

ФУНКЦІОНАЛЬНА РОЛЬ ПРОБІОТИКІВ ТА ПРЕБІОТИКІВ У ПРОФІЛАКТИЦІ ТА ЛІКУВАННЯ ШКІРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ

Кошова О.Ю., Чікіткіна В.В., Шаповалова О.В., Дубініна Н.В.,
Гейдеріх О.Г.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків
elenko926734@gmail.com

Вступ. Історія використання ферментованої їжі має багатовікову традицію. Одними з найдавніших ферментованих продуктів, що використовувалися в історії людства, є вино, хліб і молочні продукти, зокрема, йогурт. Відомо, що в Грузії використовували вино ще за 6000 років до нашої ери. Є свідчення, про емпіричне використання ферментованих молочних продуктів для лікування діареї та інших шлунково-кишкових захворювань в Єгипті, Греції та Італії.

Вперше припущення про наявність зв'язку між здоров'ям людини та мікробіотою було зроблено Іллею Мечниковим в 1907 році, коли він помітив, що люди, які щоденно споживали йогурт мали довшу тривалості життя завдяки бактеріям, що присутні у цьому продукті.

Термін «пробіотик» вперше введений Вернером Коллатом. А з 1989 року пробіотики використовувалися у промисловості як допоміжний інгредієнт та/або як консервант у харчових продуктах.

З ростом зацікавленості споживачів у більш здоровій та збалансованій дієті пробіотики стали одними з найбільш популярних інгредієнтів. Це обумовило зростання наукового і комерційного інтересу до впливу пробіотиків і пребіотиків на здоров'я та захворювання людини.

Метою цієї статті було оцінити роль про- та пребіотиків у нормальному функціонуванні здорової шкіри, та визначити їх роль у профілактиці та лікуванні шкірних захворювань.

Матеріали та методи. Проведено пошук публікацій результатів клінічних досліджень впливу пробіотиків та пребіотиків на стан шкіри здорових людей та їх використання як засобів профілактики та/або варіантів лікування шкірних захворювань за допомогою пошукових систем PubMed та Google Scholar за ключовими словами: пробіотикі, пребіотикі, імунна система, мікрофлора, кишкова мікробіота, здоров'я шкіри; захворювання шкіри; дерматит; шкірні інфекції.

Результати та обговорення. За визначенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), пробіотики – це живі мікроорганізми, які «при введенні в достатніх кількостях сприяють здоров'ю хазяїна».

Загальновідомо, що найпоширеніші види пробіотиків належать до сімейств *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* і *Streptococcus*, причому

мікроорганізми з перших двох родин в основному використовуються в дослідженнях, пов'язаних зі здоров'ям людини. Оскільки ці мікроорганізми природним чином зустрічаються в кишковій мікробіоті, більшість досліджень зосереджено на їх впливі в контексті природної функції кишечника та як профілактичних або терапевтичних засобів проти розвитку кишкових (гастроентерит, кишкова гіперпроникність, інфекція сечовивідних шляхів, кишковий дисбактеріоз, синдром подразненого кишечника, хвороба Крона, рак товстої кишки, виразковий коліт і пептична виразка) та шкірних захворювань (атопічний, алергічний контактний дерматити, загоєння ран).

На сьогодні інтенсивно вивчаються механізми дії пробіотиків.

Низка досліджень направлена на з'ясування механізмів, за допомогою яких пробіотики можуть впливати на специфічні процеси, зокрема ті, що залучені в патолофізіологію шкірних захворювань.

Проведено багато досліджень щодо впливу різних пробіотичних штамів на імунологічний профіль людини. Відомо, що взаємодія між штамами пробіотиків та ентероцитами відіграє важливу роль у контрольованій секреції цитокінів та хемокінів епітеліальними клітинами. Пробиотики можуть впливати на функції імунної системи різними шляхами, але механізм їх дії є штампспецифічним. Багато досліджень показали участь пробіотиків у регулюванні сигнальних молекул, таких як NF κ B, MAPK, PPAR γ , HSP тощо, шляхом активації або інгібування їх профілю експресії залежно від досліджуваного мікроорганізму.

Продемонстровано, що деякі пробіотичні організми можуть модулювати експресію про- та протизапальних молекул залежно від штаму. Наприклад *Lactobacillus sakei* індукує експресію інтерлейкіну (IL)-1 β , IL-8 та фактора некрозу пухлини (tumor necrosis factor – TNF)- α , тоді як *Lactobacillus johnsonii* стимулює вироблення трансформуючого фактора росту- β в Caco-2-клітинах.

Багато штамів пробіотиків можуть впливати на вроджені захисні механізми, такі як фагоцитоз та активність природних кілерних клітин.

Результати проведених досліджень свідчать, що різні штами пробіотиків можуть впливати на секрецію різних профілів цитокінів із про- та протизапальною дією.

Отже, імунологічні ефекти пробіотиків штампспецифічні та пов'язані з модуляцією вродженої імунної відповіді за рахунок впливу на процеси дозрівання дендритних клітин (ДК) як результат взаємодії певного штаму з ентероцитами кишечника та ДК, Th1-/Th2-цитокіновим балансом та переважно посиленням Th1-хелперної імунної відповіді й потенційною можливістю зменшення Th2-хелперної імунної відповіді, проліферацією T-регуляторних клітин та їх функцій.

Здатність деяких пробіотичних штамів модулювати Th2-хелперну імунну відповідь і сприяти проліферації Т-регуляторних клітин обґрунтувала їх включення до комплексу заходів первинної профілактики алергічних захворювань у період вагітності та годування грудьми при високому ризику розвитку алергії у дитини та малюків із ризиком цієї патології.

Термін «пребіотики» визначає специфічні ферментовані компоненти, які підсилюють зміни складу та активності кишкової мікрофлори на користь господаря. Пребіотики характеризуються низькою дозованою активністю, відсутністю побічних ефектів, персистенцією через кишечник. Найбільш відомими пребіотиками є олігосахариди (ОС, глікани), фруктани (інулін), цукрові спирти та складні полісахариди (β -глюкани, целюлоза). Ці неперетравлювані сполуки відомі своїм біфідогенним ефектом, який змінюється залежно від типу пребіотика. Грудне молоко здебільшого складається з пребіотиків ОС, які є першою їжею для немовлят і забезпечують їхню початкову кишкову мікробіоту.

Нещодавні дослідження показали здатність пребіотиків покращувати засвоєння кальцію та впливати на структуру кісток. Крім того, показано, що як і пробіотики, ці сполуки впливають на імунну систему, збільшуючи IgA, CD4+ клітини, INF- γ та IL-4 у селезінці та мезентеріальних лімфатичних вузлах.

Найбільшим органом в людському тілі є шкіра. Її основна функція полягає в тому, щоб діяти як бар'єр для зовнішніх факторів, включаючи фізичні, хімічні та інфекційні загрози. У цьому контексті мікробіоту складають мікроорганізми, між якими існує сильний симбіотичний зв'язок. Ця природна мікрофлора підтримує імунну систему різними способами, включаючи виробництво природних протимікробних сполук (наприклад, молочної кислоти), а також активацію різних сигнальних шляхів і модуляцію запальної відповіді.

Існує невелика кількість клінічних досліджень на здорових суб'єктах, які демонструють сприятливий вплив пробіотиків на здоров'я шкіри. В одному з таких досліджень, після щоденного споживання протягом восьми тижнів продуктів збагачених штамом *L. Lactis*, Н61 жінками середнього віку, спостерігалось покращення еластичності шкіри та характеристик тіла (наприклад, шкіра виглядала більш зволоженою, а волосяні фолікули покращилися). В іншому дослідженні впливу *L. plantarum*; НУ7714 на загальний стан добровольців (41-59 років) також спостерігали збільшення вологості шкіри, зменшення глибини наявних зморшок і покращення загального блиску та еластичності шкіри після перорального прийому пробіотиків.

Такі ефекти узгоджуються з результатами досліджень інших пробіотиків (наприклад, *L. rhamnosus*, *B. breve Strain Yakult*, *L. lactis*, *S. thermophilus*) і пребіотиків (галактоолігосахаридів), де показано покращення вологості шкіри та рівнів активності, подібної до катепсину L (показник диференціювання кератиноцитів і маркер бар'єрної функції шкіри), а також зниження рівня токсичних продуктів в сечі та сироватці крові.

Висновки. Отже, використання пробіотиків та пребіотиків як засобів профілактики та/або варіантів лікування шкірних захворювань є перспективним напрямом терапії, оскільки він буде спрямований на зменшення використання антибіотиків і, таким чином, на зменшення побічних ефектів, пов'язаних із їх тривалим використанням. Однак, для цього необхідно з'ясувати точний механізм їх дії та провести рандомізовані клінічні дослідження щодо визначення їхньої переваги в терапії шкірних захворювань.

ЛІКАРСЬКІ ФОРМИ ДОКСИЦИКЛІНУ В ЛІКУВАННІ РАН РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Попова М. Е., Салій О. О., Тарасенко Г. В.

*Київський національний університет технологій та дизайну, м. Київ,
Україна*

riia@ukr.net, saliy.oo@knutd.edu.ua, tarasenko.gv@knutd.edu.ua

Рани є серйозною проблемою для здоров'я в усьому світі, особливо в період військового стану та бойових дій, і часто пов'язані з високою вартістю та неефективним лікуванням з обмеженою ефективністю. Стандарти лікування сьогодні спрямовані на покращення загоєння ран, сприяючи їх швидкому закриттю. Однак, бажано розробити терапевтичні заходи, які покращують відновлення шкіри та водночас контролюють інфекційні ураження. Доксицикліну хіклат (ДХ) є антибіотиком широкого спектру дії зі збереженою активністю. Сучасні наукові дослідження ефективною системи доставки ліків спрямовані на підвищення ефективності існуючої антибактеріальної, протизапальної і противірусної дії ДХ та зниження резистентності до застосування антибіотику. ДХ вже описаний в науковій літературі як інгібітор активності матричних металопротеїназ (ММП), і доведено, що інгібітори ММП впливають на процес загоєння шкіри. Метою досліджень є аналіз нових даних та узагальнення результатів щодо лікарських форм як систем доставки ДХ у лікуванні ран різної етіології.