

**Карпин Владимир Александрович**,  
доктор медицинских наук, доктор философских наук,  
Сургутский государственный университет, г. Сургут  
Vladimir Karpin, Doctor of Science (Medicine),  
Doctor of Philosophy, Surgut state University, Surgut

**Шувалова Ольга Ивановна**  
кандидат медицинских наук,  
Сургутский государственный университет, г. Сургут  
Olga Shuvalova, PhD (Medicine),  
Surgut state University, Surgut

### МИКРОБИОМ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ В СОВРЕМЕННОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ MICROBIOME OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN MODERN PULMONOLOGY

**Аннотация:** До последнего времени в пульмонологии существовало мнение, что дыхательные пути от ротоглотки до альвеол у здоровых людей стерильны. Однако проведенные современные исследования в рамках проекта «Микробиом человека» с применением не только культуральных, но и молекулярно-генетических методов, позволили существенно пересмотреть это устаревшее понятие. Стала развиваться новая парадигма микроэкологии респираторной системы. Данное открытие диктует необходимость коренного пересмотра прежних представлений о профилактике, диагностике и лечению заболеваний системы органов внешнего дыхания.

**Abstract:** Until recently, there was an opinion in pulmonology that the airways from the oropharynx to the alveoli in healthy people are sterile. However, modern research conducted within the framework of the Human Microbiome project using not only cultural, but also molecular genetic methods, allowed us to significantly revise this outdated concept. A new paradigm of the microecology of the respiratory system began to develop. This discovery dictates the need for a radical revision of previous ideas about the prevention, diagnosis and treatment of diseases of the respiratory system.

**Ключевые слова:** пульмонология, клиническая микробиология, наука о микробиоме, микроэкология дыхательной системы.

**Keywords:** pulmonology, clinical microbiology, microbiome science, microecology of the respiratory system.

В последние годы развивается новое направление современной медицины – наука о *микробиоме*. Выяснилось, что общее количество клеток микроорганизмов в теле человека в 10 раз превышает количество клеток самого организма человека. Микробиом, объединяя все микроорганизмы внутри нас, уже признается «отдельным органом нашего тела», как отвечая за здоровье и долголетие, так и участвуя в развитии заболеваний. Всего лишь 10 лет назад в медицине ошибочно считалось, что «здоровые легкие свободны от микроорганизмов». Вместе с внедрением новых молекулярно-генетических методов было обнаружено, что в здоровых легких присутствует определенное количество микроорганизмов, находящихся в сложных взаимоотношениях. Более того, взаимосвязь микробиома дыхательной системы и ряда заболеваний, таких как бронхиальная астма, муковисцидоз, пневмония, уже нельзя игнорировать в клинической практике [1, 2].



В процессе постоянного взаимодействия с окружающей средой дыхательные пути обогащаются микроорганизмами. Обнаружение микроорганизмов в легких является постоянным фактом, и точно известно, что состав микроорганизмов дыхательных путей различается в норме и при патологии.

Дыхательные пути человека представляют собой огромную и весьма гетерогенную экосистему, представленную сотнями километров воздухоносных путей и площадью поверхности в 30 раз больше, чем поверхность кожи человека. Этот путь идет от богатой микроорганизмами глотки до мало обогащенных микроорганизмами альвеол, при этом поддерживается динамический баланс микроорганизмов – своеобразный микробный гомеостаз.

Движение по желудочно-кишечному тракту однонаправленное с определенными физическими и химическими барьерами (например, кислая среда желудка). В противоположность этому движение воздуха и микроорганизмов в дыхательных путях двунаправленное, без жестких физических барьеров между гортанью и самыми дистальными альвеолами легких [2].

Микробное воздействие на здоровые легкие чрезвычайно низко по сравнению с кишечником, однако нередко повышается при острой и хронической патологии легких, когда механизмы удаления (элиминации) микроорганизмов могут быть нарушены, а нижние дыхательные пути становятся более благоприятной средой для размножения бактерий.

В 2010 году в связи с широким внедрением некультуральных молекулярно-генетических методов исследования микроорганизмов произошла смена парадигмы «микроорганизмы – дыхательная система» [5]. Догма «здоровые легкие свободны от микроорганизмов» ушла в прошлое. На сегодняшний день постулаты знаний о респираторном микробиоме следующие:

а) здоровые нижние дыхательные пути содержат бактерии, отличающиеся от бактерий верхних дыхательных путей;

б) дыхательные пути пациентов с респираторными заболеваниями содержат микробные сообщества, отличающиеся от таковых у здоровых людей.

Состав микробиоты легких определяется балансом трех факторов:

- микробная миграция в дыхательных путях,

- элиминация микроорганизмов из дыхательных путей и

- состояние местного воспроизводства представителей микробного сообщества, определяемых местными условиями [1, 2].

Состав микробиоты нижних дыхательных путей (НДП) у здоровых взрослых людей значительно коррелирует с аналогичным составом верхних дыхательных путей (ВДП), особенно ротоглотки, но отличается гораздо более низкой плотностью бактерий. Плотность бактерий меняется от 10<sup>5</sup> бактерий на 1 мл в ротоглотке до 10<sup>1</sup> – 10<sup>2</sup> бактерий в 1 мл бронхоальвеолярного лаважа.

Двойственная роль патобионтов в развитии респираторных заболеваний заключается в следующем:

а) с одной стороны, колонизация патобионтом – фактор риска инфекции;

б) с другой стороны, колонизация патобионтами не обязательно приводит к инфекции, и даже предполагается, что она обеспечивает устойчивость к приобретению новых патогенных штаммов (колонизационная резистентность).

Образцы материала при бронхоскопии, наряду с мокротой, являются одними из наиболее часто используемых образцов при изучении микробиома легких. Бронхоскопия считается эталоном для изучения микробиома НДП, позволяющим снизить контаминацию микроорганизмов из ротоглотки. Целью бронхоскопии в изучении микробиома является



непосредственный забор образцов из НДП, альвеол. Однако сохраняется фактор контаминации бактериями из глотки. При использовании браш-биопсии (защищенные щетки) бронхоскопия наиболее точно отражает микробиом именно НДП.

Показано, что состав бактериальных сообществ, определенных при бронхоскопии, закономерно ассоциирован с особенностями альвеолярного иммунного ответа [9], а также прогнозирует исходы респираторной патологии [7].

Воспаление как фактор селективного прессинга позволяет отбирать виды бактерий, которые хорошо процветают в провоспалительной окружающей среде, и тем самым воспаление способно поддерживать микробный дисбиоз в дыхательной системе. Респираторный микробиом на фоне инфекций менее разнообразен и содержит повышенные уровни патогенных видов по сравнению с микробиомом у здоровых лиц, подтверждая гипотезу о том, что воспалительные реакции на появление патогенов провоцируют селективную колонизацию определенными бактериями [1].

Показано, что бактериальный профиль после вирусных инфекций ВДП восприимчив к последующим инфекциям в будущем. Воспалительное состояние, сопровождающее вирусную инфекцию, может модулировать респираторный микробиом в долгосрочной перспективе [11].

Показано, что от 1/3 до 2/3 всех случаев обострений хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) являются вирусными по происхождению и представляют собой результат сложного механизма нарушений в микробиоме легких. Исследования дыхательных путей у пациентов с ХОБЛ показали достоверное увеличение бактериальной плотности после риновирусной инфекции [6, 8], в то время как у здоровых людей не наблюдалось устойчивых изменений в микробиоме.

Пневмония долгое время считалась заболеванием с относительно простым патогенезом: представляли, что патоген из внешней среды попадает в НДП и начинает там размножаться в прежде стерильной среде. С новой концепцией легочного микробиома пневмонию можно определить уже с экологической точки зрения. Таким образом, пневмония – это острая потеря биоразнообразия микробиома легких из-за чрезмерного размножения одного или нескольких патогенных микроорганизмов, вызывающих воспаление и повреждение легочной ткани [4].

Понимание патогенеза пневмонии с экологической точки зрения особенно важно при лечении пневмонии у пациентов с уже существующими хроническими заболеваниями и с иммуносупрессией. Процедура интубации и искусственная вентиляция легких (ИВЛ) приводят к резкому изменению микробиома легких, формируя патогенез вентилятор-ассоциированной пневмонии [2].

Последние исследования показали, что большинство пациентов с внебольничной пневмонией имеют явные факторы риска этого заболевания. Большое значение для развития внебольничной пневмонии имеют ХОБЛ, хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет [3].

Цивилизационная (гигиеническая) гипотеза о необходимости ранних микробных контактов для развития нормальной иммунной системы и профилактики в последующем бронхиальной астмы и аллергии должна стать важным направлением исследований. Обильное микробное воздействие из окружающей среды, особенно в детском возрасте, способствует формированию адекватного иммунного ответа, который может предотвратить гиперреактивность и воспаление дыхательных путей и развитие бронхиальной астмы. Напротив, отдельные специфические микробные воздействия могут способствовать воспалению дыхательных путей и приводить к развитию астмы. Таким образом, специфические взаимодействия между формирующимся компонентом микробного сообщества человека и микробным воздействием окружающей среды могут быть связаны с риском развития бронхиальной астмы [2].



Понимание процессов, которые приводят к нарушениям респираторного микробиома и, как следствие, к повышенной восприимчивости и тяжелому течению заболеваний органов дыхания, будет способствовать разработке новых терапевтических средств.

*Список литературы:*

1. Никонов Е.А., Гуревич К.Г., Терентьев А.Ю. Микробиота различных локусов организма. Респираторный тракт / Е.Л. Никонов, Е.Н. Попова. Микробиота. М.: Медиа Сфера, 2019. С. 66-68.
2. Стома И.О. Микробиом дыхательных путей. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2023. 104 с.
3. Antoni T., Blasi F., Dartios N. et al. Which individuals are at increased risk of pneumococcal disease and why? Impact of COPD, asthma, smoking, diabetes, and/or chronic heart disease on community-acquired pneumonia and invasive pneumococcal disease // *Thorax*. 2015. Vol. 70. P. 984-989.
4. Dickson R.P., Erb-D0wnward J.R., Huffnagle G.B. et al. Towards an ecology of the lung: new conceptual models of pulmonary microbiology and pneumonia pathogenesis // *Lancet Respir. Med*. 2014. Vol. 147. P. 238-246.
5. Hilty M., Burke C., Pedro H. Et al. Disordered microbial. communities in asthmatic airways // *PLoS*. 2010. Vol. 5, №1. e8578.
6. Mallia P., Footitt J., Sotero R. et al. Rhinovirus infection induces degradation of antimicrobial peptides and secondary bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012. Vol. 186. P. 1117-1124.
7. Molyneaux P.L., Cox M.J., Willis-Owen S.A. et al. The role of bacteria in the pathogenesis and progression of idiopathic pulmonary fibrosis // *Amer. J. Respir. Crit. Care Med*. 2014. Vol. 190. P. 906-913.
8. Molyneaux P.L., Mallia P., Cox M.J. et al. Outgrowth of the bacterial airway microbiome after rhinovirus exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2012. Vol. 188. P. 1224-1231.
9. Segal L.N., Alekseyenko A.V., Clemente J.C. et al. Enrichment of lung microbiome with supraglottic taxa is associated with increased pulmonary inflammation // *Microbiome*. 2013. Vol. 1. P. 19.
10. Steenhuijsen P.W., Huijskens E., Wyllie A. et al. Dysbiosis of upper respiratory tract microbiota in elderly pneumonia patients // *ISME J*. 2016. Vol. 10. P. 97-108.
11. Teo S., Mok D., Pham K. et al. The infant nasopharyngeal microbiome impacts severity of lower respiratory infection and risk of asthma development // *Cell Host Microbe*. 2015. Vol. 17. P. 704-715.

