

Особенности конструирования современных пробиотиков

Пробиотики, лекарственные препараты или биологически активные добавки к пище, содержащие микроорганизмы, – представители нормальной микрофлоры человека. Используются для компенсации и профилактики дисбактериозов различной этиологии и связанных с ними нарушений. В настоящее время принципы создания эффективных пробиотиков – постоянная тема для оживленной дискуссии. Несмотря на значительные достижения в этом направлении, все еще существует много спорных вопросов. Активно обсуждаются методы поддержания и восстановления микроэкологической среды, формы применения пробиотических препаратов, длительность лечения, необходимость получения и поддержания достаточного клинического эффекта. Вызывают вопросы и биологические свойства микроорганизмов, использованных в составе пробиотических препаратов, их концентрация, доза и длительность применения. Многие авторы акцентируют внимание на опасности широкого применения в составе пробиотиков условно-патогенных микроорганизмов. Таким образом, проблемы пробиотической коррекции не теряют актуальности, что приводит к созданию новых поколений препаратов.



В рамках конференции «Проблемные вопросы лечения детей», проходившей в Киеве 21-22 февраля этого года, прозвучали выступления доктора биологических наук Д.С. Янковского и кандидата технических наук Г.С. Дымент (Научно-производственная компания «О.Д. Пролисок», г. Киев), посвященные новым тенденциям в конструировании современных пробиотических средств.

– Как известно, нормальная микрофлора желудочно-кишечного тракта выполняет множество важных функций, оказывая непосредственное влияние на здоровье организма. К сожалению, все большее распространение приобретают факторы, способствующие деградации микробных экосистем. Нарушения могут проявляться в виде кратковременных дисбактериальных реакций или стойкого патологического состояния – дисбактериоза (дисбиоза). Наиболее частыми причинами дисбиоза являются бесконтрольное применение антибактериальных препаратов и несбалансированное питание. При этом гибель представителей нормальной флоры сопровождается размножением более устойчивых условно-патогенных и патогенных микроорганизмов, а также развитием воспалительных процессов. Подобные состояния подлежат адекватной коррекции с помощью пробиотических средств.



– поддержание иммунитета слизистой оболочки кишечника;
– иммуномодулирующее действие;
– продукция антимикробных метаболитов;
– облегчение течения аллергических заболеваний, атопического дерматита;
– предотвращение развития хирургических инфекций;
– предотвращение кишечных расстройств после приема антибиотиков;
– предупреждение вагинитов.

Имуномодулирующие свойства пробиотиков объясняются несколькими механизмами. Бактерии нормальной флоры способны повышать фагоцитарную активность макрофагов, регулировать синтез интерлейкинов и фактора некроза опухоли, стимулировать реакции нечеточного иммунитета. Подобное действие пробиотических микроорганизмов в основном связано с пептидогликанами и тейхоевыми кислотами клеточной стенки. Также установлена способность ряда пробиотиков положительно влиять на пищеварительную функцию и процессы обмена веществ за счет синтеза жирных кислот. Доказана способность представителей нормальной микрофлоры инактивировать пищевые канцерогены.

Вступление медицины в эру пробиотиков ознаменовалось появлением на фармацевтическом рынке большого количества препаратов, содержащих живые или инактивированные клетки пробиотической микрофлоры, продукты микробного метаболизма, стимуляторы роста бактерий, а также сочетания живых клеток и факторов роста. Таким образом, в данной группе выделяют три вида препаратов:
– собственно пробиотики;
– пребиотики, содержащие лишь факторы роста микроорганизмов;

– синбиотики – комплексные препараты, в составе которых использованы компоненты первых двух групп.

Известно, что эффективность действия любого пробиотика определяется свойствами бактериальной культуры, входящей в его состав. Современные требования к пробиотическим бактериям включают:

- резистентность к агрессивным средам желудочно-кишечного тракта;
- отсутствие условной патогенности;
- достаточную антагонистическую активность по отношению к патогенным микроорганизмам;
- высокую биосинтетическую активность (синтез органических кислот, витаминов, полисахаридов и бактериоцинов);
- быструю реактивацию биомассы;
- иммуномодулирующие свойства;
- высокую скорость роста популяции;
- стимулирующее действие на представителей нормофлоры;
- природную резистентность к антибактериальным препаратам.

Основной группой микроорганизмов, используемых при создании пробиотиков, являются сахаролитические, аспорогенные, грамположительные бифидо- и лактобактерии. В настоящее время отношение специалистов к использованию в составе пробиотика представителей потенциально патогенных микроорганизмов не является однозначным. Сегодня нет убедительных доказательств, свидетельствующих о безопасности препаратов, содержащих подобные штаммы.

Учитывая сложный характер взаимоотношений микрофлоры с организмом человека, особенно в условиях патологической среды, можно согласиться с тезисом о потенциальной патогенности при определенных клинических ситуациях практически любого компонента пристеночной микрофлоры. Но потенциал возможной патогенности у различных представителей аутофлоры резко отличается. Например, вероятность появления агрессии в отношении организма хозяина у лактобацилл и бифидобактерий значительно ниже по сравнению с эшерихиями, энтерококками, бактероидами. В частности, новая концепция лактобациллярного состава пробиотика основана

на том, что анаэробные формы лактобацилл относительно медленно эволюционируют, являются наиболее физиологичными представителями симбионтов человека.

Важным свойством пробиотиков является резистентность к агрессивным средам желудочного сока, желчи, ферментов поджелудочной железы. Использование в настоящее время формы препаратов в виде кислотоустойчивых капсул, на наш взгляд, не является достаточной гарантией активности пробиотика. Обладая устойчивостью к кислоте, они быстро разрушаются в условиях щелочной реакции двенадцатиперстной кишки, которая является не менее агрессивной, чем среда полости желудка, и может привести к гибели или инактивации значительной части пробиотических микроорганизмов. Поэтому при разработке современных поколений пробиотиков большое внимание уделяется созданию резистентных к действию среды штаммов.

Например, штаммы, входящие в мультипробиотик Симбитер, сохраняют активность в среде желудочного сока (до 50%), в среде, содержащей фенол (60-70%), в присутствии желчи (80%), а также обладают высокой степенью устойчивости к протеолитическим ферментам.

Помимо свойств, способствующих повышению выживаемости микроорганизмов, заметную роль играет адекватная дозировка. Одна доза современных пробиотических препаратов в среднем составляет 10^7 - 10^8 бактериальных клеток. Учитывая тот факт, что в толстом кишечнике нормальная концентрация микроорганизмов составляет 10^{14} - 10^{15} , вопрос о возможности такой пробиотической коррекции остается спорным. По расчетам Д.С. Янковского, достаточный терапевтический эффект будет достигнут в том случае, если за один прием в организм взрослого человека попадет не менее 10^{11} клеток.

Что касается формы выпуска, то на сегодняшний день преобладающее большинство пробиотиков производится в виде лиофилизированной культуры, то есть порошка, таблеток, капсул. Лيوфилизация – это способ мягкого высушивания, при котором культура вначале быстро замораживается, а затем помещается в вакуумную камеру. Однако, несмотря на то что данный метод является одним из наиболее щадящих режимов сохранения микроорганизмов, активность восстановления бактерий оказывается недостаточной. Выход микробных клеток из состояния анабиоза является относительно длительным процессом и при отсутствии активации сухой культуры может достигать 8-10 ч, определяемых в условиях лаборатории. Помимо этого, капсулированная форма препарата не может быть использована в неонатологии и некоторых других областях медицины, где применение пробиотических средств является важным аспектом лечения.

Практической реализацией многочисленных теоретических фундаментальных исследований явилось создание жидких форм пробиотиков, которые в настоящее время широко используются как в Украине, так и во многих других странах. Основным отличием данных препаратов является то, что их состав и форма выпуска максимально приближаются к физиологическим параметрам здорового человека. При изготовлении пробиотиков используются исключительно натуральные компоненты, обеспечивающие безопасность для пациентов любого возраста и иммунного статуса. Такие средства обладают высокой антагонистической активностью в отношении многих патогенных и условно-патогенных микроорганизмов, в том числе возбудителей инфекций желудочно-кишечного тракта.

Подготовила Катерина Котенко



Понятие «пробиотик» может определяться как антоним антибиотиков, хотя в определенных условиях эти препараты действуют сходным образом, угнетая рост патогенных микроорганизмов. Однако пробиотики не оказывают отрицательного воздействия на нормальную микрофлору, поэтому их широко применяют и в качестве профилактических средств. Кроме коррекции дисбиоза, эффективность данной группы препаратов доказана при урогенитальных, госпитальных инфекциях, аллергических реакциях, сахарном диабете, онкологической патологии, пневмонии, отитах, гельминтозах и многих других заболеваниях, причем имеется стойкая тенденция к расширению показаний для применения в клинической практике живых культур микроорганизмов.

Разнообразие патологических состояний, при которых пробиотики оказывают положительное действие, объясняется разнообразием терапевтических эффектов. Основными из них являются:

Симбитер – препарат, отвечающий современным требованиям, предъявляемым к пробиотическим средствам. Представляет собой биомассу живых клеток, находящихся в жидком носителе. Имеет несколько вариантов, которые содержат от 14 до 24 штаммов полезных для человека бактерий, обладающих различной биологической активностью. Все бактериальные культуры синергически взаимодействуют между собой, что приводит к взаимному усилению пробиотических свойств. Благодаря тщательно подобранному составу Симбитер не имеет противопоказаний и может назначаться в лечебных или профилактических целях пациентам любых возрастных групп. В отличие от лиофилизированных культур, действие мультипробиотика начинается сразу же после приема.

Высокий уровень активности и широкий видовой состав препарата позволяют быстро достичь положительного результата даже при серьезных нарушениях микрофлоры. Наличие нескольких видов препарата, отличающихся количеством штаммов, концентрацией живых клеток и активных метаболитов, дает возможность индивидуально подобрать пробиотик в зависимости от возраста пациента и тяжести дисбиотического нарушения.

Важным свойством микроорганизмов, входящих в состав данного средства, является их природная устойчивость к часто используемым антибиотикам. Таким образом, становится возможным применение препарата для компенсации влияния антибиотикотерапии на микрофлору человека.

Перечисленные свойства позволяют отнести Симбитер к пробиотикам последнего поколения. Высокая эффективность препарата доказана многочисленными клиническими испытаниями.