

Василевский И.В.

ОСЬ КИШЕЧНИК–ЛЕГКИЕ И ЕЕ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Проанализированы результаты исследований о взаимосвязи кишечного микробиома с микробиомом легких (ось кишечник-легкие) на предмет роли данных связей в патогенезе респираторных вирусных заболеваний. Используются современные данные по изучаемому вопросу. В последнее время активно изучается взаимосвязь кишечного микробиома с микробиомом легких (ось кишечник-легкие) и роль кишечной микробиоты в иммунитете легких и защите от вирусных респираторных инфекций [Sencio V. С соавт., 2021]. Продукты метаболизма микробов играют ключевую роль в стимулировании иммунных реакций как локально, так и на уровне отдаленных участков организма, таких как дыхательные пути [Boncheva I. с соавт., 2024]. Это достигается за счет метаболитов, вырабатываемых микробами. Короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК) считаются важными кишечными микробными метаболитами, а уксусная кислота (С2), пропионовая кислота (С3) и масляная кислота (С4) составляют примерно 95% всех КЦЖК (Sun M. с соавт., 2017). Считается, что продукты метаболизма и бактериальные компоненты могут действовать как ключевые иммуномодуляторы в легких [Maslowski K.M. с соавт., 2009]. Полисахарид А, гликолипид, связанный с внешней мембраной, экспрессируемый комменсалом кишечника *Bacteroides fragilis*, может индуцировать передачу сигналов Toll-подобного рецептора 4 - Toll/Интерлейкин-1-рецептора, индуцирующую передачу сигналов IFN- β в дендритных клетках толстой кишки, что приводит к выработке IFN- β в кишечнике и системной экспрессии интерферон-стимулируемых генов (ISG), способствуя иммунитету против вируса гриппа А [Stefan K.L. с соавт., 2020].

Передача сигналов интерферона I типа и последующая экспрессия ISG представляют собой основной механизм контроля вирусной инфекции, на который влияет микробиота. В частности, кишечная микробиота может индуцировать образование IFN типа I в легочной строме, что препятствует ранней репликации вируса гриппа в вышележащем эпителии [Bradley K.C. с соавт., 2019]. Распространенные инфекции дыхательных путей в определенной степени связаны с микробиотой кишечника (Russell S.L. с соавт., 2013). Некоторые исследования показали, что микробная ниша кишечника младенцев в значительной степени связана с тяжестью инфекции РСВ. Результаты секвенирования гена 16S рРНК в фекалиях детей, инфицированных РСВ, показали более высокое содержание *S247*, *Clostridiales*, *Odoribacteraceae*, *Lactobacillaceae* и *Actinomyces* у пациентов со средней и тяжелой степенью инфицирования по сравнению с нормальными детьми. Флора *Moraxellaceae* снижается у детей с тяжелой формой РСВ (Biesbroek G. с соавт., 2014). По результатам секвенирования гена 16S рРНК в кишечнике детей с бронхиальной астмой снижались *Lachnospira*, *Veillonella*, *Faecalibacterium* и *Rothia*, а также нарушались фекальные уровни КЦЖК и кишечнопеченочных метаболитов. Эти четыре бактерии связаны с прогрессированием заболевания, и исследователи предположили, что низкая численность этих бактерий способ-

ствует более высокому риску развития астмы в возрасте до 3 лет (Sjodin K.S. с соавт., 2016).

Выводы. Для разработки новых методов лечения необходимо более глубокое понимание взаимодействия между микробиотой кишечника и иммунными реакциями организма в контексте респираторных вирусных инфекций (т. е. оси кишечник-легкие). Терапия, направленная на использование кишечной микробиоты в лечении респираторных вирусных инфекций, представляет собой перспективное направление для клинической практики.

Василевский И.В.

МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У ДЕТЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ ВНУТРИУТРОБНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ АНТИРЕТРОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Проанализированы научные данные относительно митохондриальной дисфункции у детей, подвергшихся внутриутробному воздействию антиретровирусных препаратов. Используются литературные данные по изучаемому вопросу. Внутриутробное метаболическое программирование плода оказывает существенное влияние на будущее здоровье ребенка. Blanche S. с соавт. [1999] впервые сообщили о митохондриальной дисфункции (МД) у младенцев, подвергшихся воздействию ВИЧ у матери и применению нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ) для лечения ВИЧ, у которых наблюдались неврологические нарушения. Предполагаемые механизмы МД включают: 1) ингибирование митохондриальной ДНК-полимеразы- γ , 2) продукцию дефектной мтДНК и 3) неэффективное функционирование при репликации мтДНК. НИОТ ингибируют мтДНК-полимеразу- γ , необходимую для репликации мтДНК [Konig H. с соавт., 1989]. Это приводит к снижению уровней мтДНК/рНК и нарушению надлежащего окислительного фосфорилирования, что обуславливает митохондриальную дисфункцию [Lewis W. с соавт., 1994]. Поскольку НИОТ могут быть включены в мтДНК с помощью мтДНК-полимеразы, может произойти раннее обрывание цепи мтДНК и неэффективное действие НИОТ, что приводит к образованию дефектной мтДНК [Eriksson S. с соавт., 1995].

У людей изучались как мутации мтДНК, так и общие уровни мтДНК. По сравнению с здоровыми детьми, младенцы, подвергшиеся воздействию ВИЧ, продемонстрировали повышенные аномалии мтДНК и яДНК [Andre-Schmutz I. с соавт., 2013] в клетках пуповины. Цитируемые авторы обнаружили доказательства повышенной анеуплоидии и последовательных изменений в экспрессии генов, влияющих на пути клеточной сигнализации, транскрипции, рекомбинации ДНК, репликации и восстановления в клетках пуповины младенцев, подвергшихся воздействию АЗТ-содержащей сART [Andre-Schmutz I. с соавт., 2013]. Материнская ВИЧ-инфекция сама по себе вызывает повреждение митохондрий, которое может быть уменьшено начальным применением АРТ, вызывая повышение уровня мтДНК. Неоднородность литературных данных может отражать широкий спектр клеточных линий/типов тканей, используемых для обнаружения токсичности мтДНК. Другая возможность заключается в том,

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ «ГОМЕЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ИНФЕКЦИОНИСТОВ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
МЕЖДУНАРОДНАЯ ОБЩЕСТВЕННАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ «ЕВРО-АЗИАТСКОЕ ОБЩЕСТВО
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ»
ООО «МАЙМЕДИАМЕД»
ООО «МАЙС ПАРТНЕР»

**ТРЕТИЙ ГОМЕЛЬСКИЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ
КОНГРЕСС
ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ,
МИКРОБИОЛОГИЯ
И ИММУНОЛОГИЯ**

**11–12 сентября 2025 года
Гомель
Беларусь**