

**ПРОБИОТИЧЕСКИЕ МИКРООРГАНИЗМЫ С
ИММУНОМОДУЛИРУЮЩИМИ СВОЙСТВАМИ – ОСНОВА
ПРЕПАРАТОВ ИММУНОБИОТИКОВ
PROBIOTIC MICROORGANISMS WITH IMMUNOMODULATING
PROPERTIES – BASES OF IMMUNOBIOTICS**

С.А. Старовойтова

Научный руководитель: д.б.н., профессор Карпов А.В.

S.A. Starovoitova

Scientific adviser: prof. A.V. Karpov

Национальный университет пищевых технологий,

Украина, г. Киев 0160, улица Владимирская 68

e-mail: svetik_2004@mail.ru

Аннотация

В статье обобщены данные литературы и собственных исследований автора относительно влияния микробиоты на иммунную систему. Освещены перспективы применения иммуномодулирующего потенциала пробиотических микроорганизмов.

Ключевые слова: микробиота кишечника, пробиотические микроорганизмы, иммуномодулирующее действие, иммунобиотики.

Abstract

The article summarizes literature data and own author experiments concerning the influence of microbiota on the immune system. Prospects of use of immunomodulatory potential of probiotic microorganisms are being analyzed.

Key words: gut microbiota, probiotic microorganisms? immunomodulation, immunobiotics.

Исследования последних лет о составе и функциях нормальной микрофлоры кишечника человека вызвали новую волну интереса к целевому применению и разработки бактериотерапевтических препаратов для профилактики и лечения соматических заболеваний. Доказано, что нарушения микробиоты связаны с развитием заболеваний воспалительной этиологии, ассоциированные с расстройством коммуникации между клетками иммунной системы и микроорганизмами. Восстановление нарушенного состава микробиоты способствует установлению сбалансированной иммунорегуляции и, как следствие, торможению воспалительной реакции иммунной системы. Эффективным фактором восстановления нарушений микробиоты является применение бактериотерапевтических препаратов на основе пробиотических микроорганизмов, их структурных компонентов и метаболитов (пробиотики, парaproбиотики, синбиотики, симбиотики и т.д.). Производство пробиотиков позиционируется, как высокоэффективная с точки зрения соотношения стоимость-эффект-безопасность биотехнология, которой принадлежит будущее в предотвращении и терапии воспалительных заболеваний в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) и за его пределами [1]. Однако, несмотря на то, что применение пробиотиков введено в профилактические и терапевтические схемы для профилактики и лечения многих заболеваний (некротизирующего энтероколита, антибиотикоассоциированной диареи, воспалительных заболеваний кишечника, урогенитальных инфекций, аллергической патологии и т.д.), потенциал этих препаратов реализован лишь частично. Причинами этого является многофакторность влияния пробиотиков на физиологические и патологические процессы в организме, а также отсутствие надежных критериев выбора препарата для конкретной патологии. В настоящее время описано несколько подходов к повышению эффективности действия бактериотерапевтических препаратов: селекция наиболее эффективных

штаммов, комбинация нескольких штаммов, сочетание пробиотических микроорганизмов с пребиотическими субстанциями, генетическая модификация пробиотических микроорганизмов и т.д. [2, 3]. Однако одному пробиотическому микроорганизму, как правило, свойственны многочисленные биологические эффекты. Вопрос о том, какие именно свойства пробиотических микроорганизмов должны быть положены в основу выбора для профилактики или лечения данной конкретной патологии, остается открытым. Важным механизмом действия пробиотических препаратов является моделирование функций иммунной системы, как на местном, так и на системном уровне. Заболевания, ассоциированные с нарушением микробиоты всегда сопровождаются расстройствами иммунологической реактивности различного характера и степени тяжести. Учитывая это иммуномодулирующую активность пробиотиков можно рассматривать как информативный критерий для целевого применения этих лекарственных средств.

Биологические эффекты пробиотических микроорганизмов являются штаммоспецифическими. В зависимости от типа, вида и даже штамма пробиотических бактерий они могут оказывать иммуностимулирующую, иммунодевиаторную (биполярную) и иммунорегуляторную / супрессивную активность. Например, молочнокислые бактерии характеризуются широким спектром иммуномодулирующей активности, направленность которой варьирует в пределах не только одного рода, но и вида. Вид *Lactobacillus rhamnosus* являются характерным компонентом пробиотических препаратов. Все представители этого вида имеют в составе генома неметирированные CpG-последовательности, которые активируют TLR9 на эпителиоцитах и клетках иммунной системы, следствием чего является стимуляция секреции противовоспалительных медиаторов. Состав CG-нуклеотидов у бактерий различных штаммов неодинаков, что определяет их различия в способности активировать

противовоспалительный метаболизм эпителиоцитов и иммунцитов кишечника. Бактериям этого вида присуща как провоспалительная, так и противовоспалительная и иммуномодулирующая активность.

Применение пробиотического микроорганизма самостоятельно и в сочетании с другими может иметь различные последствия для иммунологической реактивности. Так, *L. casei* Shirota и *Saccharomyces boulardii* относятся к мультифункциональным иммунобиотикам с широким спектром разнонаправленного иммуномодулирующего действия.

Иммуномодуляторное действие некоторых пробиотических микроорганизмов имеет более однонаправленный характер. Это касается, например, многочисленных штаммов *Bifidobacterium infantis* [3, 4].

Направленность и выраженность иммуномодулирующего действия пробиотических бактерий зависит от исходного функционального состояния клеток иммунной системы. Один и тот же пробиотик может активировать миграцию функционально нейтральных клеток и подавлять движение эффекторов, поляризованных к тому или иному фенотипу, усиливать пролиферацию тканевых резидентных лейкоцитов и тормозить индуцированную пролиферацию циркулирующих клеток иммунной системы разных популяций [1-4].

Важное значение, для реализации иммуномодулирующего эффекта пробиотиков, имеют генетические факторы. Не менее важным для назначения и выбора пробиотиков является учет генетически детерминированной склонности к определенным заболеваниям.

Таким образом, стратегия эффективного применения иммуномодулирующей активности пробиотиков содержит три составляющих: 1) знание состава и функций микрофлоры различных компартментов с учетом энтеротипа, возрастных и индивидуальных особенностей метабола микробиоты, причин и характера дисбиоза; 2) оценка состояния системной и локальной иммунологической

реактивности, иммунопатогенетических составляющих патологического процесса; 3) детальный анализ и учет всех свойств и механизмов действия пробиотического (их) микроорганизма (-ов), в частности характера и направленности иммуномодулирующего действия. Комплексная оценка всех составляющих позволяет определить характер необходимой иммуномодуляции, состав пробиотического препарата, режим и дозы его применения, а также реализовать потенциал пробиотиков целенаправленно, достигнув максимальной эффективности применения этих лекарственных средств [2-5].

Литература

1. King S., Glanville J., Sanders M. E. et al. Effectiveness of probiotics on the duration of illness in healthy children and adults who develop common acute respiratory infectious conditions: a systematic review and meta-analysis // *Br. J. Nutr.* – 2014. - Vol. 112, № 1. – P. 41–54.

2. Starovoitova S.A., Skrotska O.I. Technological aspects of probiotics obtaining // *Science and Education a New Dimension. Natural and Technical Sciences.* – 2014. – V. II (3), Issue: 21. – P. 29 – 33.

3. Starovoitova S., Lazarenko L., Shynkarenko L., Spivak N. Study of biological properties of lacto- and bifidobacteria in vitro // *Abstracts of XXXII International Congress of the Society for Microbial Ecology and Disease (October 29-30, 2009, St. Petersburg, Russia)*. Научно-практический журнал Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.-2009.-№4.-С. А26.

4. Старовойтова С.О., Тимошок Н.О., Горчаков В.Ю., Співак М.Я. Імунодолюючі властивості бактерій роду *Lactobacillus* // *Мікробіологічний журнал*.-2009.-Т.71, №3.-С.41-47.

5. Старовойтова С.А., Скроцкая О.И. Пробиотики на основе трансгенных микроорганизмов // *Biotechnologia Acta.* - 2013. - Т.6, №1. – С. 34-45.