

Ю.В. ДЄЄВА, О.Д. КОШЕЛЬ

ВЗАЄМОДІЯ СКЛАДУ МІКРОБІОМУ ТА МУКОПОЛІСАХАРИДІВ ГЛОТКИ

Каф. оториноларингології (зав. – проф. Ю.В. Дєєва)
Національного медичного університету імені О.О. Богомольця
(ректор – чл.-кор. НАМН України, проф. Ю.Л. Кучин)

Слизова оболонка ротоглотки та носоглотки формує один із найбільш вразливих і водночас найактивніших бар'єрів верхніх дихальних шляхів. Тут відбувається постійний контакт із мікробіотою, інгаляційними частинками й численними подразниками, а перший рівень захисту забезпечує саме слизовий шар. Його основою є муцини – високомолекулярні глікопротеїни, які визначають в'язкість секрету, здатність до захоплення патогенів та підтримання локального гомеостазу [4, 5].

Слизова оболонка верхніх дихальних шляхів (ВДШ) є першою лінією імунного захисту, де муцини не лише формують фізичний бар'єр, але й активно взаємодіють з мікробіотою, модулюючи її склад і функціонування. Зокрема, MUC1 виступає як рецепторний молекулярний патерн, що розпізнає мікробні ліганди, а MUC5AC забезпечує в'язке середовище для захоплення патогенів. Порушення цього балансу призводить до дисбіозу, посилення адгезії патогенів (наприклад, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) та хронізації запалення [17, 18]. У 2024 році дослідження показали, що в умовах дисбіозу мікробіоти ротоглотки спостерігається зниження експресії MUC1, що сприяє персистенції патогенів і розвитку резистентності до антибіотиків [7].

Дисбаланс муцинів у верхніх дихальних шляхах є ключовим фактором патогенезу хронічних запальних захворювань. Зокрема, гіперпродукція MUC5AC асоціюється з підвищеною в'язкістю слизу та порушенням мукоциліарного кліренсу, тоді як зни-

ження MUC1 сприяє посиленню запальної реакції через порушення сигнальних шляхів, включаючи TLR4/MyD88/NF-κB. У 2023-2024 рр. дослідження показали, що MUC5AC підвищується в відповідь на вірусні інфекції ВДШ, сприяючи накопиченню густого слизу в дихальних шляхах [8,9].

За нормальних умов муцинова плівка виконує роль динамічного фільтра: регулює адгезію мікроорганізмів, перешкоджає проникненню патогенів та взаємодіє з епітеліальними клітинами, забезпечуючи ефективний мукоциліарний кліренс. Проте навіть незначне зміщення у співвідношенні або структурі муцинів може впливати на стан слизового бар'єра й сприяти розвитку запальних процесів. Особливо це стосується гелеутворюючих муцинів, таких як MUC5AC, та мембранного MUC1, який бере участь у клітинній сигналізації та розпізнаванні мікробних компонентів [1-3].

Нещодавні дослідження (2023-2025) підтверджують, що в хронічному риносинуситі та фарингіті спостерігається дисбаланс муцинів: підвищення MUC5AC (гіперсекреція гелеутворюючого муцину) та зниження MUC1 (мембранного муцину з антизапальною функцією) [4]. Це призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки, посилення адгезії патогенів та хронічного запалення. Крім того, MUC1 відіграє роль у пригніченні NLRP3-інфламасоми, що зменшує нейтрофільне запалення [6]. У пацієнтів з хронічним фарингітом подібні зміни можуть сприяти рецидивам та резистентності до терапії.

Попри велику кількість робіт, що описують муциновий шар у дихальних шляхах, роль окремих муцинів у ділянці ротоглотки та носоглотки залишається недостатньо висвітленою. Більшість доступних даних стосується бронхіального дерева або нижніх дихальних шляхів, тоді як верхні відділи мають свої особливості – інший контакт з мікробним середовищем, іншу щільність слизового шару та іншу реактивність епітелію [12, 14].

У цьому контексті вивчення концентрацій MUC1 та MUC5AC у мазках із ротоглотки й носоглотки набуває практичного значення. Аналіз їх рівнів у здорових пацієнтів (контрольна група) та пацієнтів із клінічними проявами хронічного запалення ротоглотки дозволяє простежити, як змінюється захисний секреторний бар'єр під впливом запалення, та чи можуть ці муцини виступати маркерами локальної дисфункції слизового шару [5-7].

Таким чином, дослідження муцинів у ВДШ відкриває можливість глибше зрозуміти механізми порушення місцевого імунітету та окреслити потенційні напрямки для діагностики та оцінки стану слизової оболонки ротоглотки і носоглотки при різних запальних процесах.

Матеріали і методи

До дослідження було включено 148 пацієнтів, які зверталися зі скаргами на тривалі або повторювані запальні прояви ВДШ (36 – контрольна група). Учасників було розподілено на групи за трьома ключовими ознаками: наявність чи відсутність хронічних запальних захворювань ротоглотки, регулярний або відсутній прийом пробіотиків (*Lactobacillus/Bifidobacterium*), дотримання або недотримання дієти, збагаченої клітковиною та ферментованими продуктами. Такий розподіл дозволив провести аналіз у кількох незалежних когортах (групи з хронічним запаленням, без запалення, з пробіотиками, без пробіотиків, з дієтою, без дієти), що відповідає структурі показників, отриманих у результатах. Пацієнти були розподілені на такі основні когорти для порівняльного аналізу: з хронічним запальним захворюванням ротоглотки без немедикаментозних інтервенцій – 46 осіб; з хроніч-

ним запальним захворюванням та регулярним прийомом пробіотиків (*Lactobacillus/Bifidobacterium* ≥ 3 місяців) – 34 особи; з хронічним запальним захворюванням та дотриманням дієти, збагаченої клітковиною та ферментованими продуктами – 30 осіб; контрольна група здорових осіб без симптомів – 36 осіб. Решта пацієнтів входили до проміжних або комбінованих когорт (з/без інтервенцій) – 38 осіб.

Вибір пробіотиків (*Lactobacillus/Bifidobacterium*) базувався на їхній доведеній здатності модулювати мікробіоту та підвищувати рівень MUC1, одночасно знижуючи MUC5AC через вплив на SCFAs (коротколанцюгові жирні кислоти). Дієта з високим вмістом клітковини та ферментованих продуктів стимулює вироблення SCFAs, що нормалізує муциновий профіль.

Матеріалом для аналізу були мазки з ротоглотки та носоглотки. Забір проводився стерильними одноразовими тампонами відповідно до стандартної процедури: перед маніпуляцією учасники утримувалися від прийому їжі та рідини щонайменше 2 години; забір здійснювався без попередньої санації слизової оболонки, щоб уникнути впливу зовнішніх факторів на концентрацію білків та склад секрету. Окремо було сформовано контрольну групу пацієнтів без симптомів гострих або хронічних захворювань ротоглотки (n=36). Це дало можливість зіставити рівні MUC1 та MUC5AC у фізіологічних умовах з показниками пацієнтів із різними клінічними характеристиками. Визначення концентрацій MUC1 та MUC5AC проводився методом вестерн-блот [11, 12]. Попередньо зразки центрифугували та нормували за загальним вмістом білка. Після електрофоретичного розділення білки переносили на мембрани та інкубували зі специфічними антитілами до MUC1 і MUC5AC. Інтенсивність сигналу аналізували в умовних одиницях оптичної щільності (а.у.) у напівкількісному форматі, що дозволило проводити міжгрупові порівняння.

Для оцінки клінічних проявів та немедикаментозних факторів, що потенційно впливають на рівень муцинів у ВДШ, всім учасникам було запропоновано заповнити стандартизовану анкету. Анкета складалася з кількох валідованих шкал, що дозволили

кількісно оцінити вираженість симптомів, частоту рецидивів, дієтичну прихильність та регулярність прийому пробіотиків.

Статистичний аналіз включав перевірку нормальності розподілу (тест Шапіро-Уїлка) та застосування відповідних тестів для порівняння середніх значень (t-тест для нормально розподілених даних та U-тест Манна-Уїтні для ненормальних). Кореляційний аналіз проводився за коефіцієнтом Спірмена.

Дослідження було виконане відповідно до етичних вимог, і кожен учасник підписав інформовану згоду на участь та використання отриманих клінічних матеріалів у наукових цілях.

Результати

Пацієнти з хронічними запальними захворюваннями ротоглотки (n=46) продемонстрували значно вищі клінічні показники порівняно з контрольною групою здорових осіб (n=36). Середній бал вираженості симптомів становив $6,8 \pm 1,9$ проти $1,7 \pm 1,2$ ($p < 0,01$), частота рецидивів за останні 6 місяців – $4,3 \pm 1,4$ проти $0,8 \pm 0,9$ ($p < 0,01$), а узагальнений індекс запалення ротоглотки (ІЗР) – $15,2 \pm 3,8$ проти $4,1 \pm 2,3$ бали ($p < 0,01$).

У пацієнтів з хронічним запаленням ВДШ спостерігалася значна гіперпродукція MUC5AC, що корелює з тяжкістю симптомів та рецидивами, подібно до даних у хронічному риносинуситі. Зниження MUC1 асоціюється з ослабленням бар'єрної функції та посиленням нейтрофільного запалення.

У здорових осіб (контрольна група) середній рівень MUC5AC становив $0,47 \pm 0,16$ а.у., а MUC1 – $0,64 \pm 0,15$ а.у. У пацієнтів із хронічним запаленням ротоглотки (n=46) концентрація гелеутворюючого муцину MUC5AC була достовірно вищою – $0,79 \pm 0,18$ а.у. ($p < 0,01$ порівняно з контролем), тоді як рівень мембрано-асоційованого MUC1 був зниженим – $0,52 \pm 0,17$ а.у. ($p = 0,003$ порівняно з контролем).

Регулярний прийом пробіотиків (*Lactobacillus/Bifidobacterium* протягом ≥ 3 місяців) у пацієнтів із хронічним запаленням n=34 асоціювався зі значним зниженням рівня MUC5AC до $0,56 \pm 0,19$ а.у. ($p < 0,01$ в порівнянні з групою хронічного запалення без пробіотиків) та підвищенням MUC1 до

$0,68 \pm 0,13$ а.у. ($p < 0,01$ в порівнянні з групою хронічного запалення без пробіотиків).

Дотримання дієти, збагаченої клітковиною та ферментованими продуктами (n=30), також мало виражений нормалізуючий ефект: рівень MUC5AC знижувався до $0,51 \pm 0,17$ а.у. ($p < 0,001$ в порівнянні з групою обстежених з хронічним запаленням без спеціальної дієти), а MUC1 підвищувався до $0,67 \pm 0,14$ а.у. ($p < 0,01$) (рис.1).

Отримані дані узгоджуються з сучасними дослідженнями, які показують, що гіперпродукція MUC5AC є характерною для хронічних запальних процесів верхніх дихальних шляхів, включаючи хронічний риносинусит і фарингіт. Зниження рівня MUC1, у свою чергу, асоціюється з порушенням бар'єрної функції епітелію та посиленням нейтрофільного запалення [21, 22]. Нормалізуючий ефект пробіотиків та дієти, ймовірно, опосередкований виробленням коротколанцюгових жирних кислот (SCFAs), таких як бутират і пропіонат, які модулюють експресію генів муцинів через активацію рецепторів GPR41/GPR43 та інгібування гістондеацетилаз (HDAC). Це підтверджує роль мікробіоти як ключового регулятора муцинового профілю в ротоглотці та носоглотці.

Рівень MUC5AC мав позитивний взаємозв'язок із вираженістю симптомів ($r = 0,58$; $p < 0,001$) та частотою рецидивів ($r = 0,52$; $p < 0,01$), тоді як регулярність прийому пробіотиків ($r = -0,44$; $p = 0,003$) і дотримання дієти, збагаченої клітковиною та ферментованими продуктами ($r = -0,49$; $p < 0,01$) мали негативну кореляцію з MUC5AC. Навпаки, MUC1 демонстрував негативну кореляцію з вираженістю симптомів ($r = -0,41$; $p < 0,01$) і позитивну – з регулярністю прийому пробіотиків ($r = 0,46$; $p < 0,01$) та дієтичною прихильністю ($r = 0,38$; $p < 0,01$) (рис. 2, 3).

Таким чином, при хронічному запаленні ротоглотки спостерігається чіткий дисбаланс муцинового шару: гіперпродукція MUC5AC і зниження MUC1. Регулярне вживання пробіотиків та дієта, збагачена клітковиною та ферментованими продуктами, частково корегують цей дисбаланс, наближаючи профіль муцинів до фізіологічного.

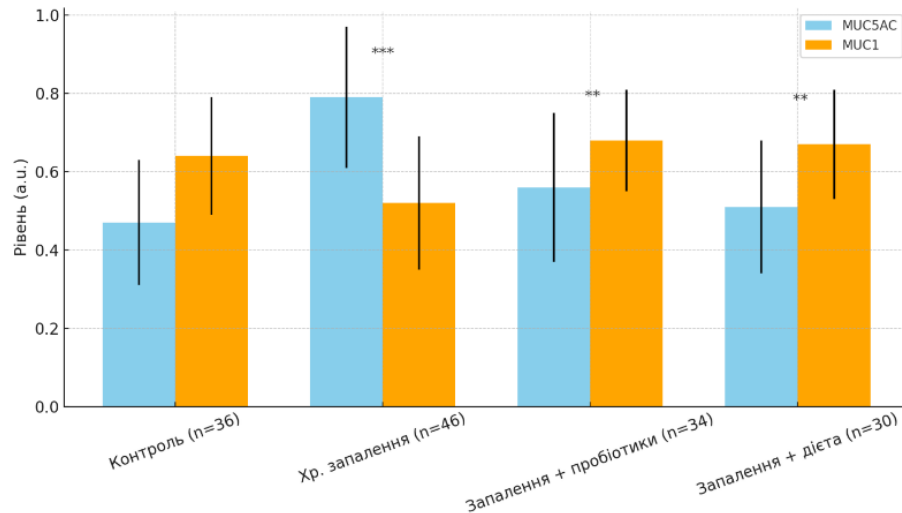


Рис. 1. Подвійна стовпчикова діаграма демонструє середні значення (mean $\pm$ SD) гелеутворюючого муцину MUC5AC та мембранного муцину MUC1 у чотирьох групах: здорові учасники (контроль, n=36), пацієнти з хронічним запаленням без інтервенцій (n=46), пацієнти з хронічним запаленням, які регулярно приймали пробіотики (n=34), та учасники, що дотримувалися дієти, збагаченої клітковиною та ферментованими продуктами (n=30). Блакитні стовпчики відображають рівні MUC5AC, помаранчеві – рівні MUC1. Позначки статистичної значущості (* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$) наведені щодо групи хронічного запалення без інтервенцій або контрольної групи.

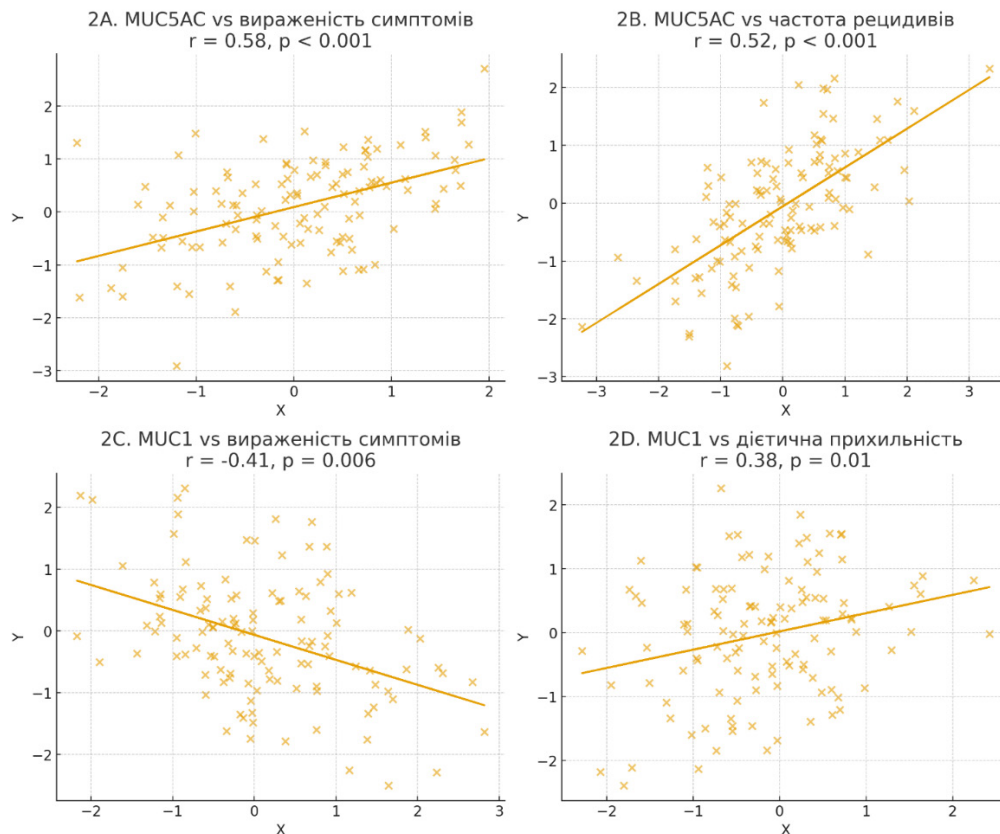


Рис. 2. Точкові діаграми кореляцій між рівнями муцинів і клінічними показниками. 2А – позитивна кореляція між рівнем MUC5AC та вираженістю симптомів ($r = 0,58$; $p < 0,001$); 2В – позитивна кореляція між MUC5AC та частотою рецидивів ($r = 0,52$; $p < 0,001$); 2С – негативна кореляція між MUC1 та вираженістю симптомів ($r = -0,41$; $p = 0,006$); 2Д – позитивна кореляція між MUC1 та показником дієтичної прихильності ($r = 0,38$; $p = 0,01$).

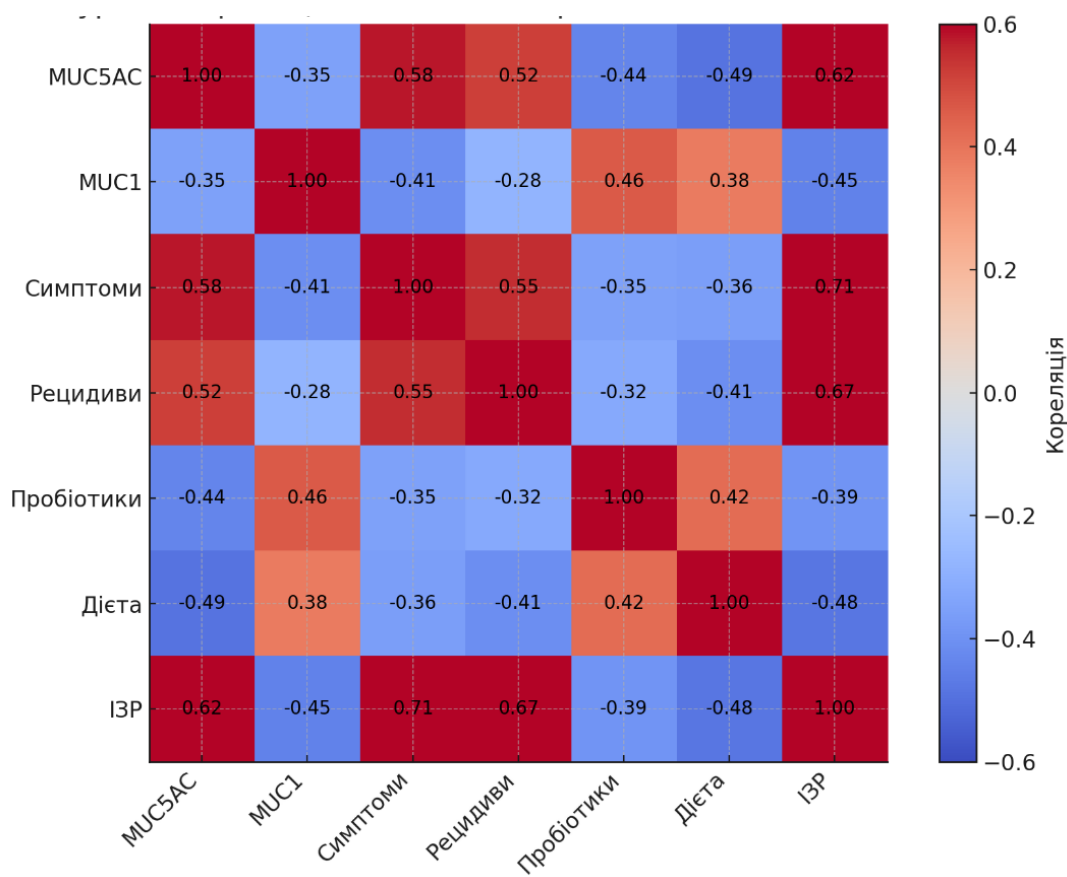


Рис. 3. Кореляційна теплова карта між основними змінними.

Матриця демонструє кореляційні зв'язки між рівнями MUC5AC і MUC1, клінічними показниками (вираженість симптомів, частота рецидивів, індекс запалення ротоглотки), а також поведінковими факторами (бал дієтичної прихильності та регулярності прийому пробіотиків).

Висновки та їх обговорення

Отримані результати демонструють виражений взаємозв'язок між клінічними проявами хронічних запальних процесів ротоглотки, поведінковими факторами та станом муцинового бар'єра. Пацієнти з хронічними запальними проявами мали значно вищі показники за шкалою вираженості симптомів та частоти рецидивів, що відображалось також у високих значеннях ІЗР. Таке поєднання клінічних характеристик вказує на тривале та системне подразнення слизової оболонки, що, згідно з результатами муцинового аналізу, супроводжується вираженими змінами профілю секреторного бар'єра.

Підвищений рівень MUC5AC у пацієнтів із хронічними проявами дозволяє розг-

лядати цей муцин як чутливий маркер активного запалення. Його гіперсекреторне збільшення, ймовірно, є компенсаторною реакцією клітин епітелію на тривале подразнення, спрямовану на посилення механічного та хімічного захисту слизової оболонки. Водночас підвищення MUC5AC може сприяти змінам реологічних властивостей слизу та погіршенню мукоциліарного кліренсу, що здатне підтримувати запальний процес [13, 15].

На противагу, зниження рівня MUC1, мембраноасоційованого муцину, свідчить про ослаблення поверхневої частини слизового бар'єра та потенційне порушення механізмів міжклітинної взаємодії та розпізнавання мікробних патернів. Варіабельність MUC1 серед пацієнтів із запальними зміна-

ми вказує на різні стадії адаптації або декомпенсації епітелію в умовах тривалого подразнення [16].

Важливим доповненням є вплив факторів способу життя. Регулярне вживання пробіотиків асоціювалося зі зниженням рівня MUC5AC та підвищенням MUC1, що дозволяє припустити їхню роль у стабілізації мікробіоти та зменшенні інтенсивності локальної запальної відповіді. Аналогічно, дієта, збагачена клітковиною та ферментованими продуктами, продемонструвала нормалізуючий ефект на муциновий профіль, що узгоджується з відомим впливом пребіотичних компонентів на стан слизових оболонок та метаболічну активність мікріоіому.

Особливу увагу заслуговує потенціал MUC1 і MUC5AC як прогностичних біомаркерів. Підвищений рівень MUC5AC у поєднанні зі зниженим MUC1 може слугувати раннім індикатором переходу гострого запалення в хронічне, а також маркером ризику рецидивів у пацієнтів із частими інфекціями верхніх дихальних шляхів. У перспективі визначення співвідношення MUC5AC/MUC1 у мазках із ротоглотки та носоглотки може бути інтегровано в клінічну практику як неінвазивний метод моніторингу динаміки захворювання та оцінки ефективності профілактичних заходів.

Аналіз взаємозв'язків підтвердив цю взаємозалежність: інтенсивність симптомів та частота рецидивів позитивно корелювали з рівнем MUC5AC та негативно – з MUC1, тоді як дієтична прихильність і регулярний прийом пробіотиків мали протилежний вплив, асоціюючись зі зниженням MUC5AC та підтримкою MUC1. Сукупність цих зв'язків вказує, що муцинова система не лише відображає наявність запального процесу, але й чутливо реагує на фактори, які модифікують мікробне середовище та епітеліальний гомеостаз.

Дослідження також підкреслює важливість індивідуального підходу до терапії. Пацієнти з вираженим дисбалансом муцинів (високий MUC5AC, низький MUC1) можуть отримувати більшу користь від комбінації пробіотиків і дієти, збагаченої клітковиною, тоді як у осіб з помірними змінами достатньо лише одного з цих факторів. Це відкри-

ває шлях до персоналізованої профілактики, де вибір інтервенції базується на початковому профілі муцинів, визначеному методом Western blot або, у майбутньому, більш доступними методами (наприклад, ELISA чи мас-спектрометрією).

Отримані дані узгоджуються з сучасними концепціями про взаємодію мікробіоти та слизового бар'єра як єдиної системи «мікріоіом-епітелій». Порушення цієї взаємодії через дисбіоз призводить до каскаду змін: від зниження бар'єрної функції до посилення запалення та персистенції патогенів. Немедикаментозні інтервенції, спрямовані на модуляцію мікробіоти, можуть розглядатися як етіотропний підхід до лікування хронічного запалення ротоглотки, що робить їх перспективними альтернативами або доповненням до традиційної антибактеріальної та протизапальної терапії.

Подальші дослідження повинні бути спрямовані на вивчення молекулярних механізмів впливу SCFAs на експресію муцинів у клітинах епітелію верхніх дихальних шляхів, а також на оцінку довготривалого ефекту дієти та пробіотиків на муциновий профіль. Крім того, доцільно провести порівняльні дослідження з іншими методами визначення муцинів (qPCR, імунофлюоресценція, мас-спектрометрія), що дозволить стандартизувати методіку та підвищити її доступність для клінічної практики.

Таким чином, результати роботи свідчать, що MUC5AC та MUC1 можуть розглядатися як можливі біомаркери стану слизового бар'єра ротоглотки й носоглотки. MUC5AC відображає запальну активність та ступінь подразнення епітелію, тоді як MUC1 може слугувати індикатором цілісності мембранної частини бар'єра. Водночас вплив дієти та пробіотиків вказує на перспективність немедикаментозних підходів у модуляції локальних запальних процесів та відновленні муцинового шару. Отримані дані дозволяють розглядати MUC1 і MUC5AC не лише як діагностичні маркери, але й як інструменти для оцінки ефективності поведінкових та харчових інтервенцій у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями ротоглотки.

У підсумку, робота демонструє, що муцини MUC1 і MUC5AC є не лише відо-

браженням патологічних змін у слизовій оболонці ротоглотки та носоглотки, але й ключовими ланками в системі захисту верхніх дихальних шляхів. Їхній дисбаланс є центральним елементом патогенезу хронічного запалення, а корекція цього дисбалансу за допомогою доступних немедикаментозних методів відкриває нові можливості для профілактики, ранньої діагностики та ефективного лікування. Це робить тему особливо актуальною в контексті зростання резистентності до антибіотиків та потреби в безпечних, природних стратегіях підтримки імунного бар'єру.

зних методів відкриває нові можливості для профілактики, ранньої діагностики та ефективного лікування. Це робить тему особливо актуальною в контексті зростання резистентності до антибіотиків та потреби в безпечних, природних стратегіях підтримки імунного бар'єру.

References

1. Hansson GC. Mucins and the microbiome. *Annu Rev Biochem.* 2020 Jun 20;89:769-793. doi: 10.1146/annurev-biochem-011520-105053.
2. Roy MG, Livraghi-Butrico A, Fletcher AA, McElwee MM, Evans SE, Boerner RM, et al. Muc5b is required for airway defense. *Nature.* 2014 Jan 16;505(7483):412-6. doi: 10.1038/nature12807.
3. Kumpitsch C, Koskinen K, Schöpf V, Moissl-Eichinger C. The microbiome of the upper respiratory tract in health and disease. *BMC Biol.* 2019 Nov 7;17(1):87. doi: 10.1186/s12915-019-0703-z.
4. Ortigoza MB, Mobini CL, Rocha HL, Bartlett S, Loomis CA, Weiser JN. Targeting host sialic acids in the upper respiratory tract. *mBio.* 2024 Feb 14;15(2):e0220323. doi: 10.1128/mbio.02203-23.
5. Escuret V, Terrier O. Co-infection of the respiratory epithelium, scene of complex functional interactions between viral, bacterial, and human neuraminidases. *Front Microbiol.* 2023 May 4;14:1137336. doi: 10.3389/fmicb.2023.1137336.
6. Hall-Stoodley L, McCoy KS. Biofilm aggregates and the host airway-microbial interface. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Aug 23;12:969326. doi: 10.3389/fcimb.2022.969326.
7. Song D, Cahn D, Duncan GA. Mucin biopolymers and their barrier function at airway surfaces. *Langmuir.* 2020 Nov 3;36(43):12773-12783. doi: 10.1021/acs.langmuir.0c02410.
8. Nearing JT, DeClercq V, Van Limbergen J, Langille MGI. Assessing the variation within the oral microbiome of healthy adults. *mSphere.* 2020 Sep 30;5(5):e00451-20. doi: 10.1128/mSphere.00451-20.
9. Pathak JL, Yan Y, Zhang Q, Wang L, Ge L. The role of oral microbiome in respiratory health and disease. *Respir Med.* 2021 Aug-Sep;185:106475. doi: 10.1016/j.rmed.2021.106475.
10. Smith TJ, Sundarraman D, Melancon E, Desban L, Parthasarathy R, Guillemin K. A mucin-regulated adhesin determines the spatial organization and fitness of resident airway bacteria. *Cell Host Microbe.* 2023 Aug 9;31(8):1371-1385.e6. doi: 10.1016/j.chom.2023.07.003.
11. Huang X, Guan W, Xiang B, Wang W, Xie Y, Zheng J. MUC5B regulates goblet cell differentiation and reduces airway inflammation. *Respir Res.* 2022 Jan 18;23(1):11. doi: 10.1186/s12931-021-01920-8.
12. Cohen M, Zhang X-Q, Senaati HP, Chen H-W, Varki NM, Schooley RT, Gagneux P. Influenza A penetrates host mucus by cleaving sialic acids. *Virology.* 2013 Nov 22;460(2):321-32. doi: 10.1016/j.virol.2013.10.032.
13. Man WH, Wouter A A de Steenhuijsen P, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. *Nat Rev Microbiol.* 2017 May;15(5):259-270. doi: 10.1038/nrmicro.2017.14.
14. Padra M, Benktander J, Padra JT, Andersson A, Brundin B, Tengvall S, et al. Mucin binding to *Moraxella catarrhalis* during airway infection depends on α 2,6-sialic acid. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2021 Dec;65(6):593-602. doi: 10.1165/rcmb.2021-0064OC.
15. Pearson MM, Laurence CA, Guinn SE, Hansen EJ. Biofilm formation by *Moraxella catarrhalis* in vitro: roles of the UspA1 adhesin and the Hag hemagglutinin. *Infect Immun.* 2006 Mar;74(3):1588-96. doi: 10.1128/IAI.74.3.1588-1596.2006.
16. Liu M-J, Yang J-Yu, Yan Z-H, Hu S, Li J-Q, Xu Z-X, Jian Y-P. Recent findings in *Akkermansia muciniphila* – regulated metabolism and its role in intestinal diseases. *Clin Nutr.* 2022 Oct;41(10):2333-2344. doi: 10.1016/j.clnu.2022.08.029.

Надійшла до редакції 05.12.2025

© Ю.В. Дєєва, О.Д. Кошель, 2025

ВЗАЄМОДІЯ СКЛАДУ МІКРОБІОМУ ТА МУКОПОЛІСАХАРИДІВ ГЛОТКИ

Деєва ЮВ, Кошель ОД

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

Email: deevanmu@gmail.com

А н о т а ц і я

Актуальність: Слизовий бар'єр ротоглотки та носоглотки є важливою ланкою захисту верхніх дихальних шляхів, а його функціональність значною мірою визначається складом муцинів. Гелеутворюючий MUC5AC та мембранний MUC1 виконують ключові ролі у захопленні патогенів, підтриманні мукоциліарного кліренсу та регуляції взаємодії епітелію з мікробіотою. Порушення їх співвідношення може сприяти розвитку та підтриманню запальних процесів, однак роль цих муцинів у ротоглотці та носоглотці досліджена недостатньо.

Мета: Оцінити рівні MUC1 та MUC5AC у мазках із ротоглотки й носоглотки та проаналізувати їх взаємозв'язок із клінічними симптомами, частотою рецидивів, дієтичними факторами та прийомом пробіотиків.

Матеріали і методи: До дослідження увійшли 184 пацієнти, стратифіковані за наявністю хронічних запальних змін, регулярністю прийому пробіотиків та дотриманням дієти, збагаченої клітковиною й ферментованими продуктами. Мазки аналізували методом вестерн-блот з визначенням MUC1 і MUC5AC в умовних одиницях оптичної щільності. Клінічні прояви оцінювали за стандартизованими шкалами симптомів, рецидивів, дієтичної прихильності та пробіотичного статусу. Для статистичної обробки застосовували t-тест, U-тест Манна-Уїтні та кореляцію Спірмена.

Результати: Пацієнти з хронічним запаленням мали вищі показники симптомів, рецидивів та індексу запалення порівняно з контролем ($p < 0,001$). У них спостерігалось підвищення MUC5AC ($0,79 \pm 0,18$ а.о.) та зниження MUC1 ($0,52 \pm 0,17$ а.о.) відносно здорових осіб ($0,47 \pm 0,16$ а.о. та $0,64 \pm 0,15$ а.о. відповідно). Прийом пробіотиків та дієти, збагаченої клітковиною та ферментованими продуктами, сприяли зниженню MUC5AC і підвищенню MUC1. MUC5AC позитивно корелював із вираженістю симптомів ($r = 0,58$) і рецидивами ($r = 0,52$), тоді як MUC1 мав негативну кореляцію із симптомами ($r = -0,41$) та позитивну – з дієтою ($r = 0,38$) і пробіотиками ($r = 0,46$).

Висновки: Хронічне запалення ротоглотки супроводжується дисбалансом муцинів – підвищенням MUC5AC і зниженням MUC1. Дієта та пробіотики частково нормалізують ці зміни, що робить MUC1 і MUC5AC перспективними біомаркерами стану слизового бар'єра верхніх дихальних шляхів.

Ключові слова: MUC1; MUC5AC; ротоглотка; носоглотка; слизовий бар'єр; пробіотики; дієта; хронічне запалення; муцин; верхні дихальні шляхи.

INTERACTION BETWEEN THE COMPOSITION OF THE MICROBIOME AND MUCOPOLYSACCHARIDES OF THE PHARYNX

Dieieva YuV, Koshel OD

Email: deevanmu@gmail.com

Abstract

Background: The mucous barrier of the oropharynx and nasopharynx is a crucial component of the defense of the upper respiratory tract, with its functionality largely determined by the composition of mucins. The gel-forming MUC5AC and the membrane-bound MUC1 play key roles in pathogen entrapment, maintenance of mucociliary clearance, and regulation of epithelial interactions with the microbiota. An imbalance in their ratio may contribute to the development and persistence of inflammatory processes; however, the role of these mucins in the oropharynx and nasopharynx remains insufficiently studied.

Objective: To assess the levels of MUC1 and MUC5AC in swabs from the oropharynx and nasopharynx and to analyze their relationship with clinical symptoms, frequency of recurrences, dietary factors, and probiotic intake.

Materials and Methods: The study included 184 patients stratified by the presence of chronic inflammatory changes, regularity of probiotic intake, and adherence to a diet enriched with fiber and fermented products. Swabs were analyzed using Western blot to determine MUC1 and MUC5AC levels in arbitrary units of optical density. Clinical manifestations were evaluated using standardized scales for symptoms, recurrences, dietary ad-

herence, and probiotic status. Statistical analysis employed the t-test, Mann-Whitney U-test, and Spearman's correlation.

Results: Patients with chronic inflammation exhibited higher symptom scores, recurrence rates, and inflammation indices compared to controls ($p < 0.001$). They showed elevated MUC5AC (0.79 ± 0.18 a.u.) and reduced MUC1 (0.52 ± 0.17 a.u.) compared to healthy individuals (0.47 ± 0.16 a.u. and 0.64 ± 0.15 a.u., respectively). Probiotic intake and a diet enriched with fiber and fermented products were associated with decreased MUC5AC and increased MUC1. MUC5AC positively correlated with symptom severity ($r = 0.58$) and recurrences ($r = 0.52$), whereas MUC1 showed negative correlation with symptoms ($r = -0.41$) and positive correlations with diet ($r = 0.38$) and probiotics ($r = 0.46$).

Conclusions: Chronic inflammation of the oropharynx is accompanied by mucin imbalance – elevated MUC5AC and reduced MUC1. Diet and probiotics partially normalize these changes, making MUC1 and MUC5AC promising biomarkers of the mucosal barrier status in the upper respiratory tract.

Keywords: MUC1; MUC5AC; oropharynx; nasopharynx; mucous barrier; probiotics; diet; chronic inflammation; mucin; upper respiratory tract.