МЕХАНИЗМ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ С РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСАМИ

Василевский И.В.
Белорусский государственный медицинский университет,
г. Минск, Беларусь

Цель. Проанализировать результаты ряда исследований о механизмах взаимодействия кишечной микробиоты с респираторными вирусами.

Материалы и методы. Использованы современные литературные данные по изучаемому вопросу.

Результаты и обсуждение. Желудочно-кишечный тракт содержит сложную микробную экосистему. В совокупности кишечные бактерии составляют геном, состоящий из более чем 3 миллионов генов, что в 150 раз больше, чем геном человека [Nicholson J. K. с соавт., 2012]. При вирусных инфекциях (гриппе А, респираторно-синцитиальной инфекции (RSV), нарушение экологии микробиоты кишечника на фоне терапии ослабляет врожденную и адаптивную защиту хозяина [Steed A. L. с соавт., 2017].

Выявлено влияние микробиоты кишечника на выработку в легких интерферонов I типа (IFN), которые контролируют вирусные инфекции, включая SARS-CoV. Показано, что в этой ситуации решающее значение имеют микробные метаболиты, такие как дезаминотирозин и короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) [Trompette A. с соавт., 2018]. Antunes K. H. с соавт. [2019] констатировали, что дезаминотирозин может диффундировать в кровь, достигать легких и активизировать иммунную систему для защиты от гриппозной инфекции. Steed A. L. с соавт. [2017] считают, что дезаминотирозин способствует синтезу IFN-стимулируемых генов в легких, а легочные фагоциты играют решающую роль в этом механизме. В этих условиях дезаминотирозин усиливает передачу сигналов IFN типа I за счет амплификации IFN через рецептор IFN-α/β, преобразователь сигнала и активатор транскрипции. Что касается КЦЖК, множество комменсалов способны ферментировать пищевые волокна. Было показано, что ацетат может диффундировать в кровь и активировать рецептор, связанный с G-белком (GPR43) (называемый рецептором свободных жирных кислот, экспрессируемый стромальными клетками). Данный активирующий путь улучшает реакцию IFN типа I, увеличивая стимулируемую IFN экспрессию генов [Antunes K. H. с соавт., 2019].

Наряду с микробными метаболитами, компоненты микробных мембран, полученные из интактной микробиоты кишечника, включая лиганды Toll-подобных рецепторов (TLR), также играют решающую роль в защите хозяина от вирусных респираторных инфекций. Местная и дистальная инокуляция Poly (I:C) (агонист TLR3) или пептидогликана (агонист TLR2) спасала иммунные нарушения у мышей, получавших антибиотики. Примечательно, что в дополнение к этим сигналам, исходящим от микробиоты кишечника, местные микробы из верхних дыхательных путей также регулируют иммунитет нижних дыхательных путей и играют роль в защите легких от вирусных инфекций [Ichinohe T. с соавт., 2011].

Микробиота кишечника не только влияет на врожденный иммунный ответ, но также усиливает эффекторную функцию CD8 + Т-клеток – процесс, который участвует в выведении вируса гриппа [Thackray L. B. с соавт., 2018]. Известно, что изменение микробиоты кишечника антибиотиками увеличивает тяжесть гриппа. Напротив, стимуляция микробиома диетой с высоким содержанием клетчатки имела противоположный эффект. Аналогичные защитные эффекты наблюдались при RSV. Диета с высоким содержанием клетчатки (ферментируемого пектина) защищает от инфекции RSV, модулируя реакцию IFN типа I в эпителиальных клетках легких и увеличивая экспрессию стимулируемых интерфероном генов в легких. GPR43 необходим для защитного эффекта, а перорального введения ацетата было достаточно для обеспечения защиты [Antunes K. H. с соавт., 2019].

Выводы. Механизм взаимодействия кишечной микробиоты с респираторными вирусами разнообразен. Новые исследования по данной проблеме послужат научно-практической базой для оптимизации лечебного процесса на практике.

* * *

Респираторные инфекции в XXI веке

НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева

Министерство здравоохранения Российской Федерации

Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева

Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

Институт биомедицинских систем и биотехнологий Санкт-Петербургского политехнического университета Петра Великого

Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга

Комитет по науке и высшей школе Санкт-Петербурга

Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье»

VIROLOGY DAYS

V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ
ДНИ ВИРУСОЛОГИИ 2024

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

30 сентября – 1 октября

virologydays.congress-ph.online