

Висновки. Таким чином, численні дослідження показують, що кишковий мікробіом відіграє важливу роль у регуляції запальних процесів. Його зміни можуть як посилювати, так і зменшувати рівень системного запалення, що має критичне значення для розробки терапевтичних стратегій у лікуванні вікових та хронічних запальних захворювань. Розуміння ролі мікробіому в регуляції запалення відкриває нові можливості для терапевтичного впливу на процеси старіння та довголіття.

МІКРОБІОМ І СТАРІННЯ: ДОСЯГНЕННЯ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Кошова О.Ю., Філімонова Н.І., Тіщенко І.Ю.,
Дубініна Н.В., Шаповалова О.В.

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

Вступ. Старіння є складним біологічним процесом, що супроводжується змінами на рівні клітин, тканин та органів. Одним із ключових регуляторів здорового старіння є мікробіом кишечника – складний симбіотичний конгломерат мікроорганізмів, які виконують важливі функції у підтримці гомеостазу організму. В останні десятиліття з'являється все більше доказів того, що зміни в складі мікробіоти можуть впливати на розвиток вікових патологій. Це відкриває нові перспективи у вивченні механізмів старіння та пошуку шляхів його уповільнення.

Матеріали та методи. Систематизацію та узагальнення наукових даних щодо взаємозв'язку мікробіому та старіння проводили бібліосемантичним методом аналізу літератури. Пошук наукових публікацій здійснювався у базах даних Google Scholar, Clarivate Analytics, Web of Science, Scopus, PubMed та інших авторитетних джерел. За результатами пошуку були відібрані публікації, які містили актуальні експериментальні та оглядові дослідження, що охоплюють аспекти взаємодії мікробіоти, імунної системи та старіння, а також висвітлюють можливі терапевтичні стратегії.

Результати та обговорення. Мікробіом кишечника змінюється протягом життя, починаючи від моменту народження. Пік його стабільності припадає на дорослий вік, але з часом відбувається зменшення мікробної різноманітності, зникнення корисних бактерій та зростання чисельності прозапальних мікроорганізмів. Дослідження показують, що висока мікробна різноманітність довгожителів пов'язана з кращим здоров'ям та відтермінованим старінням.

Загальною характеристикою старіючого організму є хронічне системне запалення. Одним із механізмів його розвитку є підвищена проникність кишечника, що дозволяє бактеріальним ендотоксинам проникати у кровотік та активувати імунну систему. Дисбіоз, що виникає з віком, є однією з основних причин цього процесу. Втрата корисних бактерій, таких як *Akkermansia*

muciniphila, *Faecalibacterium* і *Roseburia* сприяє порушенню бар'єрної функції кишечника та розвитку запальних процесів в організмі, що є важливим чинником серцево-судинних захворювань, нейродегенеративних процесів та метаболічних порушень. Хоча важко пов'язати будь-який певний мікроб із клінічним результатом, нещодавні дослідження підкреслюють важливість *Akkermansia muciniphila* у здоровому старінні. *A. muciniphila* – це бактерія, яка розщеплює муцин і забезпечує енергією інші корисні мікроби, включаючи бактерії, що продукують SCFA. Цей мікроорганізм також захищає цілісність кишкового епітелію шляхом активації епітеліальних клітин і виробництва слизу, таким чином підтримуючи життя корисних коменсалів. Його зменшення в кишечнику старих мишей і, можливо, людей похилого віку призводить до порушення бар'єрної функції кишечника і, як наслідок, індукції низького рівня системного запалення під час старіння. Ймовірно, саме цим можна пояснити взаємозв'язок між підвищенням рівня прозапальних цитокінів у кровообігу із загальною втратою фізичної форми та погіршенням здоров'я у людей похилого віку.

Важливу роль у підтримці здорового старіння відіграють коротколанцюгові жирні кислоти (SCFA: бутират, ацетат, пропіонат), що є продуктами ферментації харчових волокон бактеріями кишечника. Вони забезпечують підтримку енергетичного балансу, регуляції імунної відповіді та бар'єрної функції кишечника. Дослідження показують, що зниження рівня SCFA тісно пов'язане з підвищеним ризиком розвитку вікових захворювань, таких як цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні хвороби та нейродегенеративні розлади.

Кишкова мікробіота вважається головним регулятором імунного гомеостазу, оскільки її відсутність у гнотобіотичних (без мікробів (GF) мишей погіршує розвиток і дозрівання імунної системи, тоді як її присутність у кишківнику індукує продукцію Tregs клітинами протизапального цитокіну IL-10 і TGFβ та секрецію імуноглобуліну А (IgA) В-клітинами. Tanoue T, et al. (2019) показали, що пероральне введення мишам 11 коменсальних штамів бактерій, виділених з фекалій здорової людини, підвищує резистентність господаря до інфекції *Listeria monocytogenes*.

Одним із ключових напрямків сучасних досліджень є нейровісь "кишечник–мозок". Показано, що зміни у складі мікробіому можуть впливати на когнітивні функції через запальні процеси та нейромедіаторну активність. Доведено зв'язок між дисбіозом та хворобою Альцгеймера, депресією та іншими нейродегенеративними станами.

Незважаючи на значні міжіндивідуальні відмінності та відмінності способу життя, склад кишкової мікробіоти людей похилого віку помітно відрізняється від складу мікробіоти людей молодого та середнього віку. Композиційний зсув збігається з початком імунної дисрегуляції та проявом патологій, пов'язаних зі старінням близько у віці 70 років. У літніх людей, особливо ослаблених, у складі кишкової мікробіоти спостерігаються ознаки дисбактеріозу – помітне зменшення різноманітності її популяції внаслідок накопичення прозапальних коменсалів і зменшення кількості корисних мікробів, особливо продуцентів муцину та SCFAs,

що має важливе значення для запуску ланцюга запальних явищ (порушення цілісності кишкового бар'єру та збільшення кишкової негерметичності, ендотоксемії та захворювань, пов'язаних із запаленням та старінням). Припускають, що кишковий дисбактеріоз і негерметичність є основною причиною передчасної смерті у людей похилого віку.

Ще Ілля Мечников показав, що покращенням способу життя можна контролювати хвороби літніх людей і підтримувати фізіологічне старіння. Ця концепція підтверджена дослідями на мишах, які показали, що патології, пов'язані зі старінням, є оборотними. Наприклад, запалення, викликане кишковою мікробіотою, і, як наслідок, підвищена резистентність до інсуліну, усуваються відновленням *A. muciniphila*, додаванням бутирату або інактивацією 4BL-клітин і моноцитів у літніх мишей і макак. Це відкриває нові можливості для уповільнення старіння та терапії вікових захворювань.

Сучасні методи корекції мікробіому включають вживання пребіотиків та пробіотиків для підтримки корисних бактерій; персоналізовані дієти, багаті на клітковину та ферментовані продукти; трансплантацію фекальної мікробіоти як експериментальний метод відновлення здорового мікробного складу та використання SCFA для регуляції запалення та підтримки метаболічного балансу. Проте, інформації щодо причин виникнення дисбактеріозу, безпеки та потенційного ризику для здоров'я втручань на основі мікробіоти у літніх людей, явно недостатньо. Потрібні подальші дослідження, щоб повністю зрозуміти переваги пробіотиків та користь їх використання для людей.

Висновки. Мікробіом відіграє критичну роль у процесах старіння, а його зміни можуть бути як чинниками ризику, так і перспективними мішенями для корекції. Подальші дослідження у цій сфері відкривають можливості для розробки нових терапевтичних стратегій, спрямованих на покращення якості життя та уповільнення процесів старіння.

ВПЛИВ КАТІОНІВ НА НАДФ⁺-ЗАЛЕЖНУ ГЛУТАМАТДЕГІДРОГЕНАЗНУ АКТИВНІСТЬ *ACINETOBACTER CALCOACETICUS* IMB B-7241

Дар'я Луцай¹, Тетяна Пирог^{1,2}

¹ Національний університет харчових технологій, Київ, Україна

² Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України,
Київ, Україна

lutayda0@ukr.net

Мікробні поверхнево-активні речовини (ПАР) є продуктами мультифункціонального призначення, оскільки вони здатні не тільки знижувати поверхневий натяг та емульгувати різні субстрати, а й проявляти антимікробну та антиадгезивну активність. Проте в різних умовах культивування продуцентів склад ПАР і їх властивості можуть змінюватися. Раніше ми показали, що виявлення потенційних активаторів/інгібіторів ключових ферментів біосинтезу