

ПРОБІОТИКИ, ПРЕБІОТИКИ ТА ПОСТБІОТИКИ: МЕХАНІЗМ ДІЇ ТА РОЛЬ У ЗМІЦНЕННІ ІМУНІТЕТУ

Дубініна Н., Саустян Я., Шгоян М.

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

anasaustan@gmail.com

В останні роки зростає інтерес до виявлення та застосування нових молекул, що зустрічаються в природі та сприяють зміцненню здоров'я. На теперішній час роль про-, пре- та постбіотиків у регуляції кишкової біоти, підвищення імунітету отримала широку увагу.

Пробіотики — це живі мікроорганізми, що можуть включати представників з родів *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium spp.*, *Bacillus spp.*, *Pediosoccus spp.* та кількох дріжджів. Позитивні ефекти пробіотиків пояснюються резистентністю до колонізації, утворенням органічних та коротколанцюгових жирних кислот (SCFA), конкурентним впливом на патогенні мікроорганізми, нормалізацією збільшеної кількості мікробіоти, регуляцією кишкового транзиту, прямим антагонізмом, зміцненням кишкового епітеліального бар'єру та нейтралізацією канцерогенів. Пробіотики виконують різні функції, такі як підвищення імунітету, володіння протираковими властивостями, дія як засоби проти ожиріння та наявність антидіабетичного ефекту при лікуванні хронічних запальних та метаболічних розладів тощо.

Крім регулюючого впливу на структуру та склад мікробіоти кишечника, пробіотики в першу чергу впливають на імунітет господаря за допомогою різних механізмів. Серед механізмів дії можна зазначити такі, як модуляція мікробіоти кишечника, посилення бар'єрної функції кишечника, вироблення антимікробних речовин та пряма взаємодія з імунними клітинами. Зазначена дія сприяє зростанню корисних бактерій та одночасно скорочує шкідливі мікробні популяції, що необхідно для підтримки імунного гомеостазу. Цей баланс може запобігти надмірній активації В-клітин і знизити вироблення аутоантитіл при аутоімунних захворюваннях. SCFA, такі як бутират, що виробляються під час ферментації пробіотиків, виявляють протизапальні властивості та можуть регулювати диференціацію та функцію В-клітин. Крім того, деякі пробіотики безпосередньо взаємодіють з імунними клітинами, такими як дендритні клітини та В-клітини, впливаючи на вироблення цитокінів та сприяючи регуляторним Т-клітинним реакціям, які модулюють активність В-клітин, деякі пробіотичні штами взаємодіють з моноцитами та макрофагами, викликаючи імуностимулюючий ефект. Пробіотики також модулюють фенотип та активність макрофагів.

Дисбіоз кишечника призводить до кількох метаболічних (ожиріння та діабет 1 та 2 типу), кишкових (хвороба Крона, виразковий коліт), та серцево-судинних захворювань, зниженню імунітету, захворювання печінки — пробіотики продемонстрували багатообіцяючі ефекти як добавки або у вигляді допоміжної терапії у пом'якшенні наслідків цих захворювань. Пробіотики

надають прямий вплив на всі ці системи, тоді як пребіотики та постбіотики насамперед роблять свою дію опосередковано через мікробіоту.

Пребіотики за своїм складом ідентичні метаболітам облігатної кишкової мікробіоти або містять харчові речовини (олігосахариди, пектин, лактулозу та інші види харчових волокон), при розщепленні яких мікробною біотою збільшується кількість таких метаболітів. Пребіотичні добавки ефективні у регуляції імунітету на різних етапах життя. Наприклад, особливо важлива підгрупа пребіотиків міститься в грудному молоці, відома як олігосахариди грудного молока, які грають вирішальну роль у формуванні імунної системи на ранніх етапах життя, виробляються матір'ю, володіють імуномодулюючою дією.

Крім того, пребіотики також можуть сприяти регуляції імунної відповіді за допомогою інгібування експресії прозапальних цитокінів, стимуляції протизапальних цитокінів та стимулювання активності імунних клітин, таких як макрофаги, НК-клітини, Т-клітини та В-клітини. Таким чином, дослідженнями доведено, що пробіотики та пребіотики можуть безпосередньо і опосередковано регулювати мікробіоту та імунну відповідь.

Постбіотиками є розчинні фактори, що охоплюють продукти або побічні продукти метаболізму, є продуктом секреції живими бактеріями або є продуктами бактеріальних клітин, що вивільняються після лізису (ферменти, пептиди, тейхоева кислота, поліпептиди, отримані з пептидоглікану, полісахариди, білки клітинної поверхні та органічні кислоти). Такі біоактивні сполуки відіграють вирішальну роль у модуляції імунних реакцій В-клітин. Наприклад, у експерименті доведено, що вони посилюють секрецію IgA у мишей.

Постбіотики мають великий потенціал для підтримки гомеостазу кишкової мікробіоти та покращення здоров'я кишечника за рахунок придушення росту та активності шкідливих бактерій та стимуляції корисних бактерій, впливають на імунну відповідь на імунний сигнальний шлях за допомогою модуляції запальних цитокінів, здатні ефективно регулювати експресію генів імунних клітин та втручання факторів транскрипції, тим самим керуючи диференціацією імунної системи.

Імуномодулюючі ефекти пробіотиків та пребіотиків є штам- або структурно-специфічними і різняться залежно від дози, стану захворювання, віку та статі, фізичних вправ, стану здоров'я, географії тощо.

Отже, пробіотики, які є активними мікроорганізмами, відіграють універсальну роль у відновленні складу мікробіоти кишечника, допомагаючи покращити імунітет господаря та запобігти певним кишковим та іншим захворюванням. Потенційні корисні ефекти про- і пребіотиків, що з'являються у результаті досліджень, ймовірно, матимуть широкий спектр терапевтичних наслідків при різних хворобливих станах. Пробіотики, пребіотики та постбіотики посилюють функцію імунної системи, особливо впливаючи на В-клітини, які виникають у кістковому мозку та мають вирішальне значення для вироблення антитіл та імунної пам'яті. Ці речовини мають терапевтичний потенціал у

лікуванні алергій, аутоімунних захворювань та запальних станів шляхом регулювання мікробіоти кишечника, зміцнення епітеліальних бар'єрів та прямої взаємодії з різними компонентами вродженої та адаптивної імунної системи.

СУЧАСНІ СТРАТЕГІЇ ПО СТВОРЕННЮ НОВИХ ВАКЦИН ДЛЯ ПРОФІЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

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

Національний фармацевтичний університет, м. Харків, Україна

dubininanata13@gmail.com

Вступ. Туберкульоз (ТБ) залишається серйозним тягарем для світової охорони здоров'я. Передбачається, що приблизно 23% населення світу інфіковано *M. tuberculosis* (Mtb), що формує великий резервуар майбутніх випадків туберкульозу, який включає як лікарсько-чутливі, так і лікарсько-стійкі штами туберкульозу. Враховуючи масштаби глобальної епідемії туберкульозу та повільні темпи зусиль по боротьбі з туберкульозом, очевидно, що для досягнення цілей Стратегії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) з ліквідації туберкульозу шляхом зниження смертності від туберкульозу на 95% необхідно підвищити зусилля по одержанню підходів по створенню нових вакцин. Одним із найбільш гострих аспектів є зростання випадків резистентності туберкульозу, що відбивається у появі туберкульозу з множинною лікарською стійкістю штамів *M. tuberculosis*. Це призвело до необхідності пошуку нових способів боротьби з хворобою з кращою діагностикою туберкульозу, активнішим відкриттям нових препаратів, скороченням часу лікування та зниженням передачі, особливо за допомогою профілактичних заходів.

Результати та обговорення. В даний час є єдина існуюча вакцина для щеплення проти туберкульозу, виготовлена з *Mycobacterium bovis* і вперше використана 1921 року. *Bacillus Calmette–Guérin* (BCG, БЦЖ) призначена для специфічної профілактики немовлят, демонструє різну ефективність у профілактиці легеневих форм захворювання на ТБ. Але відмічаються певні недоліки використання вакцини БЦЖ. Наприклад, ВІЛ-інфіковані немовлята з важким імунодефіцитом, яким прищеплюють БЦЖ при народженні, наражаються на ризик розвитку місцевих, регіональних та поширених ускладнень захворювання і високим ризиком пов'язаної з цим смертності. В цьому разі простежується несприятливий профіль ризику у людей з імуносупресивними станами (вродженими імунодефіцитами або ВІЛ-інфекцією) через бактеріємію БЦЖ, яка слідує за вакцинацією навіть у імунокомпетентних осіб. Крім того, ефективність БЦЖ знижується в підлітковому віці, вакцинація забезпечує незначний захист або взагалі не забезпечує захист від туберкульозу легень у дорослих, є причиною передачі Mtb сприйнятливим людям. Таким чином, постають задачі по створенню нових вакцин для забезпечення створення імунітету серед різних категорій населення. ВООЗ розробила переважні