

# Сучасні аспекти використання пробіотичних та пребіотичних продуктів в урологічній практиці (Огляд літератури)

**П.В. Аксьонов, В.В. Спиридоненко, М.Г. Романюк**

**ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ**

У статті розглянуті пробіотичні, пребіотичні та синбіотичні продукти, їхні види, користь і можливості застосування в урологічній практиці. Показана ефективність та безпечність використання на основі аналізу різних клінічних досліджень.

Результати досліджень свідчать, що пробіотики потенційно позитивно впливають на організм хазяїна кількома різними шляхами: 1) антагонізм через продукцію антимікробних речовин; 2) конкуренція з патогенами за адгезію до епітелію та за поживні речовини; 3) імуномодуляція. Завдяки таким механізмам мікробіота кишечника діє як бар'єр для патогенів. Пробиотичні організми мають вирішальне значення для підтримки балансу мікробіоти кишечника людини та високий терапевтичний потенціал. Деякі лікарські засоби групи пробіотиків містять лише один вид мікроорганізмів нормальної мікрофлори, інші препарати – декілька. Залежно від виду мікроорганізмів, що містяться в тому чи іншому пробіотику, визначається його терапевтична активність та сфера застосування.

Пребіотики використовують як альтернативу пробіотикам або як додаткову підтримку для них. У механізмі дії пребіотика закладено вплив на кишкову флору шляхом збільшення кількості корисних анаеробних бактерій та зменшення популяції потенційно патогенних мікроорганізмів. До ефектів пребіотиків належить потенціювання збільшення нормальної кишкової біоти, стимуляція імунних механізмів слизової оболонки, а також можливість впливу на неімунні механізми через антагонізм із потенційними кишковими патогенами.

Досвід застосування традиційних пробіотиків, із введенням достатньої кількості нової форми впливу на кишкову мікрофлору – пребіотиків, вказує на значне підвищення терапевтичної ефективності таких комбінацій (пребіотик + пробіотик), що в результаті підвищує шанс повної елімінації мікробного агента, а також прискорює процес відновлення нормальної функції кишечника. Синбіотики – продукти, які містять як пробіотики, так і пребіотики, поєднуючи в собі їхні фармакологічні ефекти.

Однією з найвідоміших фармакологічних груп, що позитивно впливає на кишковий біоценоз, є природні ентеросорбенти. Призначення ентеросорбенту після застосування антибіотикотерапії у випадках лікування урологічних інфекцій повинно полягати у виборі препарату, що містить збалансований склад компонентів, спрямованих на сорбцію, а також оптимізацію зростання нормальної кишкової біоти.

Розробка біотерапевтичних формул, що містять як відповідні мікробні штами, так і синергетичні пребіотики, посилює терапевтичний ефект при лікуванні хворих з урологічною патологією.

**Ключові слова:** пробіотики, пребіотики, синбіотики, ентеросорбенти, харчові волокна.

## Modern aspects of the use of probiotic and prebiotic products in urological practice (Literature review)

**P.V. Aksonov, V.V. Spirydonenko, M.G. Romanyuk**

The article discusses probiotic, prebiotic and synbiotic products, their types, benefits and possibilities of use in urological practice. The effectiveness and safety of use is shown based on the analysis of various clinical studies.

Research results show that probiotics have a potentially positive effect on the host's body in several different ways: 1) antagonism through the production of antimicrobial substances; 2) competition with pathogens for adhesion to the epithelium and for nutrients; 3) immunomodulation. Thanks to such mechanisms, the intestinal microbiota acts as a barrier to pathogens. Probiotic organisms are critical for maintaining the balance of the human gut microbiota and have high therapeutic potential. Some drugs of the group of probiotics contain only one type of microorganisms of normal microflora, other drugs contain several at once. Depending on the type of microorganisms contained in this or that probiotic, its therapeutic activity and scope of application are determined.

Prebiotics can be used as an alternative to probiotics or as additional support for them. The mechanism of action of the prebiotic includes an effect on the intestinal flora by increasing the number of beneficial anaerobic bacteria and reducing the population of potentially pathogenic microorganisms. The effects of prebiotics include potentiation of the growth of normal intestinal biota, stimulation of mucosal immune mechanisms, and the possibility of influencing non-immune mechanisms through antagonism with potential intestinal pathogens.

The experience of using traditional probiotics, with the introduction of a sufficient amount of a new form of influence on the intestinal microflora – prebiotics, indicates a significant increase in the therapeutic effectiveness of such combinations

(prebiotic + probiotic), which as a result increases the chance of complete elimination of the microbial agent, and also accelerates the process of restoring normal intestinal function. Synbiotics are products that contain both probiotics and prebiotics, combining their pharmacological effects.

One of the most well-known pharmacological groups capable of a positive effect on the intestinal biocenosis is natural enterosorbents. The appointment of an enterosorbent in the period after the use of antibiotic therapy in cases of treatment of urological infections should consist in choosing a drug containing a balanced composition of components aimed at sorption, as well as optimizing the growth of normal intestinal biota.

The development of biotherapeutic formulas containing both appropriate microbial strains and synergistic prebiotics can lead to increased therapeutic effect in the treatment of patients with urological pathology.

**Keywords:** *probiotics, prebiotics, synbiotics, enterosorbents, dietary fibers.*

Антибактеріальні препарати (АБП) на сьогодні характеризуються значним відсотком використання на відміну від більшості фармакологічних засобів, а також застосовуються при лікуванні бактеріальних ускладнень більшості гострих та хронічних захворювань.

Ця група препаратів посідає одне з провідних місць у запитах хворих в аптеці, хоча і відпускається за рецептом лікаря. Провідним модусом сучасної концепції лікування є раціональні підходи до призначення максимально вузького кола препаратів, позаяк нераціональне використання антибактеріальних препаратів є наочним прикладом формування не тільки індивідуальної, а й загальносупільної резистентності мікробної флори до поширених препаратів із погіршенням результатів лікування.

Важливим аспектом наслідків нераціонального використання антибіотиків є формування різних видів ускладнень антибіотикотерапії, від легких до летальних. Ці та інші аспекти надають проблемі як медичного, так і соціального характеру, що зумовлено зокрема і використанням антибіотиків у харчовій та інших видах промисловості; необхідністю формування соціальної моделі корисності раціонального використання антибактеріальних медичних продуктів під наглядом медичного працівника.

Захворювання сечової системи в середньому становлять близько 20% від загального кола захворювань людства і практично у 3/4 випадків вимагають застосування антибактеріальної терапії (АБТ).

Інфекції сечостатевого шляху завжди були і залишаються одним із найбільш актуальних питань урологічної практики. Поширеність інфекцій сечового тракту є дуже високою і зазвичай посідає одну з провідних позицій у загальній структурі. Щорічно у світі реєструють близько 150 млн випадків інфекцій сечових шляхів [1, 2], що за даними деяких досліджень становить до 40% від усіх випадків госпітальної інфекції у дитячому віці [3].

Не є секретом, що застосування антибактеріальних препаратів вважається наріжним каменем у лікуванні урогенітальних інфекцій чоловіків як найпоширенішої причини урологічних захворювань. Сам принцип дії АБТ, що полягає в елімінації або пригніченні мікробної флори, несе ризик негативного впливу на індивідуальні біоценози в різних органах та системах людського організму, а саме – пригнічення нормальної умовно-патогенної флори з відповідним порушенням різних функцій організму. Такі ризики здебільшого цілком виправдані, хоча інколи лікарі стикаються з випадками, коли необхідність профілактики зазначених

вище ускладнень є важливою умовою одужання пацієнта. Різні сучасні експериментальні та клінічні дослідження переконливо показали, що у певних ситуаціях раціональне проведення антибіотикопрфілактики дозволяє знизити частоту післяопераційних інфекційних ускладнень з 20–40% до 1,5–5% [4].

Згідно з даними медичної статистики відомо, що 25–50% від усіх витрат на лікарські препарати у стаціонарі належить купівлі антибактеріальних засобів [5], з яких близько 30–50% антибіотиків застосовуються з метою профілактики інфекційних ускладнень в урологічній практиці лікаря [6]. Відомо, що близько 30–90% антибактеріальних препаратів використовують в урологічній практиці нераціонально, особливо з точки зору дози та тривалості введення [7]. Нераціональний вибір АБТ, як засобу профілактики, спричинює підвищення частоти ризику розвитку небажаних реакцій на медичні засоби та збільшенню випадків бактеріальної резистентності.

Проблемними реаліями сучасної АБТ можна вважати різні умови, що обтяжують, ускладнюють або перекручують її перебіг та результати, а саме:

- самостійне застосування пацієнтом антибактеріальних препаратів без чітких показань та врахування ускладнень, а характеристиками такої терапії є її агресивність, нераціональність та безконтрольність;
- зростання рівня інфекцій, що передаються переважно статевим шляхом (ПСПШ), за рахунок зміни популяційних, соціальних, міграційних та інших умов;
- зміна якісних характеристик збудників на тлі високого відсотка антибіотикорезистентності (формування біоплівки) [8];
- низька ефективність АБТ при хронічних інфекціях через формування резистентності мікробних патогенів;
- наявність патоморфозу деяких інфекційно-запальних захворювань, що характеризує зміну умов виникнення, перебігу патології з ростом відсотка рецидивів, нечіткою клінічною картиною та погано прогнозованим результатом;
- екопатологічний фактор, що характеризується значним поліморфізмом агентів негативного впливу;
- формування вторинних імунопатій та хронізація захворювань, як результат зниження соціальних стандартів;
- високий рівень стресових ситуацій, куріння, гіподинамія тощо.

Сучасна тактика антимікробної терапії в менеджменті ІПСШ може стосуватися зазначеного нижче. Зміни принципів лікування урологічних інфекційних захворювань пов'язані з поглибленням знання їх патогенезу, виявленням раніше невідомих збудників, появою ефективніших препаратів, а також із розвитком резистентності уропатогенів до відомих антимікробних препаратів.

Згідно з останніми дослідженнями [9], повсякденне проведення агресивної, нераціональної та переважно безконтрольної АБТ призвело до формування високого рівня розвитку резистентності збудників урологічних захворювань. Важливу роль у проблематиці резистентності відіграє і те, що більшість уропатогенів набули здатності до утворення біоплівки, що є значною перешкодою ефективного застосування АБТ. Сьогодні емпіричний підхід до вибору антибактеріального препарату при ІПСШ є загально визнаним і широко застосовується у вигляді стандартів [10].

Метою лікування інфекцій сечового тракту та ІПСШ є швидка та повна елімінація збудника з одночасним попередженням рецидивування (висхідної інфекції) або хронізації процесу. Клінічна парадигма терапії ІПСШ та інфекцій сечової системи обов'язково включає профілактику розвитку небажаних реакцій та формування резистентності збудників до представників АБТ, а також фармакоекономічні питання [11].

Сучасна наукова література містить рекомендації щодо курації різних інфекцій в урології [10]. Оприлюднені результати досліджень ефективності препаратів, що впливають на мікрофлору кишечника, які застосовуються з метою профілактики та лікування антибіотик-асоційованих ускладнень з боку кишечника, як у загальнохірургічній практиці [12–14], так і у практиці лікаря-уролога [15].

У випадках застосування АБТ в урологічній практиці терміном понад 7–10 днів більшістю авторів рекомендується проведення профілактики розвитку грибкової флори, ускладнень з боку кишкової біоти, а також заходів, спрямованих на зменшення токсичної дії мікробного агента або антимікробних препаратів, у формі часткової сорбції їхніх продуктів життя або фармакологічного метаболізму. В останніх випадках традиційно призначають представників групи так званих пробіотиків.

*Пробіотики* – живі мікроорганізми, які при введенні їх до організму в адекватній кількості позитивно впливають на мікрофлору кишечника. Слово «пробіотик» походить з грецької мови і означає «для життя». Фердинанд Вергін винайшов термін «пробіотик» у 1954 році [16]. Через деякий час після цього, у 1965 році, Лілі та Стілвелл описали пробіотики як мікроорганізми, що стимулюють ріст інших мікроорганізмів [17]. Визначення пробіотиків неодноразово змінювалося. Щоб підкреслити їхнє мікробне походження, Фуллер [18] заявив, що пробіотики мають бути життєздатними мікроорганізмами та сприятливо впливати на свого господаря. З іншого боку, Guarner і Schaafsma (1998) вказали на необхідність використання відповідної дози пробіотичних організмів, необхідних для досягнення очікуваного ефекту [19].

Сучасне визначення, сформульоване у 2002 році експертами робочої групи Продовольчої та Сільсько-

господарської Організації Об'єднаних Націй (ПСО) і Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), стверджували, що пробіотики – це «живі штами строго відібраних мікроорганізмів, які при введенні в достатній кількості надають користь для здоров'я господаря» [20]. Визначення було підтримано Міжнародною науковою асоціацією пробіотиків і пребіотиків (ISAPP) у 2013 році [21, 22].

*Пребіотики* – речовини, які не здатні всмоктуватися, справляють позитивний фізіологічний ефект в організмі людини, селективно стимулюючи необхідне зростання або активність кишкової мікрофлори. У 1995 році Гібсон і Роберфройд [23] визначили пребіотики як неперетравлені харчові компоненти, які шляхом стимуляції росту та/або активності одного типу чи обмеженої кількості мікроорганізмів, що мешкають у травному тракті (ТТ), покращують стан здоров'я господаря [22, 23]. У 2004 році визначення було оновлено, і пребіотики були визначені як селективно ферментовані компоненти, що дозволяють специфічні зміни у складі та/або активності мікроорганізмів у ТТ, корисні для здоров'я та благополуччя господаря [24]. Нарешті, у 2007 році експерти ПСО /ВООЗ описали пребіотики як нежиттєздатний харчовий компонент, що приносить користь для здоров'я господаря, пов'язану з модуляцією мікробіоти [25].

Пребіотики можна використовувати як альтернативу пробіотикам або як додаткову підтримку для них. Однак різні пребіотики стимулюють ріст різних місцевих кишкових бактерій. Пребіотики мають величезний потенціал для модифікації мікробіоти кишечника, але ці модифікації відбуваються на рівні окремих штамів і видів, їх нелегко передбачити апіорі. Є багато повідомлень про сприятливий вплив пребіотиків на здоров'я людини [22].

*Синбіотики* – продукти, що містять як пробіотики, так і пребіотики, поєднуючи в собі їхні фармакологічні ефекти. Високий потенціал пояснюється одночасним використанням пробіотиків і пребіотиків. У 1995 році Гібсон і Роберфройд ввели термін «синбіотик» [24] для опису комбінації синергетично діючих пробіотиків і пребіотиків [22, 23]. Вибраний компонент, уведений до ТТ, повинен вибірково стимулювати ріст та/або активувати метаболізм фізіологічної кишкової мікробіоти, сприятливо впливаючи на здоров'я господаря [22, 26].

Оскільки слово «синбіотик» означає синергію, цей термін слід використовувати для тих продуктів, у яких пробіотичний компонент вибірково сприяє пробіотичному мікроорганізму [27]. Основна мета такої комбінації – покращення виживання пробіотичних мікроорганізмів у ТТ [22]. Синбіотики мають як пробіотичні, так і пребіотичні властивості і були створені з метою подолання деяких можливих труднощів у виживанні пробіотиків у ТТ [28].

Отже, відповідна комбінація обох компонентів в одному продукті повинна забезпечити кращий ефект порівняно з активністю пробіотика або пребіотика [22, 29, 30]. У механізмі дії пребіотика закладено вплив на кишкову флору шляхом збільшення кількості корисних анаеробних бактерій та зменшення популяції потенційно патогенних мікроорганізмів.

Ефекти пребіотиків:

- потенціювання зростання нормальної кишкової біоти,
- стимуляція імунних механізмів слизової оболонки,
- можливість впливу на неімунні механізми через антагонізм із потенційними кишковими патогенами (гриби роду *Candida*, клостридії та ін.).

Досвід застосування традиційних пребіотиків із введенням достатньої кількості нової форми впливу на кишкову мікрофлору (пребіотиків) вказує на значне підвищення терапевтичної ефективності таких комбінацій (пребіотик + пробіотик), що в результаті підвищує шанс повної елімінації мікробного агента, а також прискорює процес відновлення нормальної функції кишечника.

На сьогодні до пребіотиків належать такі мікроорганізми:

1. Лактобактерії (*L. acidophilus*, *L. plantarum*, *L. casei*, *L. bulgaricus*, *L. lactis*, *L. reuteri*, *L. rhamnosus*, *L. fermentum*, *L. jonsonii*, *L. gassed*).
2. Біфідобактерії (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. breve*, *B. adolescents*).
3. Непатогенні різновиди *Escherichia Coli*.
4. Непатогенні різновиди *Vacillus (B. subtilis)*.
5. Непатогенні різновиди *Enterococcus (Enterococci faecium, E. salivarius)*.
6. Молочнокислий стрептокок (*Str. thermophilus*).
7. Дріжджові грибки *Saccharomyces boulardii*.

Перелічені мікроорганізми входять до складу різних лікарських засобів у різних комбінаціях. Деякі лікарські засоби групи пребіотиків містять лише один вид мікроорганізмів нормальної мікрофлори, інші препарати – відразу кілька. Залежно від виду мікроорганізмів, що містяться в тому чи іншому пребіотику, визначається його терапевтична активність та сфера застосування. Пребіотики можуть міститися як у продуктах харчування, так і у спеціально створених і розроблених лікарських препаратах або біологічно активних добавках.

Молекулярно-генетичні дослідження дозволили визначити основні корисної дії пребіотиків, що включає чотири механізми [22]:

1. Антагонізм через продукцію антимікробних речовин [31].
2. Конкуренція з патогенами за адгезію до епітелію та за поживні речовини [32].
3. Імуномодуляція господаря [33].
4. Пригнічення вироблення бактеріального токсину [34].

Перші два механізми безпосередньо пов'язані з їхньою дією на інші мікроорганізми. Ці механізми важливі для профілактики та лікування інфекцій, а також для підтримки балансу кишкової мікробіоти хазяїна. Здатність пребіотичних штамів до коагрегації, як один із механізмів їхньої дії, може призвести до утворення захисного бар'єра, який запобігає колонізації епітелію патогенними бактеріями. Пребіотичні бактерії можуть прилипати до епітеліальних клітин, блокуючи патогени. Цей механізм має важливий вплив на стан здоров'я господаря. Крім того, адгезія пребіотичних мікроорганізмів до епітеліальних клітин може викликати сигнальний каскад, що призводить до імунологічної модуляції. Вивільнення деяких розчинних компонентів

може викликати пряму або непряму (через епітеліальні клітини) активацію імунологічних клітин.

Цей ефект відіграє важливу роль у профілактиці та лікуванні інфекційних захворювань, а також при хронічних запаленнях ТТ або його частини [22]. Є також припущення про можливу роль пребіотиків у знищенні ракових клітин [35].

Антибіотикоасоційована діарея (AAD) – поширене ускладнення, викликане прийняттям більшості антибіотиків, і захворювання, спричинене *Clostridium difficile* (CDD), яке також виникає на тлі вживання антибіотиків, і є основною причиною діареї та коліту. Застосування пребіотиків для цих двох споріднених захворювань залишається суперечливим. Різноманітність різних типів пребіотиків є перспективним ефективним засобом лікування цих двох захворювань [22]. Використовуючи мета-аналізи, три типи пребіотиків (*Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG та суміші пребіотиків) значно зменшили розвиток діареї, пов'язаної з вживанням антибіотиків. Лише *S. boulardii* був ефективним для CDD [36].

Фрукти, овочі, злаки та інші їстівні рослини є джерелами вуглеводів, які є потенційними пребіотиками, а саме: помідори, артишоки, банани, спаржа, ягоди, часник, цибуля, цикорій, зелені овочі, бобові, а також овес, насіння льону, ячмінь і пшениця. До штучно вироблених пребіотиків належать лактулоза, галактоолігосахариди, фруктоолігосахариди, мальтоолігосахариди, циклодекстрини та лактосахароза. Лактулоза становить значну частину вироблених олігосахаридів (до 40%). Фруктани, такі, як інулін і олігофруктоза, вважаються найбільш використовуваними та ефективними щодо багатьох видів пребіотиків [22].

Пребіотики присутні в натуральних продуктах, але їх також можна додавати в їжу для покращення їх харчової цінності та значущості для здоров'я. Наприклад, інулін, фруктоолігосахариди, лактулоза та похідні галактози та β-глюкани можуть слугувати середовищем для пребіотиків. Вони стимулюють їх ріст і не містять мікроорганізмів [22]. Пребіотики не перетравлюються ферментами хазяїна і практично в незміненому вигляді потрапляють у товсту кишку, де ферментуються сахаролітичними бактеріями (наприклад, роду *Bifidobacterium*). Споживання пребіотиків значною мірою впливає на склад кишкової мікробіоти та її метаболічну активність [37]. Це пов'язано з модуляцією ліпідного обміну, підвищенням засвоюваності кальцію, впливом на імунологічну систему та зміною функції кишечника [37, 22].

Основна мета пребіотиків – стимулювати ріст і активність корисних бактерій у ТТ, що приносить користь для здоров'я господаря. Завдяки таким механізмам, як антагонізм (виробництво антимікробних речовин) і конкуренція за епітеліальну адгезію та поживні речовини, мікробіота кишечника діє як бар'єр для патогенів [22]. У результаті бродіння вуглеводів *Bifidobacterium* або *Lactobacillus* може виробляти деякі сполуки, що пригнічують розвиток шлунково-кишкових патогенів, а також спричиняють зниження рН кишечника [22, 38]. Отже, завдяки їхньому сприятливому впливу на розвиток корисних кишкових бактерій, пребіотики можуть брати участь у пригніченні розвитку патогенів [22].

Однією з найвідоміших фармакологічних груп, що позитивно впливають на кишковий біоценоз, є природні ентеросорбенти. Існує багатий клінічний досвід їхнього застосування, а також проблеми вибору та максимально ефективного використання. Кожна з груп ентеросорбентів має різні позитивні та негативні фармакологічні ефекти, які впливають на саму кишкову біоту, але за умов неселективності сорбційних механізмів у всіх представників цієї великої групи.

Призначення ентеросорбенту після застосування АБТ у випадках лікування урологічних інфекцій повинно полягати у виборі препарату, що містить збалансований склад компонентів, спрямованих на сорбцію, а також оптимізацію збільшення нормальної кишкової біоти.

Аналіз сучасних технологій вирощування та обробки сільськогосподарських культур, овочів та фруктів свідчить про нестачу харчових волокон (ХВ) у раціонах людини. ХВ – це харчові, ендogenous або синтетичні оліго- та полісахариди (крім лігніну) бактеріального, рослинного і тваринного походження, стійкі до травних ферментів. Потрапляючи в організм, ХВ ферментуються кишковою мікрофлорою, демонструють високу сорбційну здатність, позитивно впливають на метаболізм, а також служать в якості пребіотиків (розчинні ХВ) та є основою для продукції мікрофлорою біологічно активних речовин.

Для поповнення дефіциту ХВ виправдано використовувати ентеросорбенти-пребіотики, що містять нерозчинні та розчинні ХВ у фізіологічному співвідношенні 5:1.

Застосування ХВ сприяє створенню оптимальних дієтологічних умов нормалізації моторної функції ТТ, відновлення мікрофлори кишечника, виведення токсичних речовин з організму, розвитку сорбуючих і пребіотичних ефектів.

Механізм фармакологічної дії ХВ спрямований на реалізацію деяких ефектів впливу на низку важливих функцій як у ТТ, так і в організмі в цілому.

*До прямої дії ХВ відносять:*

- регуляцію перетравлення та всмоктування в ТТ;
- регуляцію кишкової моторики та швидкості транзиту їжі;
- детоксикацію ентерального середовища ТТ;
- цитопротекторну дію щодо епітеліальних клітин шлунка, тонкого і товстого відділів кишечника;
- регуляцію мікробіоценозу кишечника – реалізація пребіотичної дії;
- зв'язування та виведення з організму вірусів.

*До непрямої дії ХВ відносять:*

- захист метаболічних систем організму від перевантаження;
- цитопротекторний ефект щодо клітин печінки;
- профілактику ендотоксикозу та його ускладнень;
- профілактику розвитку онкологічних захворювань.

ХВ поділяють на розчинні та нерозчинні. Розчинні ХВ (пектини, бета-глюкани, фрукто-, галакто-олігополісахариди та інулін, розчинна фракція геміцелюлози) під дією мікробіоти кишечника сприяють синтезу коротколанцюгових жирних кислот – головного джерела енергії для ентероцитів слизової оболонки товстого відділу кишечника. Галактоолігополісахариди та інулін також є біфідогенними пребіотиками. Нерозчинні ХВ (целюлоза, лігнін, ксилани, фрагменти геміцелюлози) нормалізують кишкову моторику та мікробіоту, мають антиоксидантний ефект, знижують рівень холестерину в крові, зменшують ризик розвитку алергічних реакцій, запобігають зневодненню організму [39–41].

Отже, використання пребіотичного медикаментозного фактору у пацієнтів з урологічними інфекціями різного генезу, які отримували антибактеріальну терапію, є перспективним напрямком терапії і здатне покращувати результати лікування. Формування такого виду реабілітації потребує чіткого визначення необхідності, обсягів та часових термінів симбіотичної терапії, яка потребує виважених, науково обґрунтованих підходів у кожному індивідуальному випадку.

### Відомості про авторів

**Аксьонов Павло Валерійович** – канд. мед. наук, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (067) 992-67-03. *E-mail: aksyonov.pv@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3266-961X

**Спирідоненко Володимир Володимирович** – канд. мед. наук, доцент, ст. науковий співробітник, ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7366-7282

**Романюк Максим Григорович** – канд. мед. наук, відділ сексопатології та андрології, ДУ «Інститут урології імені академіка О.Ф. Возіанова НАМН України», м. Київ; тел.: (066) 423-61-40. *E-mail: maxxhole14@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6139-7318

### Information about the authors

**Aksonov Pavlo V.** – MD, PhD, Department of Sexopathology and Andrology, Institute of Urology named by Acad. O.F. Vozianov, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; tel.: (067) 992-67-03. *E-mail: aksyonov.pv@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-3266-961X

**Spyridonenko Volodymyr V.** – MD, PhD, Associate Professor, Senior Researcher, Institute of Urology named by Acad. O.F. Vozianov, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv. *E-mail: vspiridonenko@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-7366-7282

**Romanyuk Maksym G.** – MD, PhD, Department of Sexopathology and Andrology, Institute of Urology named by Acad. O.F. Vozianov, Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv; tel.: (066) 423-61-40. *E-mail: maxxhole14@gmail.com*

ORCID: 0000-0002-6139-7318

## ПОСИЛАННЯ

1. Gorpichenko II, Gurzhenko YUM, Spiridonenko W. Issledovaniye effektivnosti ispolzovaniya preparata Levostad u bolnykh khronicheskim nespetsificheskim prostatitom. *Zdorovyе muzhchiny*. 2015;55(4):37-43.
2. Savas L, Guvel S, Onlen Y, Savas N, Duran N. Nosocomial urinary tract infections: micro-organisms, antibiotic sensitivities and risk factors. *West Indian Med J*. 2006;55(3):188-93. doi: 10.1590/s0043-31442006000300011.
3. Frumkin K. Bacteriology of urinary tract infections in emergency patients aged 0-36 months. *J Emerg Med*. 2015;48(4):405-15. doi: 10.1016/j.jemermed.2014.11.004.
4. Gostishchev VK. Puti i vozmozhnosti profilaktiki infektsionnykh oslozhneniy v khirurgii. *Ratsionalnyye podkhody k profilaktike infektsionnykh oslozhneniy v khirurgii: metod rek*. Moskva; 1997, p. 2-11.
5. Sasse A, Mertens R, Siuon IP, Ronveaux O, Bossens M, Mol PDe, et al. Surgical prophylaxis in Belgian hospitals: estimate of costs and potential savings. *Antimicrob Chemother*. 1998;41:267-72. doi: 10.1093/jac/41.2.267.
6. Scheel O, Stormark M. National prevalence survey on hospital infections in Norway. *J Hosp Infect*. 1999;41(4):331-35. doi: 10.1053/jhin.1998.0520.
7. Polk H, Christmas AB. Prophylactic antibiotics in surgery and surgical wound infections. *Amer Surg*. 2000;66(2):105-11.
8. Nikitin OD. Rol mikrobynykh bioplenok v patogeneze oslozhnenykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey. *Zdorovyе Muzhchiny*. 2015;4(55):20-4.
9. Bonkat G, Bartoletti R, Bruyère F, Cai T, Geerlings SE, Köves B, et al. S EAU Guidelines on Urological Infections. EAU Annual Congress. Amsterdam: EAU; 2022, 78 p.
10. Vidannya Zdorovya Ukrainy. Obzor rekomendatsiy Yevropeyskogo obshchestva urologov (EAU) 2014 g. po diagnostike i lecheniyu infektsiy mochevyvodyashchikh putey, assotsirovaniykh s urologicheskimi rasstroystvami [Internet]. *Tematichnyi nomer Urol, Nefrol, Androl*. 2014;1(1). Available from: <https://health-ua.com/article/5629-obzor-rekomendatsij-evropejskogo-obshchestva-urologov-EAU-2014-g-po-diagnostiki>.
11. Rafalskiy W, Strachunskiy LS, Krechikova OI, et al. Reziistentnost' vzbuditeley ambulatornykh infektsiy mochevyvodyashchikh putey po dannym mnogotsentrovnykh mikrobiologicheskikh issledovaniy UTIAP-I i UTIAP-II. *Urol*. 2004;2:1-5.
12. Vrublevskiy NV, Danilin VN, Didkovskiy VP, Rasputin NV. Preduprezhdeniye narusheniya mikrobiotsenoza kishhechnika na fone priyema antibiotikov v gnoynoy khirurgii. *Lechashchiy vrach*. 2006;10:84-5.
13. Khavkin AI, Zhikhareva NS. Terapiya antibiotik-assotsirovannogo disbakterioza. *Rus med zhurn*. 2006;14(19):3-7.
14. Fominykh YUA, Pakhomova IG. Antibiotik-assotsirovannyye sostoyaniya v meditsinskoj praktike: aktualnost' problemy, puti resheniya. *RMZH*. 2012;15:754.
15. Yermolenko DK, Yermolenko YEI, Isakov VA. Primeneniye prebiotika pri antibiotikoterapii bolnykh s urogenital'nym khlamidiozom. *Lechashchiy vrach*. 2006;(9):86-7.
16. Vergin F. Anti-und Probiotica. *Hipokrat*. 1954;25:116-9.
17. Lilly DM, Stillwell RH. Probiotics: Growth promoting factors produced by microorganisms. *Sci*. 1965;147:747-8. doi: 10.1126/science.147.3659.747.
18. Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Microbiol*. 1989;66(5):365-78.
19. Guarner F, Schaafsma GJ. Probiotics. *Int J Food Microbiol*. 1998;39:237-8. doi: 10.1016/S0168-1605(97)00136-0.
20. Food and Agriculture Organization. Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, ON, Canada: Report of a Joint FAO/WHO Working Group on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food; 2002. 11 p.
21. Hill C, Guarner F, Reid G, Gibson GR, Merenstein DJ, Pot B, et al. Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;11:506-14. doi: 10.1038/nrgastro.2014.66.
22. Markowiak P, Ślizewska K. Effects of Probiotics, Prebiotics, and Synbiotics on Human Health. *Nutr*. 2017;9(9):1021. doi: 10.3390/nu9091021.
23. Gibson RG, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Introducing the concept of prebiotics. *J Nutr*. 1995;125(6):1401-12. doi: 10.1093/jn/125.6.1401.
24. Gibson GR, Probert HM, van Loo J, Rastall RA, Roberfroid M. Dietary modulation of the human colonic microbiota: Updating the concept of the prebiotics. *Nutr Res Rev*. 2004;17(2):259-75. doi: 10.1079/NRR200479.
25. Food and Agriculture Organization. FAO Technical Meeting on Prebiotics: Food Quality and Standards Service (AGNS), Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO) FAO. Rome, Italy: FAO; 2007. 11 p.
26. Skalkam ML, Wiese M, Nielsen DS, van Zanten G. In Vitro Screening and Evaluation of Synbiotics. Copenhagen: University of Copenhagen; 2016, p. 477-86.
27. Cencic A, Chingwaru W. The role of functional foods, nutraceuticals, and food supplements in intestinal health. *Nutr*. 2010;2:611-25. doi: 10.3390/nu2060611.
28. Rioux KP, Madsen KL, Fedorak RN. The role of enteric microflora in inflammatory bowel disease: Human and animal studies with probiotics and prebiotics. *Gastroenterol Clin N Am*. 2005;34:465-82. doi: 10.1016/j.gtc.2005.05.005.
29. Bengmark S. Bioecological control of the gastrointestinal tract: The role of flora and supplemented probiotics and synbiotics. *Gastroenterol Clin N Am*. 2005;34:413-36. doi: 10.1016/j.gtc.2005.05.002.
30. Panesar PS, Kaur G, Panesar R, Bera MB. Synbiotics: Potential Dietary Supplements in Functional Foods. *IFIS; Berkshire, UK*; 2009, p. 58-65.
31. Vandenberg PA. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interference with microbial growth. *FEMS Microbiol Rev*. 1993;12:221-38. doi: 10.1111/j.1574-6976.1993.tb00020.x.
32. Guillot JF. Probiotic feed additives. *J Vet Pharmacol Ther*. 2003;26:52-5.
33. Isolauri E, Sutas Y, Kankaanpää P, Arvilommi H, Salminen S. Probiotics: Effects on immunity. *Am J Clin Nutr*. 2001;73:444-50. doi: 10.1016/j.bpg.2003.10.006.
34. Brandao RL, Castro IM, Bambilra EA, Amaral SC, Fietto LG, et al. Intracellular signal triggered by cholera toxin in *Saccharomyces boulardii* and *Saccharomyces cerevisiae*. *Applied Environ Microbiol*. 1998;64(2):564-8. doi: 10.1128/AEM.64.2.564-568.1998.
35. Collado MC, Meriluoto J, Salminen S. Interactions between pathogens and lactic acid bacteria: Aggregation and coaggregation abilities. *Eur J Food Res Technol*. 2007;226:1065-73. doi: 10.1007/s00217-007-0632-x.
36. MakFarland LV. Meta-analiz probiotykyv dlya profilaktyky diareyi, povyazanoi z antybiotyky, i likuvannya zakhvoryuvannya, vyklykanoho *Clostridium difficile*. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:812-22. doi: 10.1111/j.1572-0241.2006.00465.x.
37. Van Loo J, Clune Y, Bennett M, Collins JK. The SYNCAN project: Goals, set-up, first results and settings of the human intervention study. *Br J Nutr*. 2005;93:91-8. doi: 10.1079/bjn20041353.
38. Gibson GR, Wang X. Regulatory effects of bifidobacteria on the growth of other colonic bacteria. *J Appl Microbiol*. 1994;77:412-20. doi: 10.1111/j.1365-2672.1994.tb03443.x.
39. Duda AK, Dubrovskiy YEI. Novyye vozmozhnosti v korrektsii disbioza v praktike semeynogo vracha. *Semeynaya meditsina*. 2014;51(1):96-100.
40. Dityatkovskaya YEM, Rodkina IA, Gribanova LV, Yevtushenko MA, Bendetskaya YUV. Sovremennyye podkhody k patogeneticheskomy lecheniyu khronicheskoy krapivnitsy. *Astma ta alergiya*. 2014;(4):60-4.
41. Protzenko TV, Protzenko OA. Pishchevye volokna v terapii bolnykh akne i rozatsea. *Semeynaya med*. 2014(54(4)):112-5.

Стаття надійшла до редакції 04.08.2022. – Дата першого рішення 10.08.2022. – Стаття подана до друку 19.09.2022