

DOI 10.36074/logos-26.11.2021.v3.33

## МІКРОБІОМ НОСОГЛОТКИ ТА ЙОГО РОЛЬ У ПАТОГЕНЕЗІ ХВОРОБ

**Коляда Кирило Дмитрович**

студент другого медичного факультету  
*Харківський національний медичний університет*

**Фоменко Руслан Сергійович**

студент другого медичного факультету  
*Харківський національний медичний університет*

**НАУКОВІ КЕРІВНИКИ:**

**Дзиза Алла Василівна**

асистент кафедри оториноларингології  
*Харківський національний медичний університет*

**Лупир Андрій Вікторович**

Зав. каф. оториноларингології, професор, д-р.мед.наук  
*Харківський національний медичний університет*

**УКРАЇНА**

**Вступ.** Останнім часом з'явилась численна кількість досліджень, що стосуються мікробіоти людини і її ролі у розвитку захворювання. Сучасні дослідження показують, що носова порожнина є основним резервуаром для умовно-патогенних мікроорганізмів, які в подальшому можуть поширюватися на інші відділи дихальних шляхів та спричиняти такі захворювання як алергічний риніт, хронічний риносинусит, пневмонія та середній отит. Однак повний патогенез залишається не розкритим, тому ще доведеться дізнатися зміни мікробіоти носа викликають захворювання носоглотки та дихальних шляхів.

Мікробіом людини складається з колективних геномів коменсальних, симбіотичних і патогенних мікроорганізмів, що відіграють ключову роль у здоров'ї та імунітеті [1]. У носовій порожнині людини містяться коменсальні бактерії, які пригнічують колонізацію умовно-патогенних мікроорганізмів, змагаючись за обмежений простір та поживні речовини, і, навіть, можуть виробляти токсичні сполуки, які безпосередньо пригнічують розмноження конкуруючих мікроорганізмів [2]. Однак, відмінність між коменсальними та патогенними бактеріями часто неоднозначна, оскільки деякі мікроорганізми, такі як *Staphylococcus aureus*, можуть бути як коменсальними, так і умовно-патогенними мікроорганізмами, що спричиняють деякі захворювання [3].

Сучасні дослідження вказують, що пацієнти з різними типами хронічного риносинуситу мають чіткі профілі носової мікробіоти, які впливають на імунну відповідь і можуть бути використані в майбутньому як біомаркери прогресування захворювання. Пробіотичне втручання також може мати перспективну роль у профілактиці та допоміжному лікуванні гострих інфекційних захворювань дихальних шляхів і алергічного риніту. Проте, необхідні подальші дослідження, які дадуть змогу визначити роль пробіотиків у лікуванні та профілактиці хронічного риносинуситу [4-5].

Незважаючи на те, що патогенетична роль бактеріальної інфекції у розвитку хронічного риносинуситу (ХРС) ще не доведена, існує гіпотеза, що бактеріальна інфекція викликає запальну реакцію в порожнині синуса, що, в свою чергу, призводить до хронічних змін і симптомів. Попередні описові дослідження показали, що мікрофлора носа хворих на ХРС найчастіше включає коагулазо-негативний *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *S. Aureus* [6-8].

**Мета.** Визначити зміни мікробіому ЛОР-органів в залежності від різних захворювань.

**Актуальність.** Дослідження змін мікробіому в подальшому можуть використовуватися як маркери захворювань та для коригування протікання хвороб.

**Предмет дослідження.** Наукові дослідження, що були проведені з даної теми.

**Результати.** Нещодавно було порівняно мікробіоту середнього та нижнього носових ходів у пацієнтів із ХРС з носовими поліпами та без них, а також у здорових контрольних осіб. Було виявлено, що зразки, зібрані із середнього носового ходу пацієнтів з ХРС без поліпів носа, були збагачені *Streptococcus*, *Haemophilus* та *Fusobacterium*, проте відбулася втрата бактеріального різноманіття порівняно зі здоровою контрольною групою. Зразки, зібрані із середнього проходу хворих на ХРС з поліпами носа, були збагачені *Staphylococcus*, *Alloiosoccus* та *Corynebacterium* [9].

На даний час, повністю не досліджено зв'язок між дисбіозом мікробіому носа та розвитком алергічного риніту (АР). Мікробіом носа потенційно відіграє важливу роль у модуляції локалізованих імунних відповідей, патофізіології та розвитку АР. Згідно з дослідженням мікробіозу носа пацієнтів з АР, до та під час алергічних сезонів, та здорових людей, виявилось, що протягом сезону пилку спостерігалася кореляція між збільшенням симптомів та носових еозинофілів у пацієнтів із АР та значним збільшенням біорізноманіття бактерій у середньому проході порівняно зі здоровими контрольними групами. Ця закономірність відрізняється від тієї, що спостерігається у пацієнтів з ХРС, де тяжкість захворювання корелює зі зменшенням бактеріального біологічного різноманіття[10].

Численні дослідження поступово визначили вплив мікробіому носа на імунітет господаря та захист від умовно-патогенних мікроорганізмів, таких як *S. aureus*, риновірус та вірус грипу. Взаємодія між вірусом грипу та епітеліальними клітинами опосередковується складними бактеріальними колоніями, які регулюють вроджену та адаптивну імунну відповідь господаря та впливають на ризик зараження. У свою чергу, ця імунна відповідь на респіраторні віруси може спровокувати захисні зміни в мікробіомі носоглотки [11].

Також було доведено, що вірусна інфекція грипу А змінює структуру мікробіому, збільшуючи кількість патогенних бактерій. Було проведено експериментальне випробування на людині, в якому здоровим дорослим вводили інтраназальну живу вакцину проти грипу, після чого спостерігали значне збільшення багатства таксонів, а також зміни у виробленні специфічного імуноглобуліну А до вірусу грипу. Експеримент показав, що дорослі з інфекцією вірусу грипу виражають посилене носійство *S. pneumoniae* та *S. aureus*. Зокрема, було встановлено взаємовигідні відносини *S. pneumoniae* з вірусом грипу, при цьому дослідження показують, що інфекція вірусу грипу А може посилити передачу *S. pneumoniae*. Виявлено, що мікробіота носоглотки

пацієнтів з інфекцією вірусу грипу А відрізнялася від здорової контрольної групи, при цьому у пацієнтів з вірусом грипу А переважали *Streptococcus*, *Phyllobacterium*, *Moraxella*, *Staphylococcus*, *Corynebacterium* і *Dolosigranulum*. Відомо, що *S.pneumoniae* може виділяти протеази, які активують вірусний гемаглютинін і навіть модулюють вроджену імунну відповідь хазяїна, щоб полегшити інфікування вірусом грипу А [12].

Інші віруси також пов'язані зі змінами мікробіому носа. Наприклад, збільшення щільності пневмококів після риновірусної інфекції або після інфікування вірусом грипу, аденовірусу або риновірусу спостерігається підвищення щільності колонізації *S. pneumoniae*, а, отже, підвищується ризик інвазивної пневмонії викликані останнім [13].

До того ж, мікробіом носа може впливати та модулювати інфекцію іншими вірусами. Виявлено, що мікробіота носоглотки впливає на інфекцію різними видами риновірусів. Немовлята з переважним профілем мікробіоти *Haemophilus* частіше хворіли на риніт пов'язаним з риновірусом-А, тоді як немовлята з переважним профілем мікробіоти *Moraxella* частіше захворювали від риновірусу-С. Виходячи з цього, назальні бактеріальні спільноти впливають на сприйнятливість господаря до гострих респіраторних вірусних інфекцій, підкреслюючи необхідність розробки нових профілактичних і терапевтичних пробіотичних заходів [14].

Згідно з дослідженнями, мікробіом носа впливає на розвиток середнього отиту (СО), при цьому збільшення носіїв патогенних бактерій підвищує ризик інвазивного захворювання через міграцію бактерій у середнє вухо. При вивченні мікробіому носоглотки 163 немовлят з гострим СО або без нього, дослідили, що коменсальні бактерії менш поширені у немовлят з гострим СО у порівнянні зі здоровими контрольними групами. *Moraxella*, *Streptococcus* і *Pasteurella* були найчастішими у пацієнтів з гострим СО у порівнянні зі здоровими пацієнтами. Нещодавно доведено, що мікробіом носоглотки пацієнтів з рецидивуючим гострим СО, в порівнянні зі здоровою контрольною групою, відрізнялися. *Gemella* і *Neisseria* бути більш поширені в носоглотці пацієнтів з рецидивуючим гострим СО, а також кількість *Corynebacterium* і *Dolosigranulum* була значно збільшена [15-16].

**Висновок.** У здорових людей мікробіом носа змінюється і формується під дією різних факторів. Патологічні стани дихальних шляхів пов'язані зі зменшенням біорізноманіття носової мікробіоти, що доведено численними дослідженнями. Дисбактеріоз носового мікробіому бере участь у патофізіології багатьох захворювань, включаючи ХРС, АР, бронхіоліт, грип та СО, проте необхідні подальші дослідження для характеристики ролі дисбактеріозу носової порожнини при АР. Сучасні дослідження вказують, що кількісний та якісний склад мікробіоти носоглотки впливає на імунну відповідь. Однак, розглядаючи потенційне клінічне використання характеристики профілю мікробіому, важливо враховувати широкий спектр доступних методологій з чіткими експлуатаційними витратами та потенційно суперечливими результатами.

### Список використаних джерел:

- [1] Abt MC, Osborne LC, Monticelli LA, et al. Commensal bacteria calibrate the activation threshold of innate antiviral immunity. *Immunity*. 2012.
- [2] Huttenhower C, Gevers D, Knight R, et al. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature*. 2012.
- [3] Arrieta MC, Stiemsma LT, Amenyogbe N, Brown EM, Finlay B. The intestinal microbiome in early life: health and disease. *Front Immunol*. 2014.

- [4] Esposito S, Principi N. Impact of nasopharyngeal microbiota on the development of respiratory tract diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018.
  - [5] Huang YJ. Nasopharyngeal microbiota: gatekeepers or fortune tellers of susceptibility to respiratory tract infections. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017.
  - [6] Bhattacharyya N, Kepnes LJ. Assessment of trends in antimicrobial resistance in chronic rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2008.
  - [7] Nadel DM, Lanza DC, Kennedy DW. Endoscopically guided cultures in chronic sinusitis. *Am J Rhinol*. 1998;
  - [8] Choi EB, Hong SW, Kim DK, et al. Decreased diversity of nasal microbiota and their secreted extracellular vesicles in patients with chronic rhinosinusitis based on a metagenomic analysis. *Allergy*. 2014;
  - [9] Lal D, Keim P, Delisle J, et al. Mapping and comparing bacterial microbiota in the sinonasal cavity of healthy, allergic rhinitis, and chronic rhinosinusitis subjects. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2017;
  - [10] Choi CH, Poroyko V, Watanabe S, et al. Seasonal allergic rhinitis affects sinonasal microbiota. *Am J Rhinol Allergy*. 2014.
  - [11] Ichinohe T, Pang IK, Kumamoto Y, et al. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2011.
  - [12] Levy M, Blacher E, Elinav E. Microbiome, metabolites and host immunity. *Curr Opin Microbiol*. 2017.
  - [13] Lee KH, Gordon A, Foxman B. The role of respiratory viruses in the etiology of bacterial pneumonia: An ecological perspective. *Evol Med Public Health*. 2016.
  - [14] Borges L, Giongo A, Pereira LM, et al. Comparison of the nasopharynx microbiome between influenza and non-influenza cases of severe acute respiratory infections. 2018.
  - [15] Wolter N, Tempia S, Cohen C, et al. High nasopharyngeal pneumococcal density, increased by viral coinfection, is associated with invasive pneumococcal pneumonia. *J Infect Dis*. 2014.
  - [16] Martensson A, Greiff L, Lamei SS, et al. Effects of a honeybee lactic acid bacterial microbiome on human nasal symptoms, commensals, and biomarkers. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2016.
-