

# ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК НОРМОБІОТИ КИШЕЧНИКУ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ COVID-19

Старовойтова С.О.<sup>1</sup>, Антонюк М.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Національний університет харчових технологій*

*Кафедра біотехнології і мікробіології*

*Київ, Україна*

<sup>2</sup>*КЗВО «Рівненська медична академія»*

*Кафедра хіміко-фармацевтичних дисциплін*

*Рівне, Україна*

[Svetik\\_2014@ukr.net](mailto:Svetik_2014@ukr.net)

У кожної людини в кишечнику є унікальний якісний та кількісний склад бактерій, що відіграють різноманітну фізіологічну роль, зокрема в модуляції імунної відповіді [1-4].

Експериментально показано, що мікробіом кишечника може грати важливу роль у боротьбі організму з коронавірусною інфекцією та запобіганню важкому перебігу COVID-19.

Склад мікробіоти кишечника хворих на COVID-19 корелює з концентрацією деяких цитокінів, хемокінів та маркерів запалення у плазмі. Це свідчить, що мікробіота кишечника відіграє одну з провідних ролей у модуляції імунної відповіді хазяїна та потенційно впливає на тяжкість захворювання та процес одужання. Зразки крові виявили, що мікробний дисбаланс також пов'язаний з більш високим рівнем цитокінів, малих молекул, що є природною частиною імунної відповіді, але можуть спричинити пошкодження, якщо їх не регулювати належним чином.

Зокрема, критичне зниження кількісного складу кількох видів бактерій у хворих на COVID-19 було пов'язано зі збільшенням концентрації низки цитокінів (TNF- $\alpha$ , CXCL10, CCL2 та IL-10), що вказує на те, що ці таксони можуть відігравати роль у попередженні надагресивного запалення. До таких таксонів кишкових комменсалів, кількість яких значно знижується у пацієнтів з

COVID-19, належать: *Bifidobacterium adolescentis*, *Faecalibacterium prausnitzii*, *Eubacterium rectale*, *Ruminococcus obeum* та *Dorea formicigenerans*. Наприклад, *F. prausnitzii* стимулює продукування регуляторних Т-клітин товстої кишки у людини, які секретують протизапальний цитокін ІЛ-10. Висока відносна кількість *Eubacterium rectale* в кишечнику пов'язана із зменшенням запального процесу при хворобі Альцгеймера, а *B. adolescentis* здатні пригнітити активацію ядерного фактора κВ, який сприяє експресії прозапальних цитокінів [5].

Лабораторні дослідження показали, що люди, які перехворіли на COVID-19, мали "значно змінений" склад мікробіому. У людей з погано функціонуючим кишечником частіше розвивається важкий перебіг COVID-19, оскільки порушення якісного та кількісного складу мікробіоти полегшує зараження клітин шлунково-кишкового тракту коронавірусом.

Так, було виявлено, що у пацієнтів із COVID-19 знижується рівень кількох видів кишечних бактерій, що, як відомо, змінюють імунну відповідь людини. Зміни бактеріального складу тривали щонайменше місяць після одужання, що свідчить про зв'язок дисбіотичного мікробіома кишечника з імунними проблемами зі здоров'ям після COVID-19.

Отже можна зробити висновок, що мікробіом кишечника може відігравати ключову роль у "тяжкості перебігу COVID-19, можливо, через модуляцію імунної відповіді хазяїна.

Але, склад мікробіоти кишечника є дуже неоднорідним за людськими популяціями та зміни у композиційному складі мікробіоти у хворих на COVID-19 можуть відрізнятися в залежності від біогеографічних локацій пацієнтів. Тим не менше, дослідження змін мікробіоти кишечника в поєднанні з імунними порушення регуляції виявило, що, ймовірно, задіяні мікроорганізми кишечника у модуляції запальних реакцій хазяїна при COVID-19.

Отже, мікробіота кишечника може впливати на імунну відповідь, впливаючи тим самим на прогресування захворювання. Як надмірно активна, так і недостатня активність імунної відповіді, можливо бути пов'язана зі станом мікробіоти кишечника, що може призвести до серйозних клінічних ускладнень

при COVID-19. Відповідно, нездоровий статус мікробіоти може представляти собою фактор ризику.

Оскільки мікробіоту можна підтримувати застосовуючи адекватні, безпечні та порівняно недорогі бактеріотерапевтичні препарати (про-, пре-, синбіотики, імунобіотики, функціональні продукти харчування збагачені пробіотичними мікроорганізмами тощо), їх призначення слід розглядати як додаткове лікування для обмеження прогресування COVID-19 у інфікованих пацієнтів, або як профілактичну стратегію для неінфікованих людей, що перебувають у групі ризику під час розширення COVID-19 або вторинних хвиль [1 - 4].

Дієта, фактори зовнішнього середовища та генетика відіграють важливу роль у формуванні мікробіоти кишечника, яка може впливати на імунітет. У літньому віці різноманітність мікробіоти кишечника зменшується, і COVID-19 в основному призвів до летального результату у пацієнтів літнього віку, що знову вказує на роль мікробіоти кишечника у цій хворобі. Поліпшення профілю мікробіоти кишечника шляхом індивідуального харчування та добавок, які, як відомо, покращують імунітет, може бути одним із профілактичних способів, за допомогою якого вплив цієї хвороби може бути мінімізований у людей похилого віку та хворих із імунним ризиком.

Можуть бути розпочаті нові випробування, щоб побачити ефект спільного вживання персоналізованої функціональної їжі, включаючи пребіотики / пробіотики, імунобіотики тощо, поряд із сучасними методами лікування.

**Висновки.** Визначення потенційної ролі, яку відіграють мікроорганізми нормобіоти кишечника у патогенезі COVID-19 може дозволити використовувати мікробіомний профіль ризику для ідентифікації осіб, яким загрожує важка хвороба або запальний процес. А також раціональне поєднання бактеріотерапевтичних препаратів і функціональних продуктів харчування збагачених пробіотичними мікроорганізмами поряд із сучасними методами

лікування можуть значно покращити та прискорити одужання пацієнтів хворих на COVID-19.

#### Література:

1. Старовойтова С.А., Карпов А.В. Иммунобиотики и их влияние на иммунную систему человека в норме и при патологии // *Biotechnology. Theory and Practice*. – 2015. - №4. – С. 10 - 20. (DOI: 10.11134/btp.4.2015.2).
2. Старовойтова С.А. Создание иммунобиотиков и их влияние на организм человека // Сборник тезисов III Международной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Наука и медицина: современный взгляд молодежи», посвященной 25-летию независимости Республики Казахстан. Алматы, 21-22 апреля 2016 год. – С. 499.
3. Starovoitova S., Karpov A. Probiotic microorganisms as basis of immunobiotics and their therapeutics effects // *International Students Journal of practical Conference of Students and Young Scientists «Science and Medicine: A Modern View of Youth»*, 20-21 April, 2017. – Almaty, 2017. – P. 552 - 553.
4. Старовойтова С.О. Перспективи розробки імунобіотиків для корекції мікробіоти людини та наслідків її порушення // Сучасні досягнення фармацевтичної технології і біотехнології : збірник наукових праць, випуск 3. – Х.: Вид-во НФаУ, 13 жовтня 2017. - С. 271 – 275.
5. Yeoh Y.K., Zuo T., Lui G.C.-Y. et al. Gut microbiota composition reflects disease severity and dysfunctional immune responses in patients with COVID-19 // *Gut*. - 2021. – P. 1 – 9. (DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323020).