

<https://doi.org/10.32782/2786-9067-2023-25-2>

УДК: 616.34: 616.008.87:579.61: 615.33.015.8:612.017

ЗАСТОСУВАННЯ ПРОБІОТИКІВ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ АСОЦІЙОВАНИХ З ІНШИМИ ПАТОЛОГІЧНИМИ СТАНАМИ: ЗА І ПРОТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Бончужна М.В., Мажак К.Д., Мотика О.І., Слесарчук О.М., Топорович О.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів, Україна

Анотація. На підставі узагальнення літературних даних вітчизняних і зарубіжних авторів висвітлено проблему необхідності профілактики шлунково-кишкових хвороб викликаних збільшенням застосування антибіотиків, імуносупресивної терапії, онкологічної патології, споживанням людством неякісної продукції, а також перспективи застосування пробіотиків у медичній практиці. Проаналізовано 27 джерел вітчизняної та зарубіжної літератури. Представлено сучасний погляд на доцільність застосування пробіотиків при захворюваннях шлунково-кишкового тракту асоційованих з інфекціями, патологічних процесах, у патогенезі яких важлива роль належить розладам імунітету.

Ключові слова: *шлунково-кишковий тракт, мікроорганізми, пробіотики, антибіотикорезистентність, імунітет*

Вступ. Травний канал людини є місцем існування понад 400 видів патогенних і непатогенних бактерій, що становлять близько 95% від загальної кількості клітин людського організму і перебувають в комплексній взаємодії [1, 2]. Протягом останніх десятиліть основну увагу привертала патогенні мікроорганізми, що відіграють важливу роль в етіології різних захворювань. Самій ідеї використання непатогенних бактерій в клінічних цілях вже близько 100 років. Перші комерційні препарати корисних мікроорганізмів (пробіотики) з'явилися ще в середині минулого століття. Вперше термін «пробіотик» було використано у 1953 році німецьким бактеріологом Вернером Коллатом для визначення органічних і неорганічних добавок, необхідних для відновлення здоров'я пацієнтів, які страждали від недостатнього харчування внаслідок введення до раціону надлишкової кількості високоочищених продуктів [3].

У 1965 році термін був вжитий Ліллі та Стілвеллом для опису речовин, що виділяються одним організмом для того, щоб стимулювати ріст іншого [4]. Марто та інші, у 2002 році визначили їх як «мікробні препарати або компоненти мікробних клітин, які позитивно впливають на здоров'я і благополуччя» [5]. В 2001 році Продовольчою та сільськогосподарською організацією ООН (Food and Agriculture Organization (FAO) і Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) було сформульовано визначення поняття «пробіотики»: пробіотики – це живі мікроорганізми, які при попаданні в організм у достатніх концентраціях можуть принести користь організму-господарю [6].

Інтенсивні клінічні дослідження пробіотиків почалися лише в 1990-ті рр. минулого століття. Останніми роками пробіотики викликають значну зацікавленість як науковців, так і практиків. Це пов'язано, з одного боку, із сучасним станом антибіотикорезистентності, що обумовлює пошук альтернативних антибіотикам більш фізіологічних і безпечних засобів для профілактики і лікування інфекцій, з другого – розробкою нових біотехнологій, що дозволяють створювати активні та безпечні бактерійні препарати. Їм відводять чільне місце не тільки в контролі мікробної резистентності, але й як стратегічним засобам альтернативної медицини, спрямованої на підтримку та відновлення здоров'я людини [7]. Найчастіше як пробіотики використовуються деякі види молочнокислих бактерій (*Lactobacillus sp.*), біфідобактерій (*Bifidobacterium sp.*), сахароміцетів (*Saccharomyces cerevisiae*), кишкової палички (*Escherichia coli*), а також окремі представники роду бацил (*Bacillus*).

Мета дослідження. За даними літератури проаналізувати роль пробіотиків при захворюваннях шлунково-кишкового тракту асоційованих з інфекціями, патологічних процесах, у патогенезі яких важлива роль належить розладам імунітету.

Матеріали та методи досліджень. На основі аналізу 27 джерел літератури (1 вітчизняних авторів, 26 зарубіжних) визначено позитивні та негативні сторони застосування пробіотиків при захворюваннях шлунково-кишкового тракту асоційованих з інфекціями та іншими патологічними процесами, які супроводжуються порушеннями імунологічної реактивності організму.

Результати та їх обговорення. Профілактика шлунково-кишкових хвороб в сучасних умовах набуває соціальної значимості, оскільки паралельно зі збільшенням застосування антибіотиків, імуносупресивної терапії, спадкової схильності і вроджених патологій, споживанням людством неякісної продукції (зростає ризик її контамінації *Salmonella sp.*, *Escherichia sp.*, *Yersinia sp.* – збудниками харчових токсикоінфекцій), нераціонального харчування, погіршенням екологічної обстановки, шкідливих і важких умов праці, ненормованого графіку роботи, зростає частота перманентних стресів і психоемоційне навантаження. Через зниження колонізаційної резистентності кишечника відбувається транслокація кишкових мікроорганізмів в органи і тканини. Ця обставина потребує перегляду сформованих методологічних підходів до профілактики та лікування шлунково-кишкових хвороб та необхідності розробки нового покоління екологічно безпечних препаратів, що володіють широким спектром дії. Тому на даний час одним з важливих напрямків сучасної медицини є розробка і вдосконалення засобів лікування і створення надійної системи захисту від хвороб з ознаками розладу функції органів травлення. На сьогодні ефективність багатьох запропонованих засобів для лікування і профілактики диспепсії недостатньо висока. Однією з причин є застосування симптоматичного методу

лікування, в той час як лікування вимагає знання провідних етіопатогенетичних механізмів, що ведуть до виникнення диспепсії.

Використання пробіотичних препаратів для профілактики або лікування шлунково-кишкових розладів є очевидним і найпоширенішим заходом, оскільки більшість ефектів для здоров'я, пов'язані прямо чи опосередковано (тобто через імунну систему) з шлунково-кишковим трактом. Механізм та ефективність пробіотичного ефекту часто залежать від взаємодії зі специфічною мікробіотою або імунокомпетентними клітинами слизової оболонки кишечника [8]. У нормі в кишечнику підтримується баланс між мікробіотою та місцевим (мукозальним) імунітетом. Слизова оболонка товстої кишки виробляє протизапальні цитокіни, такі як інтерлейкін (IL-10), що сприяють толерантності до коменсальних бактерій і збереженню цілісності епітелію [9].

Застосування пробіотиків з метою профілактики діареї є доцільним з позиції доказової медицини. Інфекційна діарея є великою проблемою охорони здоров'я у всьому світі. У багатьох країнах, що розвиваються, діарейні захворювання залишаються основною причиною захворювань і смерті немовлят. У більш розвинених країнах нозокоміальні діарейні захворювання можуть значно подовжити час перебування в лікарні та збільшити як прямі, так і непрямі медичні витрати [10]. Пробіотики є важливими для лікування таких видів діареї як: вірусна діарея; діарея, пов'язана з прийомом антибіотиків; діарея, пов'язана з *Clostridium difficile*; діарея мандрівників та ін. [11]. Saavedra разом із співавторами, у своїй роботі довела, що *Lactobacillus GG* знижує частоту діареї спричиненої ротавірусом [10]. Іншими вченими було доведено, що багато штамів пробіотичних мікроорганізмів пригнічують ріст і метаболічну активність, а також адгезію до кишкових клітин ентеропатогенних бактерій (*Salmonella sp.*, *Shigella sp.*, *Enterotoxigenic Escherichia coli* та *Vibrio cholerae*) [12].

Не менш важливим є застосування пробіотиків при інфекціях сечовивідних шляхів (ІСШ), тому що вони залишаються одними з найважливіших медичних проблем [11] сучасності. Механізм дії пробіотичних препаратів у профілактиці рецидивів ІСШ теоретично однаковий як і при їх застосуванні при діареї (заміщення збудника шляхом колонізації пробіотичними штамми). Дослідження *in vitro*, проведене Velraeds, довело вплив молочнокислих бактерій на ріст і адгезію збудників інфекцій сечовивідних шляхів. Наприклад, додавання *Lactobacillus fermentum* було ефективним при лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів миші, спричиненою *Escherichia coli*. Все частіше пробіотичні штами застосовуються при вагінальних захворюваннях у жінок [12]. Дослідження, яке описав Hilton, повідомило, що пероральне введення штаму *Lactobacillus johnsonii* значно зменшило кандидозний вагініт спричинений грибами роду *Candida* [13].

Багато науковців та лікарів вважають, що пробіотики займають важливе місце у профілактиці раку товстої кишки. В експериментах *in vitro* було виявлено, що молочнокислі бактерії зменшують мутагенність таких мутагенів, як 1,2-диметилгідрозин. Також передбачається, що молочнокислі бактерії опосередковано залучені у зниженні канцерогенності бактеріальних ферментів, що активують канцерогени, у шлунково-кишковому тракті. Штам *Lactobacillus acidophilus NCFM* виявляє здатність знижувати рівні вільних амінів у кишечнику, що призводить до низького ризику раку товстої кишки [14].

Пробіотичні препарати були широко застосовані для лікування атопічного дерматиту (AD), патології, що визначається як запальне, хронічно рецидивуюче, незаразне захворювання шкіри, яке пов'язане з підвищеним рівнем IgE та відповідями Th2. У дослідженнях на тваринах із застосуванням пробіотиків спостерігалось пригнічення продукції специфічного або неспецифічного IgE, зменшення кількості інфільтрованих еозинофілів і дегранульованих тучних клітин, посилення регуляторних Т-клітинних цитокінів, таких як IL-10 і TGF- β , порівняно з IL-4 та IL-5 та потенціювання активності Th1/Th2 разом із зменшенням симптомів AD. Застосування вибраних штамів пробіотиків таких як *Bifidobacterium sp.*, *Lactobacillus sp.* і *Lactococcus sp.* у перинатальний період може бути корисним у профілактиці AD [15].

За наявності численних експериментальних наукових праць, що обґрунтовують доцільність використання пробіотиків у терапії ряду інфекційних захворювань [16], позитивна дія молочнокислих і біфідобактерій підтверджується рандомізованими плацебо-контрольованими клінічними дослідженнями [16, 17].

Повідомляється про зниження у пацієнтів, які отримували *Lactobacillus casei Shirota*, концентрації С-реактивного білка у сироватці крові, що є маркером системної запальної відповіді [16]. У піддослідних щурів застосування пробіотичної композиції, яка відновлює кількісний та якісний склад мікробіоти товстої кишки (збільшує число *Bifidobacterium sp.*, *Lactobacillus sp.* та *Escherichia coli*) виявлено також її позитивний вплив на вміст прозапальних цитокінів (IL-1 β , TNF- α , інтерферону- γ) та матриксних металопротеїназ у сироватці крові. Дослідниками відзначено позитивний ефект комбінованого застосування пробіотика, який може бути пов'язаний як з корекцією дисбіозу кишечника, так і з можливим впливом композиційної суміші та бактерійних метаболітів на TLR2/4-залежний NF- κ B-запальний шлях і метаболізм в організмі людини [18].

Незважаючи на те, що пробіотичні бактерії загалом визнані безпечними, є повідомлення про побічну дію, викликану наявністю цих мікроорганізмів. Деякі з них, як виявилось, можуть викликати системні інфекції (аж до септичних станів за умов порушеного

кишкового бар'єру та імунодефіцитів), стимулювати імунну систему, порушувати метаболізм і брати участь у горизонтальному перенесенні генів [19, 20].

У літературі повідомляється про деякі випадки бактеріємії, пов'язаної з *Lactobacillus* sp., у тому числі *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* та *Lactobacillus acidophilus* [21, 22, 23].

Описано 9 випадків сепсису, пов'язаного з *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium breve*, *Bacillus subtilis* або комбінацією пробіотичних бактерій [19].

Певний ризик для використання пробіотиків, що містять молочнокислі бактерії, може бути пов'язаний із їх імуногенними ефектами. Зокрема представники роду *Lactobacillus* спроможні стимулювати продукцію прозапальних цитокінів Т-хелперами 1-го типу [24]. На моделі червоного вовчака у мишей виявлено здатність *Lactobacillus reuteri* стимулювати аутоімунітет [25]. До того ж лактобацили та біфідобактерії вирізняються дуже повільним ростом та вираженою чутливістю до шлункового соку, що може негативним чином позначитися на них у ході транзитного переміщення травним каналом [26].

Останніми роками одержала підтримку точка зору, що вплив пробіотиків, а також бактерій, які колонізують їжу, навряд чи полягає в їх здатності прищеплюватися до резидентної мікробіоти, яка утворює досить стабільну біоплівку. Така дія пробіотичних мікроорганізмів швидше пов'язана з обміном генами та метаболітами, підтримкою проблемної мікробіоти та безпосереднім впливом на епітеліальні та імунні клітини [27].

Ці результати обґрунтовують необхідність розширення пошуку безпечних пробіотиків для організму, здатних позитивно впливати на патогенез захворювань. Такі засоби, на нашу думку, можуть містити представників транзиторної мікробіоти, яка хоч і має обмежений час перебування в кишечнику, але здатна посилювати кишковий бар'єр, коригувати імунологічні, прозапальні та метаболічні порушення, пов'язані з дисбіозом кишечника та основним захворюванням.

Висновки та перспективи. Опрацьовані дані літератури підтверджують доцільність використання пробіотиків у медичній практиці, вказуючи на їх роль у зменшенні вираженості дисбіотичних змін, покращенні метаболізму, зменшенні вираженості клінічних проявів диспептичного синдрому при застосуванні антибіотиків. Проте використання пробіотиків, що містять молочнокислі бактерії, може підвищувати ризик прозапальної гіперцитокінемії та розвитку аутоімунних реакцій.

Одним з найбільш перспективних шляхів оптимізації позитивної дії мікроорганізмів роду *Bacillus* та уникнення їх побічних ефектів є створення та використання багатокомпонентних пробіотиків на основі композицій найбільш перспективних штамів

бацил. Дослідження в цьому напрямку дозволять запропонувати нові цілеспрямовані засоби корекції патологічних змін різносторонньої дії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Tannok GW. Analysis intestinal microflora: A renaissance. *Antonie van Leeuwenhoek*. 2019; V. 76 N 1-4: P.265–278.
2. Dunne C, Murphy L., Flynn S, et al. Probiotics: from myth to reality. Demonstration functionality in animal models disease and an human clinical trials. *Ibid*. 2019; V. 76 N1-4: P.279-292.
3. Калініченко С.В., Коротких О.О., Тищенко І.Ю. Актуальні напрями створення та вдосконалення пробіотиків. *Український біофармацевтичний журнал*. 2016; №1(42): С.4–10.
4. Gupta V, Garg R. Probiotics. *Indian J. Med Microbiol*. 2009 Jul-Sep; N 27(3): 202–9. doi: 10.4103/0255-0857.53201.(Last accessed: 05.03.2023).
5. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF., Myara A, Bouvier M, et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002 Mar; N16(3): P.587–93. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01188.x. (Last accessed: 01.03.2023).
6. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R. Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. 2017: 35 p.
7. Harbarth S, Samore M. Antimicrobial Resistance Determinants and Future Control. *Emerg Infect Dis*. 2005 Jun; N 11(6): P. 794–801. doi: 10.3201/eid1106.050167. (Last accessed: 01.03.2023).
8. Michael de Vrese, Philippe R. Marteau. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea. *J Nutr*. 2007 Mar; N 137(3): P.803–11. doi: 10.1093/jn/137.3.803S. (Last accessed: 05.03.2023).
9. Hyun J, Romero L, Riveron R, Flores C, Kanagavelu S, Chung KD, et al. Human intestinal epithelial cells express interleukin-10 through Toll-like receptor 4-mediated epithelial-macrophage crosstalk. *J Innate Immun*. 2015; N 7(1): P.87–101. doi: 10.1159/000365417.
10. Saavedra J. Probiotics and infectious diarrhea. *Am J Gastroenterol*. 2000 Jan; N 95(1): P.16–8. doi: 10.1016/s0002-9270(99)00811-4. (Last accessed: 10.02.2023).
11. Lannitti T, Palmieri B. Therapeutical use of probiotic formulations in clinical practice. *Clin Nutr*. 2010 Dec; N 29(6): P.701–25. doi: 10.1016/j.clnu.2010.05.004.(Last accessed: 01.03.2023).
12. Mombell B, Gismondo MR. The use of probiotics in medical practice. *Int J Antimicrob Agents*. 2000 Dec; N16(4): P.531–6. doi: 10.1016/s0924-8579(00)00322-8. (Last accessed: 01.03.2023).

13. Hilton E, Isenberg HD., Aplerstein P, France K, Borenstein MT. Ingestion of yoghurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candida vaginitis. *Ann. Int. Med.* 2002; N116: P.353–7.
14. Chukeatirote E. Potential use of probiotics. *J Sci Technol.* 2003; N 25(2): P. 275–82.
15. Ji GE. Probiotics in primary prevention of atopic dermatitis. *Forum Nutr.* 2009; N61: P.117–128.
16. Lei M, Guo C, Wang D, Zhang C, Hua L. The effect of probiotic *Lactobacillus casei* Shirota on knee osteoarthritis: a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Benef Microbes.* 2017 Oct; N 8(5): P.697–703. doi: 10.3920/BM2016.0207. (Last accessed: 01.03.2023).
17. Taye I, Bradbury J, Grace S, Avila C. Probiotics for pain of osteoarthritis; An N-of-1 trial of individual effects. *Complement Ther Med.* 2020 Nov; N 54: P.102-548. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102548.
18. Korotkyi O, Dvorshchenko K, Falalyeyeva T, Sulaieva O, Kobylak N, Abenavoli L, et al. Combined effects of probiotic and chondroprotector during osteoarthritis in rats. *Panminerva Med.* 2020 Jun; N 62(2): P.93–101. doi: 10.23736/S0031-0808.20.03841-0.
19. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis.* 2015 May; N 60(Suppl 2): P.129–134. doi: 10.1093/cid/civ085.
20. Zawistowska-Rojek A, Tyski S. Are Probiotic Really Safe for Humans. *Pol J Microbiol.* 2018; N 67(3): P.251–8. doi: 10.21307/pjm-2018-044.
21. De Groot MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Mar; N 24: P.278–80. doi: 10.1097/01.inf.0000154588.79356.e6. (Last accessed: 01.02.2023).
22. Ledoux D, Labombardi VJ, Karter D. *Lactobacillus acidophilus* bacteremia after use of a probiotic in a patient with AIDS and Hodgkin's disease. *Int J STD AIDS.* 2006 Apr; N 17: P.280–2. doi: 10.1258/095646206776253507. (Last accessed: 11.02.2023).
23. Vahabnezhad E, Mochon AB, Wozniak LJ, Ziring DA. *Lactobacillus* bacteremia associated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2013 May-Jun; N 47: P.437–39. doi: 10.1097/MCG.0b013e318279abf0.
24. Dong H, Rowland I, Yaqoob P. Comparative effects of six probiotic strains on immune function in vitro. *Br J Nutr.* 2012 Aug;108(3):459–70. doi: 10.1017/S0007114511005824.
25. Zegarra-Ruiz DF, El Beidaq A, Iñiguez AJ, Di Ricco ML, Vieira SM, Ruff WE, et al. A Diet-Sensitive Commensal *Lactobacillus* Strain Mediates TLR7-Dependent Systemic Autoimmunity. *Cell Host Microbe.* 2019 Jan; N 25(1): P. 113–27. doi: 10.1016/j.chom.2018.11.009.

26. Penaloza-Vazquez A. Bacillus species are Superior Probiotic Feed-Additives for Poultry. *J Bacteriol Mycol.* 2016; N 2 (3): P. 57-59.
27. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Jan; N 9: P.454. doi: 10.3389/fcimb.2019.00454.

REFERENCES

1. Tannok GW. Analysis intestinal microflora: A renaissance. *Antonie van Leeuwenhoek.* 2019;76(1-4):265–78.
2. Dunne C, Murphy L, Flynn S, et al. Probiotics: from myth to reality. Demonstration functionality in animal models disease and an human clinical frials. *Ibid.* 2019;76(1-4):279-92.
3. Kalinichenko SV, Korotkykh OO, Tishchenko IYu. The topical areas of creation and improvement of probiotics (review). *Ukrainian biopharmaceutical journal.* 2016;1(42):4–10. (ukr.)
4. Gupta V, Garg R. Probiotics. *Indian J Med Microbiol.* 2009 Jul-Sep;27(3):202–9. doi: 10.4103/0255-0857.53201.
5. Marteau P, Cuillerier E, Meance S, Gerhardt MF, Myara A, Bouvier M, et al. Bifidobacterium animalis strain DN-173 010 shortens the colonic transit time in healthy women: a double-blind, randomized, controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2002 Mar;16(3):587–93. doi: 10.1046/j.1365-2036.2002.01188.x.
6. Guarner F, Sanders ME, Eliakim R. Probiotics and prebiotics: World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. 2017:35.
7. Harbarth S, Samore M. Antimicrobial Resistance Determinants and Future Control. *Emerg Infect Dis.* 2005 Jun;11(6):794–801. doi: 10.3201/eid1106.050167.
8. Michael de Vrese, Philippe R. Marteau. Probiotics and prebiotics: effects on diarrhea. *J Nutr.* 2007 Mar;137(3):803–11. doi: 10.1093/jn/137.3.803S.
9. Hyun J, Romero L, Riveron R, Flores C, Kanagavelu S, Chung KD, et al. Human intestinal epithelial cells express interleukin-10 through Toll-like receptor 4-mediated epithelial-macrophage crosstalk. *J Innate Immun.* 2015;7(1):87–101. doi: 10.1159/000365417.
10. Saavedra J. Probiotics and infectious diarrhea. *Am J Gastroenterol.* 2000 Jan;95(1):16–8. doi: 10.1016/s0002-9270(99)00811-4.
11. Lannitti T, Palmieri B. Therapeutical use of probiotic formulations in clinical practice. *Clin Nutr.* 2010 Dec;29(6):701–25. doi: 10.1016/j.clnu.2010.05.004.
12. Mombell B, Gismondo MR. The use of probiotics in medical practice. *Int J Antimicrob Agents.* 2000 Dec;16(4):531–6. doi: 10.1016/s0924-8579(00)00322-8.

13. Hilton E, Isenberg HD, Aplerstein P, France K, Borenstein MT. Ingestion of yoghurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candida vaginitis. *Ann. Int. Med.* 2002;116:353–7.
14. Chukeatirote E. Potential use of probiotics. *J Sci Technol.* 2003;25(2): 275–82.
15. Ji GE. Probiotics in primary prevention of atopic dermatitis. *Forum Nutr.* 2009;61:117–28.
16. Lei M, Guo C, Wang D, Zhang C, Hua L. The effect of probiotic *Lactobacillus casei* Shirota on knee osteoarthritis: a randomised double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Benef Microbes.* 2017 Oct;8(5):697–703. doi: 10.3920/BM2016.0207.
17. Taye I, Bradbury J, Grace S, Avila C. Probiotics for pain of osteoarthritis; An N-of-1 trial of individual effects. *Complement Ther Med.* 2020 Nov;54:102548. doi: 10.1016/j.ctim.2020.102548.
18. Korotkyi O, Dvorshchenko K, Falalyeyeva T, Sulaieva O, Kobylak N, Abenavoli L, et al. Combined effects of probiotic and chondroprotector during osteoarthritis in rats. *Panminerva Med.* 2020 Jun;62(2):93–101. doi: 10.23736/S0031-0808.20.03841-0.
19. Doron S, Snyderman DR. Risk and safety of probiotics. *Clin Infect Dis.* 2015 May;60(Suppl 2): 129–134. doi: 10.1093/cid/civ085.
20. Zawistowska-Rojek A, Tyski S. Are Probiotic Really Safe for Humans. *Pol J Microbiol.* 2018;67(3):251–8. doi: 10.21307/pjm-2018-044.
21. De Groote MA, Frank DN, Dowell E, Glode MP, Pace NR. *Lactobacillus rhamnosus* GG bacteremia associated with probiotic use in a child with short gut syndrome. *Pediatr Infect Dis J.* 2005 Mar;24: 278–80. doi: 10.1097/01.inf.0000154588.79356.e6.
22. Ledoux D, Labombardi VJ, Karter D. *Lactobacillus acidophilus* bacteremia after use of a probiotic in a patient with AIDS and Hodgkin's disease. *Int J STD AIDS.* 2006 Apr;17:280–2. doi: 10.1258/095646206776253507.
23. Vahabnezhad E, Mochon AB, Wozniak LJ, Ziring DA. *Lactobacillus* bacteremia associated with probiotic use in a pediatric patient with ulcerative colitis. *J Clin Gastroenterol.* 2013 May-Jun;47:437–39. doi: 10.1097/MCG.0b013e318279abf0.
24. Dong H, Rowland I, Yaqoob P. Comparative effects of six probiotic strains on immune function in vitro. *Br J Nutr.* 2012 Aug;108(3):459–70. doi: 10.1017/S0007114511005824.
25. Zegarra-Ruiz DF, El Beidaq A, Iñiguez AJ, Di Ricco ML, Vieira SM, Ruff WE, et al. A Diet-Sensitive Commensal *Lactobacillus* Strain Mediates TLR7-Dependent Systemic Autoimmunity. *Cell Host Microbe.* 2019 Jan;25(1):113–27. doi: 10.1016/j.chom.2018.11.009.
26. Penaloza-Vazquez A. *Bacillus* species are Superior Probiotic Feed-Additives for Poultry. *J Bacteriol Mycol.* 2016; 2(3): 57-59.

27. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy JM, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020 Jan;9:454. doi: 10.3389/fcimb.2019.00454.

THE USAGE OF PROBIOTICS IN CASE OF DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT ASSOCIATED WITH OTHER PATHOLOGICAL PROCESSES: FOR AND AGAINST

Bonchuzhna M., Mazhak K., Motyka O., Slesarchuk O., Toporovych O.

Abstract. According to general conclusion of literature facts of Ukrainian and foreign authors we have the sight of the necessity of prophylaxis of gastrointestinal diseases caused by more usage of antibiotics, immunosuppressive therapy, oncological pathology, consumption of the low-quality products, as well as perspectives of the usage of probiotics in medical practice. They analyzed 27 sources of Ukrainian and foreign literature. They presented the modern sight on the expedience of the usage of probiotics in case of diseases of the gastrointestinal tract associated with infections, pathological processes, in the pathogenesis of which immune disorders play an important role.

Key words: gastrointestinal tract, microorganisms, probiotics, antibioticresistance, immunity

Бончужна Марія Володимирівна, +380985518485, meri_m5@ukr.net

Мажак К.Д. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7776-8892>

Мотика О.І.

Слесарчук О.М.

Топорович О. І.

Надійшла до редакції / Receiv: 10.11.2022