

I. К. Калікіна, С. В. Зайков, Т. В. Кириленко
ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ НОСІЙСТВОМ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
ТА ПРОФІЛЕМ СЕНСІБІЛІЗАЦІЇ ДО АЛЕРГЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ
З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика

ДУ «Національний науковий центр фтизіатрії, пульмонології та алергології імені Ф. Г. Яновського Національної академії медичних наук України»

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова, Вінниця, Україна

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ НОСІЙСТВОМ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
ТА ПРОФІЛЕМ СЕНСІБІЛІЗАЦІЇ ДО АЛЕРГЕНІВ У ПАЦІЄНТІВ
З АЛЕРГІЧНИМ РИНИТОМ

I. К. Калікіна, С. В. Зайков, Т. В. Кириленко

Роль мікробіому слизових оболонок та сенсibilізації до стафілококових ентеротоксинів (SE) у патогенезі алергічного риніту (АР) залишається недостатньо вивченою, особливо у контексті важкого перебігу захворювання з поганою відповіддю пацієнтів на терапію.

Мета роботи: оцінити особливості мікробіологічного спектра назальної та орофарингеальної флори, частоту носійства *S. aureus* та профіль сенсibilізації до інгаляційних алергенів у пацієнтів з АР та неалергічним ринітом (НАР) залежно від наявності сенсibilізації до SE.

Матеріали та методи. Проведено ретроспективний аналіз 109 пацієнтів з АР (n = 56) та НАР (n = 53). Виконано бактеріологічний посів з носа та зіву, визначення sIgE до SE (SEA, SEB, SEC, TSST) та інгаляційних алергенів методом ImmunoCAP, оцінку рівня загального IgE.

Результати та обговорення. Носійство *S. aureus* виявлено у 75,2 % пацієнтів, проте сенсibilізація до SE спостерігалася лише у 34,9 % випадків. У носовій порожнині домінували *S. epidermidis* (25,7–50,0 %) та *S. aureus* (18,9–50,0 %), в орофарингеальній зоні — *S. aureus* (31,8–50,0 %), *Streptococcus mitis/oralis* (29,4–50,0 %) та *Neisseria* spp. (4,6–18,8 %). Група АР + SE характеризувалася вищою частотою персистуючого перебігу (63,6 % проти 35,3 % у АР-SE), що асоціювалося з частішою сенсibilізацією до цілорічних алергенів: епідермальних та кліщів побутового пилу (*D. pteronyssinus* і *D. farinae*), на тлі високої частоти сенсibilізації до алергенів пилку амброзії в обох групах. Виявлено виражену різницю у частоті полісенсibilізації до ≥ 5 алергенів (27,3 % проти 5,0 %), коморбідності з бронхіальною астмою (13,6 % проти 0 %) та підвищені рівні загального IgE (медіана 202 kU/L проти 89,9 kU/L, $p < 0,05$). Сенсibilізація до SE асоціювалася з вищим мікробним різноманіттям назальної та орофарингеальної флори: середня кількість виділених патогенів становила $(2,27 \pm 1,51)$ у АР+SE проти $(1,82 \pm 1,29)$ у АР-SE, та $(2,62 \pm 1,20)$ у НАР+SE проти $(1,75 \pm 1,41)$ у НАР-SE ($p = 0,024$). Наявність ≥ 2 представників мікробіоти виявлялася у 68,2 % пацієнтів АР+SE проти 50,0 % у групі АР-SE.

Висновки. Носійство *S. aureus* не завжди супроводжується SE-сенсibilізацією, що вказує на необхідність додаткових імунологічних факторів для її розвитку. Важкий перебіг АР асоціюється з персистуючим перебігом, полісенсibilізацією (особливо до епідермальних алергенів та кліщів побутового пилу) та наявністю SE-сенсibilізації. Вище мікробне різноманіття при SE-сенсibilізації може свідчити про двоспрямований зв'язок: SE-опосередковане запалення порушує епітеліальний бар'єр, створюючи умови для колонізації різноманітними патогенами, а складні мікробні асоціації підтримують продукцію SE та персистенцію *S. aureus*. Виявлені особливості обґрунтовують розгляд бактеріальних лізатів як патогенетично обґрунтованого доповнення до терапії пацієнтів з важким АР та SE-сенсibilізацією.

Ключові слова: алергічний риніт, неалергічний риніт, *Staphylococcus aureus*, стафілококові ентеротоксини, бактеріальні лізати.

Укр. пульмонол. журнал. 2025;33(4):11–16.

Калікіна Ірина Костянтинівна

Національний університет охорони здоров'я України ім. П. Л. Шупика
Кафедра фтизіатрії і пульмонології

Аспірантка

9, вул. Дорогожицька, м. Київ, 04112, Україна

Тел. 050 1586559 e-mail: irakalikina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-5234-6564>

THE RELATIONSHIP BETWEEN *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*
CARRIAGE AND THE PROFILE OF SENSITIZATION TO ALLERGENS
IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

I. K. Kalikina, S. V. Zaikov, T. V. Kyrylenko

Abstract

The role of the mucosal microbiome and sensitization to staphylococcal enterotoxins (SE) in the pathogenesis of allergic rhinitis (AR) remains poorly understood, especially in the context of severe disease with poor patient response to therapy.

Aim: to assess the features of the microbiological spectrum of nasal and oropharyngeal flora, the frequency of *S. aureus* carriage, and the profile of sensitization to inhalant allergens in patients with AR and non-allergic rhinitis (NAR) depending on the presence of sensitization to SE.

Materials and methods. A retrospective analysis of 109 patients with AR (n = 56) and NAR (n = 53) was conducted. Bacteriological culture from the nose and throat, determination of sIgE to SE (SEA, SEB, SEC, TSST) and inhaled allergens by the ImmunoCAP method, and assessment of total IgE levels were performed.

Results and discussion. *S. aureus* carriage was detected in 75.2 % of patients, but sensitization to SE was observed in only 34.9 % of cases. In the nasal cavity *S. epidermidis* (25.7–50.0 %) and *S. aureus* (18.9–50.0 %) dominated, in the oropharyngeal zone — *S. aureus* (31.8–50.0 %), *Streptococcus mitis/oralis* (29.4–50.0 %) and *Neisseria* spp. (4.6–18.8 %). The AP+SE group was characterized by a higher frequency of persistent course (63.6 % versus 35.3 % in AP-SE), which was associated with more frequent sensitization to perennial allergens: epidermal and house dust mites (*D. pteronyssinus* and *D. farinae*), against the background of a high frequency of sensitization to ragweed pollen allergens in both groups. A significant difference was found in the frequency of polysensitization to ≥ 5 allergens (27.3 % vs. 5.0 %), comorbidity with bronchial asthma (13.6 % vs. 0 %), and elevated levels of total IgE (median 202 kU/L vs. 89.9 kU/L, $p < 0.05$). Sensitization to SE was associated with higher microbial diversity of the nasal and oropharyngeal flora: the mean number of isolated pathogens was (2.27 ± 1.51) in AP+SE vs. (1.82 ± 1.29) in AP-SE, and (2.62 ± 1.20) in NAR+SE vs. (1.75 ± 1.41) in NAR-SE ($p = 0.024$). The presence of ≥ 2 microbiota representatives was detected in 68.2 % of AP+SE patients vs. 50.0 % in the AP-SE group.

Conclusions. *S. aureus* carriage is not always accompanied by SE-sensitization, which indicates the need for additional immunological factors for its development. More severe AR is associated with persistent course, polysensitization (especially to epidermal allergens and house dust mites) and the presence of SE-sensitization. Higher microbial diversity in SE-sensitization may indicate a bidirectional relationship: SE-mediated inflammation disrupts the epithelial barrier, creating conditions for colonization by diverse pathogens, and complex microbial associations support SE production and *S. aureus* persistence. The identified features justify the consideration of bacterial lysates as a pathogenetically justified addition to the therapy of patients with severe AR and SE-sensitization.

Keywords: allergic rhinitis, non-allergic rhinitis, *Staphylococcus aureus*, staphylococcal enterotoxins, bacterial lysates.

Ukr. Pulmonol. J. 2025;33(4):11–16.

Iryna K. Kalikina

National University of Healthcare of Ukraine named after P. L. Shupyk
Post-graduate student of the department of phthysiology and pulmonology
9, Dorohozhytska str., Kyiv, 04112, Ukraine

Тел. 050 1586559 e-mail: irakalikina@gmail.com

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-5234-6564>

Вступ

За даними ARIA загальна розповсюдженість алергічного риніту (АР) в європейській популяції становить 25 %, коливаючись від 17 % в Італії до 28,5 % в Бельгії. Глобальні оцінки вказують, що АР уражає близько 500 мільйонів людей у всьому світі та має значний економічний вплив, головним чином пов'язаний з рецептурними ліками [1].

АР є IgE-опосередкованою реакцією гіперчутливості 1 типу, що розвивається у слизових оболонках носа внаслідок впливу алергенів у сенсibilізованих до них осіб [2]. Неалергічний риніт (НАР) визначається як симптоматичне запалення слизової оболонки носа без системної сенсibilізації до інгаляційних алергенів та ознак ендоназальної інфекції [3].

Останніми роками значна увага приділяється ролі мікробіому слизових оболонок у модуляції імунної відповіді. Назальний мікробіом здорової людини представлений переважно коменсальними бактеріями, включаючи *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, які відіграють захисну роль через конкурентне інгібування патогенів та стимуляцію локального імунітету [4].

Порушення балансу мікробіому характеризується зниженням різноманіття та збільшенням представленості потенційно патогенних бактерій, що може сприяти розвитку та підтримці хронічного запалення. Взаємодія між мікробіомом слизової оболонки та організмом-господарем є ключовою для підтримання імунного балансу, а дисбіоз може призводити до розвитку хронічних запальних захворювань дихальних шляхів. Мікробні характеристики носового слизу безпосередньо впливають на механізми алергічних реакцій в епітелії носа, що обґрунтовує необхідність вивчення мікробіологічного спектра назальної та орофарингеальної флори при АР [5, 6].

Сучасні дослідження демонструють, що характер мікробіоти та ступінь дисбіозу слизової носа при АР визначає сприйнятливості до алергенів та інтенсивність алергічного запалення. Зокрема, встановлено, що у пацієнтів з АР найбільш виражені зміни стосуються колонізації представниками роду *Staphylococcus*, причому *S. aureus* відіграє ключову роль у формуванні дисбіозу назального слизу, і ця роль модулюється індивідуальними клінічними характеристиками пацієнтів [5, 7, 8]. *S. aureus* може виступати не лише як умовно-патогенний мікроорганізм, але і як імуномодулятор через продукцію ентеротоксинів (SE), що мають властивості суперантигенів (активізують Т-клітини, сприяють масивному вивільненню цитокінів та підтримці хронічного запалення) [9, 10].

Попри наявні дослідження в цьому напрямку існує потреба в подальшому вивченні взаємозв'язків між сенсibilізацією до SE, якісним і кількісним складом назальної та орофарингеальної мікробіоти й спектром сенсibilізації до інгаляційних алергенів у пацієнтів з різними клінічними варіантами АР. Виявлення та аналіз цих взаємозв'язків, встановлення їх ролі у тяжкості перебігу АР і особливостей алергічного профілю мають значення для розробки персоналізованих підходів до діагностики та

терапії, особливо у пацієнтів, що мають погану відповідь на стандартну терапію АР.

Мета дослідження: оцінити особливості мікробіологічного спектра назальної та орофарингеальної флори, частоту носійства *S. aureus* та профіль сенсibilізації до інгаляційних алергенів у пацієнтів з АР та НАР залежно від наявності сенсibilізації до SE.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз медичних карт 109 пацієнтів, які звернулися до алергологічної клініки «Форпост» (м. Київ) протягом 2020-2025 років зі скаргами на хронічний рецидивуючий риніт. Критерії включення: симптоми хронічного риніту, помірно-тяжкий/тяжкий перебіг АР згідно рекомендацій ARIA 2019 [2], відсутність застосування інтраназальних глюкокортикостероїдів протягом 2 тижнів до проведення бактеріологічного дослідження. Критерії виключення: гострі респіраторні інфекції, застосування системних антибіотиків протягом останнього місяця.

Обстеження пацієнтів з АР та групи порівняння: шкірні прик-тести або визначення sIgE до інгаляційних алергенів методом ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden), визначення загального IgE, бактеріологічний посів з носа та зіву, визначення sIgE до SE (SEA, SEB, SEC, TSST) методом ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden) при виявленні носійства *S. aureus*. Результат вважався позитивним при рівні sIgE $\geq 0,1$ kU/L для SE та $\geq 0,35$ kU/L для інгаляційних алергенів. Мікробіологічне дослідження включало ідентифікацію виділених бактерій з класифікацією (патогенні, умовно-патогенні та коменсальні). Для кожного пацієнта підраховувалася загальна кількість виділених патогенів з обох локалізацій для оцінки мікробного різноманіття.

В процесі роботи пацієнти були розподілені на чотири групи: AP+SE (n = 22), AP-SE (n = 34), NAP+SE (n = 16), NAP-SE (n = 37). Статистичний аналіз отриманих результатів був проведений з використанням програм Statistica 6.0 та Microsoft Excel 2007, критерію Манна-Уїтні для кількісних даних, критерію χ^2 або точного тесту Фішера для категоріальних величин. Статистично значущими вважалися відмінності при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

Обстежено 109 пацієнтів, а саме: 56 з АР та 53 з НАР. У групі AP+SE (n = 22) середній вік становив $(34,0 \pm 12,7)$ років, у групі AP-SE (n = 34) – $(36,9 \pm 8,6)$ років. У групах НАР вік пацієнтів був дещо вищим: $(40,0 \pm 8,5)$ років у NAP+SE (n = 16) та $(38,5 \pm 10,8)$ років у NAP-SE (n = 37).

Група AP+SE характеризувалася вищою частотою персистуючого перебігу захворювання порівняно з групою AP-SE (63,6 % проти 35,3 %), що вказує на більш тяжкий перебіг захворювання. Коморбідність з бронхіальною астмою (БА) виявлялася лише у групі AP+SE (13,6 %), що є прикладом існуючої концепції «єдиних дихальних шляхів» та, вірогідно, ролі SE-сенсibilізації як фактора ризику прогресування АР у БА [11, 12].

Бактеріологічне дослідження виявило носійство *S. aureus* у 82 (у кількості $\geq 10 \times 4$ КУО/мл у 70 з них — 64,2 %) зі 109 обстежених пацієнтів (сумарно з носа та зіву). У

Таблиця 1

Мікробіологічний спектр назальної та орофарингеальної флори в групах пацієнтів з АР та НАР

Мікрорганізм	HAP + SE (n = 16)		HAP – SE (n = 37)		AP + SE (n = 22)		AP – SE (n = 34)	
	ніс	зів	ніс	зів	ніс	зів	ніс	зів
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5 (31,25 %)	–	11 (29,73 %)	–	9 (40,91 %)	–	9 (26,47 %)	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	4 (25,00 %)	8 (50,00 %)	7 (18,92 %)	16 (43,24 %)	8 (36,36 %)	7 (31,82 %)	17 (50,00 %)	15 (44,12 %)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2 (12,5 %)	–	1 (2,70 %)	–	2 (9,09 %)	1 (4,55 %)	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (6,25 %)	–	–	–	–	–	–	–
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 (6,25 %)	–	–	1 (2,70 %)	–	–	–	–
<i>Streptococcus viridans</i>	–	3 (18,75 %)	–	1 (2,70 %)	–	2 (9,09 %)	–	2 (5,88 %)
<i>Streptococcus mitis/oralis</i>	–	8 (50,00 %)	–	13 (35,14 %)	–	7 (31,82 %)	–	10 (29,41 %)
<i>Neisseria spp.</i>	–	3 (18,75 %)	–	6 (16,22 %)	1 (4,55 %)	–	–	5 (14,71 %)
<i>Candida spp.</i>	–	2 (12,50 %)	–	4 (10,81 %)	–	5 (22,73 %)	–	–
<i>Klebsiella spp.</i>	–	4 (25,00 %)	1 (2,70 %)	–	–	2 (9,09 %)	–	1 (2,94 %)
<i>Enterococcus faecalis</i>	–	1 (6,25 %)	2 (5,41 %)	–	–	1 (4,55 %)	1 (2,94 %)	1 (2,94 %)
<i>Citrobacter spp.</i>	–	–	1 (2,70 %)	1 (2,70 %)	–	–	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	–	–	–	1 (2,70 %)	–	–	–	1 (2,94 %)
<i>Pseudomonas stutzeri</i>	–	–	–	–	1 (4,55 %)	–	–	–
<i>Acinetobacter baumannii</i>	–	–	–	1 (2,70 %)	–	–	–	–
<i>Enterobacter cloacae</i>	–	–	–	1 (2,70 %)	–	–	–	–
Різноманіття мікробіому								
1 представник	5 (31,25 %)	5 (31,25 %)	17 (49,95 %)	15 (40,54 %)	10 (45,45 %)	–	18 (52,94 %)	8 (23,53 %)
2 представники	4 (25,00 %)	8 (50,00 %)	3 (8,11 %)	6 (16,22 %)	8 (36,36 %)	8 (36,36 %)	4 (11,76 %)	3 (8,82 %)+
3 та більше	–	2 (12,50 %)	–	6 (16,22 %)	1 (4,55 %)	4 (18,18 %)	–	7 (20,59 %)

носовій порожнині найчастіше виявлялися *S. epidermidis* та *S. aureus* (табл. 1), що узгоджується з останніми дослідженнями щодо мікробіому носової слизової [13] і може бути пов'язано з порушенням епітеліального бар'єра та локального імунітету на тлі алергічного запалення, що створює сприятливі умови для бактеріальної колонізації.

У групі AP+SE частота виявлення *S. aureus* у носі становила 36,4 %, тоді як у групі AP-SE — 50,0 %. У групах НАР спостерігалася подібна тенденція: 25,0 % у НАР+SE та 18,9 % у НАР-SE. У групі AP+SE найчастіше виявлялися slgE до TSST (63,6 %), SEB (59,1 %), SEC (54,5 %) та SEA (40,9%). У групі НАР+SE частота сенсibilізації до різних типів SE була більш рівномірною: SEA та SEB по 43,8 %, SEC — 43,8 %, TSST — 31,3 %. Важливо підкреслити, що носійство *S. aureus* не корелювало з наявністю SE-сенсibilізації, що свідчить про необхідність додаткових факторів для розвитку імунної відповіді на SE.

Орофарингеальна флора характеризувалася більшим різноманіттям. У всіх групах найчастіше виявлялися *S. aureus* (31,8–50,0 %). З інших представників виявлялися *Streptococcus viridans* (2,70–18,75 %) та *Streptococcus mitis/oralis* (29,41–0,0 %), а також *Neisseria spp.* (4,55–18,75 %). Серед умовно-патогенної флори в зіві виявлялися *Candida spp.* (10,81–22,73 %), *Klebsiella spp.* (2,94–25,0 %), *Enterococcus faecalis* (2,94–6,25 %). Рідше зустрічалися потенційно патогенні мікроорганізми, такі як *Pseudomonas aeruginosa* (2,70–2,94 %) та *Acinetobacter baumannii* (2,70 % у групі НАР-SE) (рис.1).

Новим аспектом нашого дослідження є одночасний аналіз мікробіологічного спектра та профілю сенсibilі-

зації до SE, що дозволяє встановити можливі взаємозв'язки між складом назальної та орофарингеальної флори та розвитком SE-опосередкованої імунної відповіді.

У пацієнтів з АР спостерігалася тенденція до вищого мікробного різноманіття при наявності сенсibilізації до SE: середня кількість патогенів становила $(2,27 \pm 1,51)$ у групі AP+SE проти $(1,82 \pm 1,29)$ у групі AP-SE. Наявність ≥ 2 представників мікробіоти виявлялася у 68,2 % пацієнтів AP+SE проти 50,0 % у групі AP-SE. У пацієнтів з НАР схожа динаміка, але зі статистично значущою різницею: мікробне різноманіття було вищим у групі НАР+SE $(2,62 \pm 1,20)$ порівняно з НАР-SE $(1,75 \pm 1,41)$, $p = 0,024$.

Отримані дані дозволяють висунути гіпотезу про існування двоспрямованого зв'язку між мікробним різноманіттям та SE-сенсibilізацією. З одного боку, SE-опосередковане хронічне запалення може порушувати епітеліальний бар'єр та локальний імунітет, створюючи сприятливі умови для колонізації різноманітними мікроорганізмами. З іншого боку, складні мікробні асоціації можуть підтримувати продукцію SE та персистенцію *S. aureus*, формуючи «порочне коло» дисбіозу та запалення.

Аналіз профілю сенсibilізації до інгаляційних алергенів виявив суттєві відмінності між групами AP+SE та AP-SE (рис. 2). Найчастішою була сенсibilізація до алергену амброзії в обох групах (68,2 % у AP+SE та 64,7 % у AP-SE), що відображає епідеміологічну ситуацію з цим карантинним бур'яном в Україні. Проте група AP+SE характеризувалася тенденцією до частішої сенсibilізації

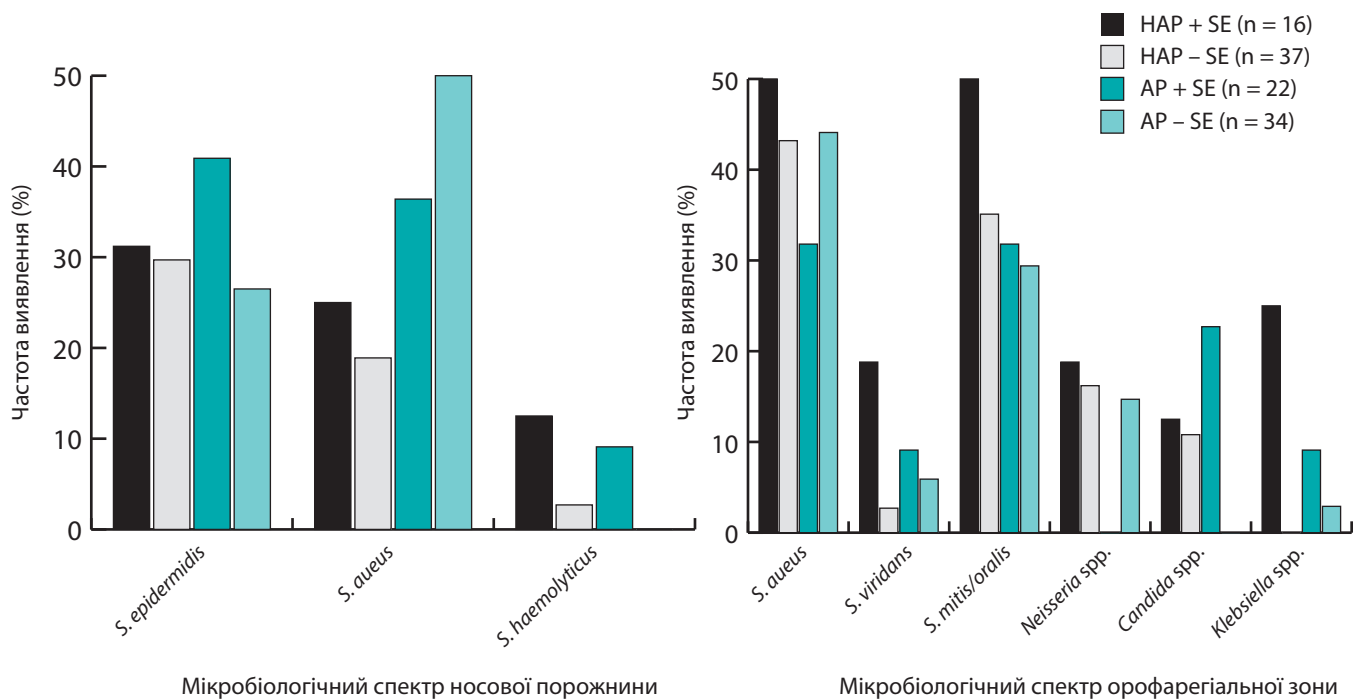


Рис. 1. Частота виявлення основних мікроорганізмів у носовій порожнині та орофарингеальній зоні за групами

до епідермальних алергенів, зокрема кішки (36,4 % проти 11,8 %) та собаки (22,7 % проти 5,9 %), а також до алергенів кліщів побутового пилу (18,2 % проти 8,8 % для обох видів кліщів роду *Dermatophagoides*).

При цьому виявлено виражену різницю у частоті полісенситизації до ≥ 5 алергенів між групами: 27,3 % в AP+SE проти 5 % в AP-SE. Моносенситизація, навпаки, частіше спостерігалася у групі AP-SE (47,1% проти 27,3%). Середня кількість алергенів становила ($3,0 \pm 1,8$) у групі AP+SE проти ($1,8 \pm 1,1$) у групі AP-SE ($p < 0,05$). Рівні загального IgE також були статистично значуще вищими у групі AP+SE (медіана 202 [127;323] kU/L) порівняно з AP-SE (89,9 [52,9;126] kU/L, $p < 0,05$).

Отримані результати демонструють, що сенситизація до SE при AP асоціюється з якісно іншим, більш

тяжким фенотипом захворювання. Це проявляється не лише у вищій частоті персистуючого перебігу та коморбідності з БА, але й у принципово відмінному профілі сенситизації до інгаляційних алергенів та особливостях мікробіологічного спектра.

Різниця у частоті полісенситизації до ≥ 5 алергенів узгоджується з існуючими даними про те, що SE, виступаючи як суперантигени, здатні порушувати імунну толерантність та призводити до множинної сенситизації [11]. Механізм цього явища пов'язаний з поліклональною активацією Т-лімфоцитів та масивним вивільненням прозапальних цитокінів, що підтримує Th2-орієнтовану імунну відповідь [9–11]. Вищі рівні загального IgE у групі AP+SE додатково підтверджують посилення алергічного запалення.

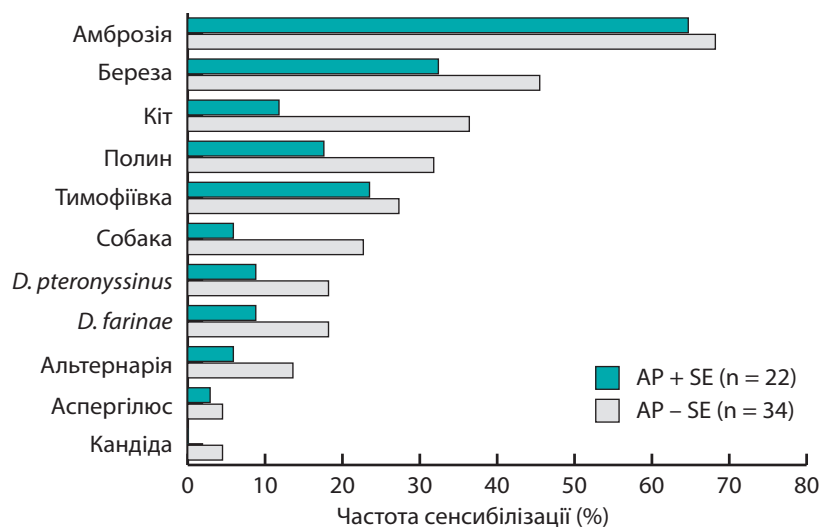


Рис. 2. Профіль сенситизації до інгаляційних алергенів у пацієнтів з AP

Примітка: сенситизація підтверджена визначенням специфічних IgE до головних молекул зазначених алергенів та специфічного IgE до екстракту *Candida albicans* методом ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific, Uppsala, Sweden).

Примітно, що носійство *S. aureus* само по собі не корелювало з SE-сенсibilізацією. У групі AP спостерігався навіть дещо нижчий відсоток носійства *S. aureus* у носі серед пацієнтів з SE-сенсibilізацією (36,4 % в AP+SE проти 50,0 % в AP-SE). Це підкреслює, що для розвитку такої сенсibilізації необхідні додаткові чинники, які порушують імунологічний баланс слизової оболонки.

Однією з актуальних задач залишається ведення пацієнтів з помірно-тяжким та тяжким перебігом AP, які не відповідають або лише частково відповідають на стандартну симптоматичну терапію. SE-сенсibilізація, асоціюючись з посиленням Th2-запалення та підвищеним бактеріальним навантаженням, може додатково ускладнювати проведення алерген-специфічної імунотерапії (ACIT) та знижувати ефективність формування толерантності до причинно-значущих алергенів. У зв'язку з цим пошук додаткових терапевтичних стратегій, здатних посилити ефект базисного лікування та оптимізувати умови для ACIT, набуває особливої актуальності.

Виявлені особливості мікробіологічного спектра та зв'язок між мікробним різноманіттям і SE-сенсibilізацією у пацієнтів з AP обґрунтовують доцільність розгляду бактеріальних лізатів (БЛ) як патогенетично обґрунтованого доповнення до терапії пацієнтів з ринітом, асоційованим з SE-сенсibilізацією.

БЛ являють собою суміші антигенів найпоширеніших респіраторних патогенів (включаючи *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*), які функціонують як імунomodulators, активуючи як вроджений, так і адаптивний імунітет. Ключові механізми дії БЛ включають: підвищення продукції секреторного IgA, що зменшує адгезію патогенів до епітелію, модуляцію Th1/Th2 балансу зі зміщенням у бік Th1-відповіді, стимуляцію NK-клітин, макрофагів та дендритних клітин, що покращує елімінацію патогенів [14, 15].

При наявності AP+SE, де спостерігається високе мікробне різноманіття на тлі порушеного епітеліального бар'єра, БЛ можуть модулювати імунну відповідь, зменшуючи бактеріальне навантаження та, відповідно, експозицію до суперантигенів. Зменшення кількості SE призводить до зниження поліклональної активації Т-клітин та ослаблення Th2-запалення. Особливої уваги заслуговує потенціал БЛ у комбінації з ACIT у пацієнтів з AP+SE. Враховуючи, що SE-сенсibilізація асоціюється з посиленням Th2-запалення та може негативно впливати на формування толерантності при ACIT, корекція локального імунітету та зменшення бактеріального навантаження за допомогою БЛ теоретично може сприяти оптимізації результатів ACIT. Проте ця гіпотеза потребує підтвердження у проспективних контрольованих дослідженнях.

Висновки

1. Носійство *S. aureus* виявляється як у пацієнтів з AP, так і з HAP, проте не завжди асоціюється з сенсibilізацією до SE. Носійство *S. aureus* виявлено у 75,2 % обстежених пацієнтів, однак сенсibilізація до SE спостерігалася лише у 34,9 % випадків, що свідчить про необхідність додаткових імунологічних факторів для формування SE-опосередкованої імунної відповіді на тлі порушеного епітеліального бар'єра при алергічному запаленні.

2. Важкий перебіг AP асоціюється з персистуючим перебігом, полісенсibilізацією та наявністю сенсibilізації до SE. У групі AP+SE виявлено вищу частоту персистуючого перебігу (63,6 % проти 35,3 % у AP-SE), полісенсibilізації до ≥ 5 алергенів (27,3 % проти 5,0 %), коморбідності з БА (13,6 % проти 0 %) та статистично значуще підвищені рівні загального IgE (медіана 202 kU/L проти 89,9 kU/L, $p < 0,05$), що характеризує більш важкий фенотип захворювання.

3. Сенсibilізація до SE асоціюється з вищим мікробним різноманіттям назальної та орофарингеальної флори. Середня кількість виділених патогенів була вищою у пацієнтів з SE-сенсibilізацією як при AP — $(2,27 \pm 1,51)$ у AP+SE проти $(1,82 \pm 1,29)$ у AP-SE, так і при HAP — $(2,62 \pm 1,20)$ у HAP+SE проти $(1,75 \pm 1,41)$ у HAP-SE, $p = 0,024$. Це може свідчити про існування двоспрямованого зв'язку: SE-опосередковане хронічне запалення порушує епітеліальний бар'єр та створює умови для колонізації різноманітними мікроорганізмами, а складні мікробні асоціації (особливо з переважанням умовно-патогенної або патогенної флори), своєю чергою, можуть підтримувати продукцію SE та персистенцію *S. aureus*, формуючи «порочне коло» дисбіозу.

4. Залишається відкритим ряд питань щодо ролі мікробіоти у патогенезі важкого AP, які потребують подальшого вивчення. Зокрема, необхідне з'ясування впливу інтермітуючого носійства *S. aureus*, ступеня бактеріального навантаження, наявності мікст-інфекції та динаміки мікробіому на ефективність терапії у пацієнтів з полісенсibilізацією та SE-сенсibilізацією, які характеризуються поганою відповіддю на стандартну терапію.

5. Виявлені особливості мікробіологічного спектра та імунологічного профілю обґрунтовують розгляд БЛ як патогенетично обґрунтованого доповнення до терапії пацієнтів з AP, асоційованим з SE-сенсibilізацією. БЛ, маючи імунomodulatory властивості (підвищення продукції секреторного IgA, модуляція Th1/Th2 балансу, стимуляція вродженого імунітету), можуть зменшувати бактеріальне навантаження та експозицію до суперантигенів, що теоретично сприяє зниженню поліклональної активації Т-клітин і ослабленню Th2-запалення, особливо у комбінації з алерген-специфічною імунотерапією. Враховуючи виявлені особливості доцільним лишається вивчення ефективності комбінованого застосування БЛ з ACIT у цієї категорії пацієнтів.

ЛІТЕРАТУРА

- Wallace DV, et al. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;122(2):1–84.
- Klimek L, Bachert C, Pfaar O, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergo J Int*. 2019;28:255–276. <https://doi.org/10.1007/s40629-019-00110-9>.
- Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72:1657–1665. <https://doi.org/10.1111/all.13200>
- Lee JT, Frank DN, Ramakrishnan V. Microbiome of the paranasal sinuses: Update and literature review. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(1):3–16. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4255. PMID: 26867525; PMCID: PMC5517778.
- Kim HJ, Kim JH, Han SA, et al. Compositional Alterations of the Nasal Microbiome and *Staphylococcus aureus*-Characterized Dysbiosis in the Nasal Mucosa of Patients With Allergic Rhinitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2022;15(4):335–345. doi: 10.21053/ceo.2021.01928. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35680131; PMCID: PMC9723291.
- Pérez-Losada M, Castro-Nallar E, Laerte Boechat J, et al. Nasal Bacteriomes of Patients with Asthma and Allergic Rhinitis Show Unique Composition, Structure, Function and Interactions. *Microorganisms*. 2023;11:683. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030683>
- Kim DK, Lee BC, Park KJ, et al. Effect of obstructive sleep apnoea on immunity in cases of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2021;14(4):390–398.
- Cho SW, Yang SK. What does the microbiome in the tonsil tell us? *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2021;14(3):247–248.
- Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31:10.1128/cmr.00020-18.
- Teufelberger AR, Bröker BM, Krysko DV, et al. *Staphylococcus aureus* Orchestrates Type 2 Airway Diseases. *Trends Mol Med*. 2019;25(8):696–707.
- Abdurrahman G, Schmiedeke F, Bachert C, et al. Allergy - A New Role for T-Cell Superantigens of *Staphylococcus aureus*? *Toxins*. 2020;12(3):176. <https://doi.org/10.3390/toxins12030176>.
- Bachert C, Humbert M, Hanania NA. *Staphylococcus aureus* and its IgE-inducing enterotoxins in asthma: current knowledge. *Eur Respir J*. 2020;55:1901592. <https://doi.org/10.1183/13993003.01592-2019>
- Pérez-Losada M. Diversity and Interactions of the Naso-Buccal Bacteriome in Individuals with Allergic Rhinitis, Asthma and Healthy Controls. *Allergies*. 2025;5:16. <https://doi.org/10.3390/allergies5020016>
- Huang X, Zhang X, Zhang Z, et al. Bacterial lysates in allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: Mechanisms and clinical evidence. *Sci Prog*. 2025;108(2):368504251355373. doi: 10.1177/00368504251355373.
- Zhu LL, Wang YH, Feng JH, et al. Oral Bacterial Lysate OM-85: Advances in Pharmacology and Therapeutics. *Drug Design, Development and Therapy*. 2024;18:4387–4399.

REFERENCES

- Wallace DV, et al. The diagnosis and management of rhinitis: An updated practice parameter. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2008;122(2):1–84.
- Klimek L, Bachert C, Pfaar O, et al. ARIA guideline 2019: treatment of allergic rhinitis in the German health system. *Allergo J Int*. 2019;28:255–276. <https://doi.org/10.1007/s40629-019-00110-9>.
- Hellings PW, Klimek L, Cingi C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72:1657–1665. <https://doi.org/10.1111/all.13200>
- Lee JT, Frank DN, Ramakrishnan V. Microbiome of the paranasal sinuses: Update and literature review. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(1):3–16. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4255. PMID: 26867525; PMCID: PMC5517778.
- Kim HJ, Kim JH, Han SA, et al. Compositional Alterations of the Nasal Microbiome and *Staphylococcus aureus*-Characterized Dysbiosis in the Nasal Mucosa of Patients With Allergic Rhinitis. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2022;15(4):335–345. doi: 10.21053/ceo.2021.01928. Epub 2022 Jun 8. PMID: 35680131; PMCID: PMC9723291.
- Pérez-Losada M, Castro-Nallar E, Laerte Boechat J, et al. Nasal Bacteriomes of Patients with Asthma and Allergic Rhinitis Show Unique Composition, Structure, Function and Interactions. *Microorganisms*. 2023;11:683. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11030683>
- Kim DK, Lee BC, Park KJ, et al. Effect of obstructive sleep apnoea on immunity in cases of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2021;14(4):390–398.
- Cho SW, Yang SK. What does the microbiome in the tonsil tell us? *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2021;14(3):247–248.
- Lakhundi S, Zhang K. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Molecular Characterization, Evolution, and Epidemiology. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31:10.1128/cmr.00020-18.
- Teufelberger AR, Bröker BM, Krysko DV, et al. *Staphylococcus aureus* Orchestrates Type 2 Airway Diseases. *Trends Mol Med*. 2019;25(8):696–707.
- Abdurrahman G, Schmiedeke F, Bachert C, et al. Allergy - A New Role for T-Cell Superantigens of *Staphylococcus aureus*? *Toxins*. 2020;12(3):176. <https://doi.org/10.3390/toxins12030176>.
- Bachert C, Humbert M, Hanania NA. *Staphylococcus aureus* and its IgE-inducing enterotoxins in asthma: current knowledge. *Eur Respir J*. 2020;55:1901592. <https://doi.org/10.1183/13993003.01592-2019>
- Pérez-Losada M. Diversity and Interactions of the Naso-Buccal Bacteriome in Individuals with Allergic Rhinitis, Asthma and Healthy Controls. *Allergies*. 2025;5:16. <https://doi.org/10.3390/allergies5020016>
- Huang X, Zhang X, Zhang Z, et al. Bacterial lysates in allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis: Mechanisms and clinical evidence. *Sci Prog*. 2025;108(2):368504251355373. doi: 10.1177/00368504251355373.
- Zhu LL, Wang YH, Feng JH, et al. Oral Bacterial Lysate OM-85: Advances in Pharmacology and Therapeutics. *Drug Design, Development and Therapy*. 2024;18:4387–4399.