викликати розвиток та поглиблення мікроекологічних розладів у літніх людей.

При старінні організму змінюється склад індигенної мікробіоти: збільшується число опортуністичних бактерій, зокрема гнильних, і зниження колонізаційного рівня фізіологічних цукролітичних анаеробних бактерій. Наслідком є глибокі зміни функціональних властивостей мікробіоценозів.

Тому корекція мікробіоценозу кишечника у літніх хворих є складним завданням і не припиняється пошук нових методів відновлення мікрофлори.

На початку минулого сторіччя І. І. Мечников запропонував розглядати боротьбу з передчасною старістю як найважливіше завдання медицини. Старість розглядалася ним як патологічне явище, боротьба з яким повинна вестися як із хворобою. Головною причиною передчасної старості І. І. Мечников вважав хронічне отруєння організму продуктами гнильного розпаду, які накопичуються в кишечнику внаслідок надмірного розвитку протеолітичних мікроорганізмів. Для знешкодження організму від токсичних продуктів розпаду білка вчений рекомендував використовувати в їжу кисломолочні продукти з високою концентрацією живих антагоністично активних молочнокислих бактерій, здатних пригнітити гнильні процеси в кишечнику [2, 7].

Мікроекологічний аспект геронтології, первинний імпульс якому було надано І. Мечниковим, продовжується сучасними дослідниками. Попри те, що ця концепція, яка основним фактором передчасного старіння розглядає активацію гнильних процесів у кишечнику, підтвердилася не повністю, віковим змінам мікробної екології приділяється все більша увага.

Аналіз результатів досліджень у галузі пробіотичної терапії дозволяє прогнозувати подальше розширення сфери застосування пробіотиків у наступних напрямках:

– біотерапія з використанням антибіотикочутливих бактерій для заміщення резистентних;
– запобігання транслокації патогенних бактерій зі шкіри та слизових оболонок у внутрішнє середовище організму;
– сприяння швидшому нарощуванню маси тіла;
– ерадикація деяких видів бактерій з організму, наприклад, *Helicobacter pylori* у хворих із виразкою шлунка;
– відновлення складу мікрофлори після лікування антибіотиками;
– зміна складу мікрофлори кишечника відповідно до особливостей дієти;
– поліпшення метаболізму оксалатів з метою зниження частоти утворення каменів у нирках та сечовому міхурі;
– руйнування потенційно небезпечних хімічних речовин, особливо у випадках постійного впливу на організм;
– пригнічення патогенних штамів *Staphylococcus aureus* та *Clostridium difficile* у пацієнтів лікарень;
– профілактика інфекцій сечового міхура [7].

Важко переоцінити значення профілактичного використання пробіотиків для здоров'я людини. З кожним роком накопичуються нові і нові дані про ефективність профілактичного використання пробіотиків, що базуються на принципах доказової медицини.

Було доведено, що пробіотики ефективні та безпечні для профілактики антибіотикасоційованої діареї. Найкращі результати були отримані при призначенні пробіотиків протягом 72 год з моменту початку антибактерійної терапії. У дітей із групи ризику виникнення атопії пробіотики можуть запобігати розвитку атопічного дерматиту.

Передбачається, що пробіотичні мікроорганізми у немовлят, які перебувають на грудному вигодовуванні, позитивно впливає на процес дозрівання імунної системи кишечника у дітей першого року життя, а щоденне дворазове призначення пробіотиків на основі представників родів *Lactobacillus* і *Bifidobacterium* на фоні грудного вигодовування дітей з малою масою зменшує частоту і тяжкість некротичного ентероколіту [84–87].

В аптеках продається велика кількість пробіотиків, з яких складно вибрати потрібний препарат. Щоб вирішити, який із них кращий, можна орієнтуватися на таку класифікацію бактерійних препаратів [7].

– I покоління – це монопрепарати, які складаються з одного типу бактерій, що мешкають у кишечнику, до них належать Біфідумбактерин, Лактобактерин;
– II покоління – містять бактерії, які є антагоністами шкідливої флори. Вони виділяють речовини, які згубно діють на небезпечні мікроорганізми та готують біотоп для заселення корисною мікрофлорою. До препаратів цього типу належать Ентерол та Бактисубтил;
– III покоління – пробіотики, які містять від 2 до 30 штамів живих мікроорганізмів чи комбінацію з кількох видів бактерій. До цієї групи препаратів належать Лінекс, Біфікол, Біфілонг.
– IV покоління – містять не лише корисні бактерії, але й речовини з групи пребіотиків. Вони служать живильним середовищем, допомагають рости, розмножуватися мікрофлорі та прискорюють її відновлення. До цієї групи препаратів належать Біфіліз, Кіпацид;
– V покоління – синбіотики – кілька типів корисних бактерій та речовини, необхідні для колонізації кишечника. Вони здатні регулювати ріст і метаболічну активність мікробіоти. До цієї групи належать Флористин, Біфіформ та інші засоби.

Який препарат підійде у конкретному випадку, має вирішувати лікар з урахуванням стану пацієнта, його віку.

Враховуючи медичну доцільність нових високоефективних пробіотиків, звернули увагу на необхідність створення мультипробіотиків. Для цього розроблено спеціальну концепцію отримання мультипробіотиків, яка намагається врахувати численні фактори, зокрема:
– мікробна спільнота домінує в біосфері та нерозривно пов'язана з іншими системами;
– у природних умовах під час колонізації природних екосистем мікроорганізми переважно об'єднуються в багатокомпонентні мікробні консорціуми з формуванням численних механізмів метаболічних, енергетичних і комунікативних взаємозв'язків, які корисні для оптимальної життєдіяльності кожного із співчленів мікробного консорціуму;
– будь-який природний мікробний консорціум, незалежно від його таксономічного (популяційного) складу, представляє цілісну біологічну систему, яка включає біомасу клітин, їх метаболіти і характеризується досконалими та ефективними регуляторними зв'язками між окремими клітинами та популяціями;
– у природних спільнотах облігатні мікроорганізми взаємодіють між собою за типом мутуалістичного симбіозу із синергізмом властивостей найважливіших для збереження та оптимізації існування всієї спільноти та захисту її від чужорідної мікрофлори;
– кожна мікробна екологічна система активно взаємодіє з оточуючим середовищем, залежить від екзогенних факторів і сама суттєво впливає на оточуюче середовище;
– мікробна екологічна система людини, центральним органом якої є приепітеліальні біологічно активні плівки, представляє інтегральну, життєво необхідну частину тіла, своєрідний мікробний багатофункціональний орган, який виконує самостійну, а в кооперації з іншими органами та системами – численні фізіологічні функції, які забезпечують гомеостаз організму в цілому;
– дисбіози часто мають первинну природу та є етіопатогенетичним фактором розвитку та ускладнення багатьох інфекційних і соматичних захворювань;
– ефективність і безпека пробіотика забезпечується фізіологічністю його складу з широким спектром пробіотичної активності, які можна сконцентрувати тільки в мультикомпонентному препараті.

На часі стоїть розробка і конструювання таких пробіотиків. При цьому слід взяти до уваги, що:
– пробіотик повинен складатися з мікроорганізмів, які не спричиняють небезпеку для організму будь-якого віку і стану здоров'я;
– базову основу пробіотика повинні формувати цукролітичні анаеробні мікроорганізми родів *Bifidumbacterium, Lactobacillus, Lactococcus, Propionibacterium* як найважливіші фізілогічні мікросимбіонти людини;
– враховуючи міжвидовий характер нормобіоценозів, до складу пробіотика доцільно вводити декілька біоваріантів бактерій кожного роду, виходячи з частоти розповсюдження цих таксонів мікрофлори в організмі здорових людей і пробіотичної характеристики штамів, які відбираються;
– створюваний пробіотик за складом і функціональною активністю повинен бути максимально наближеним до консорціуму фізіологічної цукролітичної мікрофлори, що домінує в природних біоценозах здорових людей, які проживають в певному регіоні;
– кожний мікроорганізм, який входить до складу мультикомпонентного пробіотика, повинен взаємовигідно співіснувати з іншими компонентами препарату, формуючи з ними стабільний мутуалістичний симбіоз із синергізмом ключових видів пробіотичної активності [7, 72];

Створенню стабільних мультипробіотичних спільнот повинно передувати детальне вивчення біологічних властивостей кожного штаму і відбору бактерійних компонентів, які взаємно стимулюють один іншого за рахунок синтезу певних структурних та/або енергетичних метаболітів-стимуляторів.

На завершення слід ще раз нагадати, що терапія пробіотиками показала цілком обнадійливі результати в багатьох клінічних дослідженнях при діареях різної етіології, синдромі подразненого кишечника, урогенітальній інфекції, алергічних захворюваннях, хірургічних інфекціях, кандидозі порожнини рота, новоутвореннях, гінгівітах, кровотеч з ясен, високому кров'яному тиску тощо. Вона сприяє полегшенню симптомів занепокоєння. Але оскільки пробіотики є живими мікроорганізмами, можливо вони можуть призвести до інфікування хазаїна. Тому слід здійснювати комплексні та систематичні дослідження, щоб отримати належну оцінку з підтвердженими результатами дії цих препаратів до введення їх у рутинне використання [7].

Висновки

1. Пробіотики є важливими біотерапевтичними препаратами, які доцільно використовувати при багатьох інфекційних і соматичних патологіях.

2. Сьогодні як пробіотики розглядаються різноманітні мікроорганізми: бактерії, гриби і навіть дріжджі. Домінуюче місце посідають лактобактерії та біфідобактерії.

3. Обов'язково слід звернути увагу на вимоги, які висуваються до кандидатів у пробіотики, відзначаючи різноплановість їх дії.

4. Як препарати для біокорекції заслуговують на ретельне вивчення та доведення клінічної ефективності також препарати на основі інактивованих мікроорганізмів, пребіотики, синбіотики, метабіотики, препарати метаболітного типу, нутріцевтики та ін.

5. Потрібні подальші дослідження імуномодулювальної активності пробіотиків та кореляції їх дії з різноманітними препаратами, які застосовуються для лікування основних захворювань.

6. Враховуючи медичну доцільність нових високоефективних пробіотиків, звернуто увагу на необхідність створення мультипробіотиків.

Література

1. Lilly, D. M., & Stillwell, R. H. (1965). Probiotics: growth-promoting factors produced by microorganisms. *Science*, *147*(3659), 747-748. https://doi.org/10.1126/science.147.3659.747

2. Співак, М. Я., & Сафронова, Л. А. (2025). Пробіотики як альтернативні апнтимікробні засоби. *Інфекційні хвороби*, (1), 4-8.

3. Fuller, R. (1989). Probiotics in man and animals. *The Journal of applied bacteriology*, *66*(5), 365-378. https://doi.org/10.1111/j.1365-2672.1989.tb05105.x

4. Probiotics: official definition, scientific requirements and vigilance points during product development. https://www.rni-consulting.com/en/probiotics-official-definition/

5. Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus. https://uk.wikipedia.org/wiki/Lactobacillus_delbrueckii_subsp._bulgaricus

6. Філімонова, Н. І., Сілаєва, Л. Ф., Дика, О. М., та ін. (2019). Мікробіологія: підручник для студентів вищих навчальних закладів (2-ге вид.; за заг. ред. Н. І. Філімонової). Харків: НФаУ, Золоті сторінки.

7. Климнюк, С. І., Волч, І. Р., Загричук, О. М., Кравець, Н. Я., Медвідь, І. І., & Михайлишин, Г. М. (2023). Мікробіом організму людини: навчальний посібник. Тернопіль: Осадна Ю. В.

8. Pal, M., & Jadhav, V. J. (2013). Significance of probiotics in human health. *Beverage and food world.* p. 65-67.

9. Amiri, A., Firoozeh, F., Zibaei, M., & Khaledi, A. (2021). Effects of probiotics on human health and disease: A review. *Acta Medica Bulgarica*, *48*(1), 95-100. doi:10.2478/amb-2021-0015.

10. Tijjani, K. I., James, M., & Altın, C. (2020). Probiotics and their attributes in human health therapy. *International Journal of Research-Granthaalayah*, *8*, 158-164. https://doi.org/10.29121/granthaalayah.v8.i5.2020.66

11. Bodke, H., Jogdand, S., & Jogdand, S. D. (2022). Role of probiotics in human health. *Cureus*, *14*(11). https://doi.org/10.7759/cureus.31313

12. Ng, K. M., Aranda-Díaz, A., Tropini, C., Frankel, M. R., Van Treuren, W., O'Loughlin, C. T., ... & Huang, K. C. (2019). Recovery of the gut microbiota after antibiotics depends on host diet, community context, and environmental reservoirs. *Cell host & microbe*, *26*(5), 650-665. https://doi.org/10.1016/j.chom.2019.10.011.

13. Rajyalakshmi, K., Oudah, M. A., Babu, M. K., Priya, A. S., Shabana, S., & Satya, A. K. (2019). Benefaction of probiotics in human gastro intestinal tract. *International Journal of Physiology, Nutrition and Physical Education*, 4(2): 459-465.

14. Momin, E. S., Khan, A. A., Kashyap, T., Pervaiz, M. A., Akram, A., Mannan, V., ... & Pervaiz Sr, M. A. (2023). The effects of probiotics on cholesterol levels in patients with metabolic syndrome: a systematic review. *Cureus*, *15*(4). https://doi.org/10.7759/cureus.37567.

15. Aboulgheit, A., Karbasiafshar, C., Zhang, Z., Sabra, M., Shi, G., Tucker, A., ... & Sellke, F. W. (2021). Lactobacillus plantarum probiotic induces Nrf2-mediated antioxidant signaling and eNOS expression resulting in improvement of myocardial diastolic function. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology,* 321(5), H839-H849. https://doi.org/10.1152/ajpheart.00278.2021.

16. Gao, C., Major, A., Rendon, D., Lugo, M., Jackson, V., Shi, Z., ... & Versalovic, J. (2015). Histamine H2 receptor-mediated suppression of intestinal inflammation by probiotic Lactobacillus reuteri. ASM *JournalsMBio*, *6*(6), 10-1128. https://doi.org/10.1128/mBio.01358-15

17. Azad, M. A. K., Sarker, M., & Wan, D. (2018). Immunomodulatory Effects of Probiotics on Cytokine Profiles. *Biomed Res Int.* 23, 8063647. https://doi.org/10.1155/2018/8063647

18. Commane, D., Hughes, R., Shortt, C., & Rowland, I. (2005). The potential mechanisms involved in the anti-carcinogenic action of probiotics. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, *591*(1-2), 276-289. https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2005.02.02.

19. Śliżewska, K., Markowiak-Kopeć, P., & Śliżewska, W. (2020). The role of probiotics in cancer prevention. *Cancers*, *13*(1), 20. https://doi.org/10.3390/cancers13010020.

20. Singh, K., & Rao, A. (2021). Probiotics: A potential immunomodulator in COVID-19 infection management. *Nutrition Research*, *87*, 1-12. https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.014.

21. Samot, J., & Badet, C. (2013). Antibacterial activity of probiotic candidates for oral health. *Anaerobe*, *19*, 34-38. . https:doi: 10.1016/j.anaerobe.2012.11.007.

22. Chandrasekhar, S. N., Mallikarjun, S. B., & Salim, H. P. (2020). Comparative evaluation of antibacterial activity of probiotics SK12 and SM18: An in vitro study. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, *13*(6), 611-61`6. https:doi: 10.5005/jp-journals-10005-1838.

23. Михайлишин, Г. І., Волч, І. Р., Климнюк, С. І., & Покришко, О. В. (2024). Аналіз видового складу мікроорганізмів при дисбіозі вагіни та шляхи його корекції. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, (3), 68-73. https://doi.org/10.11603/1811-2471.2024.v.i3.14708

24**.** Jang, H. D., Kim, H. J., Cho, J. H., Chen, Y. G., Yoo, J. S., & Kim, I. H. (2007). Effects of dietary probiotic complex on growth performance, blood immunological parameters and fecal malodor gas emission in growing pigs. *Journal of Animal Science and Technology*, Vol. 49, No. 4, 501-508.

25. Zou, Q., Fan, X., Xu, Y., Wang, T., & Li, D. (2022). Effects of dietary supplementation probiotic complex on growth performance, blood parameters, fecal harmful gas, and fecal microbiota in AA+ male broilers. *Frontiers in Microbiology*, *13*, 1088179. https://doi.org/10.3389sa/fmicb.2022.1088179.

26. Salehi, M., Bagheri, D., Sotoudeh, E., Ghasemi, A., & Mozanzadeh, M. T. (2023). The combined effects of propionic acid and a mixture of Bacillus spp. probiotic in a plant protein–rich diet on growth, digestive enzyme activities, antioxidant capacity, and immune-related genes mRNA Transcript abundance in Lates calcarifer Fry. *Probiotics and antimicrobial proteins*, *15*(3), 655-667. https://doi.org/10.1007/s12602-021-09902-4.

27. Wang, J., & Ji, H. (2019). Influence of probiotics on dietary protein digestion and utilization in the gastrointestinal tract. *Current Protein and Peptide Science*, *20*(2), 125-131. https://doi.org/10.2174/1389203719666180517100339

28. LeBlanc, J. G., Laiño, J. E., del Valle, M. J., de Giori, G. S., Sesma, F., & Taranto, M. P. (2015). B-group vitamins production by probiotic lactic acid bacteria. *Biotechnology of lactic acid bacteria: Novel applications*, 279-296. https://doi.org/10.1002/9781118868386

29. Rossi, M.,, Amaretti, A., and Raimondi, S. Folate Production by Probiotic Bacteria. *Nutrients* 2011, 3(1), 118-134; https://doi.org/10.3390/nu3010118.

30. Megala, G., & Kavitha, M. (2025). Folate from probiotic bacteria and its therapeutic applications. *Archives of Microbiology*, *207*(6), 124. https://doi.org/10.1007/s00203-025-04327-x.

31. LeBlanc, J. G., Levit, R., Savoy de Giori, G., & de Moreno de LeBlanc, A. (2020). Application of vitamin-producing lactic acid bacteria to treat intestinal inflammatory diseases. *Applied microbiology and biotechnology*, *104*(8), 3331-3337. https://doi.org/10.1007/s00253-020-10487-1

32. Besselink, M. G., van Santvoort, H. C., Buskens, E., Boermeester, M. A., van Goor, H., Timmerman, H. M., ... & Gooszen, H. G. (2008). Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet*, *371*(9613), 651-659. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60207-X

33. Gupta, V., & Garg, R. (2009). Probiotics. *Indian journal of medical microbiology*, *27*(3), 202-209. https://doi.org/10.4103/0255-0857.53201

34. Taghinezhad-S, S., Mohseni, A. H., Bermúdez-Humarán, L. G., Casolaro, V., Cortes-Perez, N. G., Keyvani, H., & Simal-Gandara, J. (2021). Probiotic-based vaccines may provide effective protection against COVID-19 acute respiratory disease. *Vaccines*, *9*(5), 466. https://doi.org/10.3390/vaccines9050466

35. Pasquier, J. C., Plourde, M., Ramanathan, S., Chaillet, N., Boivin, G., Laforest-Lapointe, I., ... & Piche, A. (2025). Probiotics influencing response of antibodies over time in seniors after COVID-19 vaccine (PIRATES-COV): a randomised controlled trial protocol. *BMJ open*, *15*(3), e088231. https://doi:10.1136/bmjopen-2024-088231.

36. Chen, L., Zhang, L., Hua, H., Liu, L., Mao, Y., & Wang, R. (2024). Interactions between toll-like receptors signaling pathway and gut microbiota in host homeostasis. *Immunity, Inflammation and Disease*, *12*(7), e1356. https://doi.org/10.1002/iid3.1356

37. Winther, K. D., Boll, E. J., Sandvang, D., & Williams, A. R. (2024). Probiotic Bacillus spp. enhance TLR3-mediated TNF signalling in macrophages. *Immunology*, *171*(3), 402-412. https://doi.org/10.1111/imm.13721

38. Lin, H. Y., Chen, P. Y., Shen, F. Y., Chang, H. W., & Chou, T. T. (2025). Improving antagonistic effect of Lactobacillus gasseri MS-72 with herbal medicine extracts against pathogenic bacteria. *The Microbe*, *9*, 100589 doi.org/10.1016/j.microb.2025.100583.

39. Sameeha Rau, Andrew Gregg, Shelby Yaceczko, Berkeley Limketkai(2024). Prebiotics and Probiotics for Gastrointestinal Disorders. *Nutrients* 9;16(6):778. doi: 10.3390/nu16060778.

40. Kim, J., Liao, X., Hasan, M., Elafify, M., Kim, J. C., Ding, T., & Ahn, J. (2025). The impact of probiotics on antibiotic resistance: mechanisms, food safety risks, and regulatory considerations. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1-28. https://doi.org/10.1080/10408398.

41. Britton, R. A., & Versalovic, J. (2008). Probiotics and gastrointestinal infections. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, *2008*(1), 290769. https://doi.org/10.1155/2008/290769

42. Vinayamohan, P., Joseph, D., Viju, L. S., Baskaran, S. A., & Venkitanarayanan, K. (2024). Efficacy of Probiotics in Reducing Pathogenic Potential of Infectious Agents. *Fermentation (Basel)*, *10*(12). https://doi.org/10.3390/fermentation10120599.

43. Darbandi, A., Asadi, A., Ghanavati, R., Afifirad, R., Emamie, A. D., & Talebi, M. (2021). The effect of probiotics on respiratory tract infection with special emphasis on COVID-19: Systemic review 2010–20. *International Journal of Infectious Diseases*, *105*, 91-104. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.011.

44. Chan, C. K., Tao, J., Chan, O. S., Li, H. B., & Pang, H. (2020). Preventing respiratory tract infections by synbiotic interventions: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Advances in Nutrition*, *11*(4), 979-988. https://doi.org/10.1093/advances/nmaa003

45. Watson, R. A. (2023). Enlisting probiotics to combat recurrent urinary tract infections in women–A military strategy for meeting the challenge. *Antibiotics*, *12*(1), 167. doi: 10.3390/antibiotics12010167

46. Kazi, S., Rehman, S. U., Khan, S. J., Kazi, S. A., Zainab, S., & Bano, S. (2024). The role of probiotic in preventing recurrent urinary tract infections in pregnant women. *Biomedica*, *40*(3), 130-134. https://doi.org/10.24911/BioMedica/5-1183.

47. Ferro, M., Charneca, S., Dourado, E., Guerreiro, C. S., & Fonseca, J. E. (2021). Probiotic supplementation for rheumatoid arthritis: A promising adjuvant therapy in the gut microbiome era. *Frontiers in Pharmacology*, *12*, 711788. https://doi.org/10.3389/fphar.2021.711788.

48. Sanchez, P., Letarouilly, J. G., Nguyen, Y., Sigaux, J., Barnetche, T., Czernichow, S., ... & Daïen, C. (2022). Efficacy of probiotics in rheumatoid arthritis and spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrients*, *14*(2), 354. https://doi.org/10.3390/nu14020354.

49. Thu, M. S., Ondee, T., Nopsopon, T., Farzana, I. A., Fothergill, J. L., Hirankarn, N., ... & Pongpirul, K. (2023). Effect of probiotics in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Biology*, (Basel)*12*(2), 280. https://doi.org/10.3390/biology12020280.

50. Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Alsayegh, A. A., Zeyaullah, M., Babalghith, A. O., Faidah, H., ... & Bantun, F. (2025). Probiotics and Cancer: Mechanistic Insights and Organ-Specific Impact. *Biomolecules*, *15*(6), 879. doi.org/10.3390/biom15060879.

51. Chornomydz, A. V., Boiarchuk, O. R., Oleschuk, O. M., & Chornomydz, I. B. (2020). Использование бактериальных препаратов в лечении аллергических заболеваний: аргументы «за» и «против». *Zaporozhye Medical Journal*, *22*(1). https://doi.org/10.14739/2310-1210.2020.1.194664

52. Kleniewska, P., & Pawliczak, R. (2024). Can probiotics be used in the prevention and treatment of bronchial asthma? *Pharmacological Reports*, *76*(4), 740-753. https://doi.org/10.1007/s43440-024-00618-0.

53.Alves, A. C., Martins Jr, S. M. D. S. B., Belo, J. V. T., Lemos, M. V. C., Lima, C. E. D. M. C., Silva, C. D. D., ... & Nascimento da Silva, L. C. (2024). Global trends and scientific impact of topical probiotics in dermatological treatment and skincare. *Microorganisms*, *12*(10), 2010. https://doi.org/10.3390/microorganisms12102010.

54. Yu, Y., Dunaway, S., Champer, J., Kim, J., & Alikhan, A. (2020). Changing our microbiome: probiotics in dermatology. *British Journal of Dermatology*, *182*(1), 39-46. https://doi.org/10.1111/bjd.18659.

55 Nemati, M., Ebrahimi, B., & Montazeri-Najafabady, N. (2024). Probiotics ameliorate endocrine disorders via modulating inflammatory pathways: a systematic review. *Genes & Nutrition*, *19*(1), 7. https://doi.org/10.1186/s12263-024-00743-8.

56. Parveen, N., Chittawar, S., & Khandelwal, D. (2025). Gut-thyroid axis and emerging role of probiotics in thyroid disorders. *Thyroid Research and Practice*, *21*(1), 4-12. https://doi.org/10.4103/trp.trp_12_24.

57. Viana, M. D. M., Santos, S. S., Cruz, A. B. O., de Jesus, M. V. A. C., Lauria, P. S. S., Lins, M. P., & Villarreal, C. F. (2025). Probiotics as Antioxidant Strategy for Managing Diabetes Mellitus and Its Complications. *Antioxidants*, *14*(7), https://doi.org/10.3390/antiox14070767.

58. Kumar, A., Sivamaruthi, B. S., Dey, S., Kumar, Y., Malviya, R., Prajapati, B. G., & Chaiyasut, C. (2024). Probiotics as modulators of gut-brain axis for cognitive development. *Frontiers in Pharmacology*, *15*, 1348297. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1348297.

59. Peng, Z., Hou, T., Yang, K., Zhang, J., Mao, Y. H., & Hou, X. (2025). Microecologics and Exercise: Targeting the Microbiota–Gut–Brain Axis for Central Nervous System Disease Intervention. *Nutrients*, *17*(11), 1769. https://doi.org/10.3390/nu17111769.

60. Mohamed, A. A. H., Shafie, A., Al-Samawi, R. I., Jamali, M. C., Ashour, A. A., Felemban, M. F., ... & Yousif, A. A. M. (2025). The role of probiotics in promoting systemic immune tolerance in systemic lupus erythematosus. *Gut Pathogens*, *17*(1), 45. https://doi.org/10.1186/s13099-025-00702-7.

61. Fatima, S. N., Arif, F., Khalid, R., Khan, M., & Naseem, K. (2025). Immunomodulatory Role of Gut Microbiota in Autoimmune Disorders and the Advancement of Gut Microbiota-based Therapeutic Strategies. *Microbial Pathogenesis*, v 207,107882. https://doi.org/10.1016/j.micpath.2025.107882.

62. Jia, Y., Han, M., Ge, H., Qiao, J., Chen, R., Li, C., ... & Guo, X. (2025). Dysbiosis of gut and urinary microbiota in urolithiasis patients and post-surgical cases. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, *15*, 1633783. https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1633783.

63. Binda, S., Chow-Shi-Yée, M., El Salti, S., Auclair-Ouellet, N., Oula, M. L., Carton, T., ... & Kadoch, I. J. (2025). The Effect of Probiotics on Health in Pregnancy and Infants: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, *17*(11), 1825. https://doi.org/10.3390/nu17111825.

64. Del Barco, E., Molano, L. A. G., Vargas, M., Miserachs, M., Puerto, L., Garrido-Giménez, C., ... & Goya, M. (2025). The Effect of Probiotics on Preterm Birth Rates in Pregnant Women After a Threatened Preterm Birth Episode (The PROPEV Trial). *Biomedicines*, *13*(5), 1141. https://doi.org/10.3390/biomedicines13051141.

65. Homayouni Rad, A., Pourjafar, H., & Mirzakhani, E. (2023). A comprehensive review of the application of probiotics and postbiotics in oral health. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, *13*, 1120995.5 https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1120995.

66. Shirbhate, U., Bajaj, P., Chandak, M., Jaiswal, P., Sarangi, S., Suchak, D., & Bharti, L. (2023). Clinical implications of probiotics in oral and periodontal health: a comprehensive review. *Cureus*, *15*(12). https://doi.org/10.7759/cureus.51177.

67. Twetman, S., & Belstrøm, D. (2025). Effect of synbiotic and postbiotic supplements on dental caries and periodontal diseases–A comprehensive review. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *22*(1), 72. https://doi.org/10.3390/ijerph22010072.

68. Angela, B., Vinodhini, J., Chellamal, R., Gr, I. D., & Michael, A. R. (2025). Probiotics In Caries Prevention–A Review. *TPM–Testing, Psychometrics, Methodology in Applied Psychology*, *32*(55), 20250.

69. Depoorter, L., & Vandenplas, Y. (2021). Probiotics in pediatrics. A review and practical guide. *Nutrients*, *13*(7), 2176. https://doi.org/10.3390/nu13072176.

70. Thomas, D. W., Greer, F. R., & Committee on Nutrition; Section on Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. (2010). Probiotics and prebiotics in pediatrics. *Pediatrics*, *126*(6), 1217-1231. https://doi.org/10.1542/peds.2010-2548.

71. Park, J., You, Y., Kim, S. H., Ku, H. J., Han, H. J., Kim, C. H., ... & Baeg, C. (2025). Lacticaseibacillus rhamnosus LM1019 Enhances Natural Killer Cell Activity in Defined Adult Subsets: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Life*, *15*(7), 1002. https://doi.org/10.3390/life15071002.

72. Lesbros-Pantoflickova, D., Corthèsy-Theulaz, I., & Blum, A. L. (2007). Helicobacter pylori and Probiotics. *The Journal of nutrition*, *137*(3), 812S-818S. https://doi.org/10.1093/jn/137.3.812S.

73. Zaman, T., Haq, A., Ahmad, R., Sinha, S., Chowdhury, K., Parvin, S., ... & Haq, M. A. (2024). The role of probiotics in the eradication of Helicobacter pylori and overall impact on management of peptic ulcer: a study involving patients undergoing triple therapy in Bangladesh. *Cureus*, *16*(3).

74. Vajro, P., Mandato, C., Veropalumbo, C., & De Micco, I. (2013). Probiotics: a possible role in treatment of adult and pediatric non alcoholic fatty liver disease. *Annals of Hepatology*, *12*(1), 161-163. https://doi.org/10.1016/S1665-2681(19)31401-2.

75. Wu, L. Y., Yang, T. H., Ou, Y. C., & Lin, H. (2024). The role of probiotics in women's health: An update narrative review. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, *63*(1), 29-36. https://doi.org/10.1016/j.tjog.2023.09.018.

76. Самчинская, Л. М. (2020). Пробиотики в акушерстве и гинекологии. Обзор литературы. *REPRODUCTIVE ENDOCRINOLOGY*, (54), 110-117. https://doi.org/10.18370/2309-4117.2020.54.110-117.

77. Mingot-Ascencao, J. M. (2019). Search and selection of probiotics that improve mucositis symptoms in oncologic patients. A systematic review. *Nutrients*, *11*(10), 2322. https://doi.org/10.3390/nu11102322.

78. Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Alsayegh, A. A., Zeyaullah, M., Babalghith, A. O., Faidah, H., ... & Bantun, F. (2025). Probiotics and Cancer: Mechanistic Insights and Organ-Specific Impact. *Biomolecules*, *15*(6), 879. https://doi.org/10.3390/biom15060879.

79. Matsukawa, H., Iida, N., Kitamura, K., Terashima, T., Seishima, J., Makino, I., ... & Kaneko, S. (2021). Dysbiotic gut microbiota in pancreatic cancer patients form correlation networks with the oral microbiota and prognostic factors. *American journal of cancer research*, *11*(6), 3163.

80. Fanfaret, I. S., Boda, D., Ion, L. M., Hosseyni, D., Leru, P., Ali, S., ... & Bumbacea, R. (2021). Probiotics and prebiotics in atopic dermatitis: Pros and cons. *Experimental and therapeutic medicine*, *22*(6), 1376. https://doi.org/10.3892/etm.2021.10811.

81. Bortolotti, P., Delpierre, C., Le Guern, R., Kipnis, E., Lebuffe, G., Lenne, X., ... & El Amrani, M. (2021). High incidence of postoperative infections after pancreaticoduodenectomy: A need for perioperative anti-infectious strategies. *Infectious Diseases Now*, *51*(5), 456-463. https://doi.org/10.1016/j.idnow.2021.01.00.

82. Ağagündüz, D., Çelik, E., Cemali, Ö., Yesildemir, O., Demirci, K. Ş., Akkus, G., ... & Ozogul, F. (2025). Mechanism of actions of probiotics on type 2 diabetes: Development and complications. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *191*, 118421.. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.118421

83 Tsai, Y. C., Cheng, L. H., Liu, Y. W., Jeng, O. J., & Lee, Y. K. (2021). Gerobiotics: probiotics targeting fundamental aging processes. *Bioscience of microbiota, food and health*, *40*(1), 1-11. https://doi.org/10.12938/bmfh.2020-026.

84. Alemu, B. K., Azeze, G. G., Wu, L., Lau, S. L., Wang, C. C., & Wang, Y. (2023). Effects of maternal probiotic supplementation on breast milk microbiome and infant gut microbiome and health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *American journal of obstetrics & gynecology MFM*, *5*(11), 1011488.

85. Jan, T., Negi, R., Sharma, B., Kumar, S., Singh, S., Rai, A. K., ... & Ahmed, N. (2024). Next generation probiotics for human health: An emerging perspective. *Heliyon*, *10*(16). https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35980

86. Tiwari, A., Ika Krisnawati, D., Susilowati, E., Mutalik, C., & Kuo, T. R. (2024). Next-generation probiotics and chronic diseases: a review of current research and future directions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *72*(50), 27679-27700. https://doi I:10.1021/acs.jafc.4c08702

87. Fenster, K., Freeburg, B., Hollard, C., Wong, C., Rønhave Laursen, R., & Ouwehand, A. C. (2019). The production and delivery of probiotics: a review of a practical approach. *Microorganisms*, *7*(3), 83. https://doi.org/10.3390/microorganisms7030083

PROBIOTICS IN MEDICINE: FROM THE PAST TO THE PRESENT

S. I. Klymnyuk, L. B. Romanyuk

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University,

SUMMARY. This work analyzes the historical prerequisites that contributed to the discovery of the beneficial properties of certain strains of microorganisms, presenting modern drugs for biocorrection. Some beneficial effects caused by probiotics such as lowering blood cholesterol levels, improving microcirculation, inactivation of inflammatory mediators, anticarcinogenic and immunomodulatory effects, antibacterial effect, synthesis of enzymes and vitamins etc. were described. Requirements for strains that can be used for the production of probiotic preparations have been systematized. The use of probiotics not only for the correction of digestive disorders and intestinal diseases, but also for a number of somatic diseases, such as allergic dermatoses and diabetes mellitus was presented. Some attention was paid to the immunomodulatory properties of probiotics, their effect on local and general immunity, particularly to the effect on mucous membranes, and the possibility of using such agents to prevent colonization of the respiratory and intestinal tracts by infectious microorganisms. The feasibility of using probiotics in pediatrics, gynecology, gerontology, and other fields of medicine was noted. The use of probiotics in pediatrics, gynecology, and gerontology has been announced. Data about the positive effect of probiotics drugs for the prevention of surgical intervention complications was presented.

Key words: *probiotics, beneficial properties, application in medical practice.*

Відомості про авторів:

Климнюк Сергій Іванович – д. мед. наук, професор, завідувач кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: klymnyuk@ tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1308-3250

Романюк Лідія Богданівна – канд. мед. наук, доцентка кафедри мікробіології, вірусології та імунології Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського; e-mail: romanyuk@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4703-4438.

Information about the authors:

Klymnyuk S. – DSc (Medicine), Professor, the Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: klymnyuk@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0002-1308-3250

Romanyuk L. – PhD (Medicine), Associate Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology I. Horbachevsky Ternopil National Medical University; e-mail: romanyuk@tdmu.edu.ua

ORCID: 0000-0003-4703-4438.

Конфлікту інтересів немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 1.11.2025 р.