

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК 616.211:616.832-004.2:579.262

1.5.11. Микробиология (медицинские науки)

<https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-67-74>

МИКРОБИОТА ПОЛОСТИ НОСА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Инна Владимировна Духанина¹, Марина Юрьевна Гульнева¹,
Эльвира Васильевна Малафеева¹, Дарина Викторовна Лендоева²

¹Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия

²Медико-генетический научный центр им. академика Н. П. Бочкова, Москва, Россия

Аннотация. Расширяется изучение роли микробиоты при различных нейродегенеративных заболеваниях, при этом микрофлора носа может вовлекаться в патологический процесс через путь «полость носа – мозг». Анализ микробиоты полости носа у пациентов с рассеянным склерозом может дать понимание развития заболевания и разработать новые подходы к повышению эффективности лечебно-профилактических мероприятий. **Цель исследования.** Провести анализ микробиоты полости носа в зависимости от длительности течения рассеянного склероза и клинических проявлений заболевания **Материалы и методы.** Клиническими и бактериологическими методами обследовано 96 больных рассеянным склерозом и 40 практически здоровых лиц группы сравнения. Проведено сравнительное изучение характера микрофлоры полости носа в зависимости от длительности заболевания, возраста пациентов и уровня инвалидизации. Статистическая обработка результатов проводилась методом вычисления критерия согласия Пирсона χ^2 с использованием программы “Statistica 12.0”. **Результаты исследования.** У больных рассеянным склерозом установлено существенное изменение качественных характеристик назальной микробиоты, проявляющееся значительным увеличением колонизационных свойств условно-патогенных микроорганизмов видов *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* и *Escherichia coli*. Повышено представительство более патогенных микроорганизмов (коагулазоположительных стафилококков, гемолитических эшерихий) у больных со значительной степенью неврологических поражений. Проведенные исследования демонстрируют существенные изменения назальной микробиоты у пациентов с клинически выраженным заболеванием, отражая связь «нос – мозг». **Заключение.** Микробиом слизистой оболочки носа при рассеянном склерозе имеет особенности, распространение условно-патогенных бактерий коррелирует с длительностью заболевания и тяжестью симптоматики. Потенциальная польза от коррекции нарушений требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: микробиота, слизистая носа, рассеянный склероз

Для цитирования: Духанина И. В., Гульнева М. Ю., Малафеева Э. В., Лендоева Д. В. Микробиота полости носа при рассеянном склерозе // Астраханский медицинский журнал. 2025. Т. 20, № 4. С. 67–74. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-67-74>.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

NASAL MICROBIOTA IN MULTIPLE SCLEROSIS

Inna V. Dukhanina¹, Marina Yu. Gulneva¹,
Elvira V. Malafeeva¹, Darina V. Lendoeva²

¹Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

²Medical and Genetic Research Center named after academician N. P. Bochkova, Moscow, Russia

Abstract. The study of the role of microbiota in various neurodegenerative diseases is expanding. In this case, the microflora of the nose can be involved in the pathological process through the “nose – brain” pathway. Analysis of the nasal microbiota in patients with multiple sclerosis may provide insight into the progression of the disease and develop new approaches to improving the effectiveness of treatment and preventive measures. **The purpose of the study.** To analyze the microbiota of the nasal cavity depending on the duration of the course of multiple sclerosis and its

clinical manifestations. **Materials and methods.** 96 patients with multiple sclerosis and 40 practically healthy individuals in the comparison group were examined using clinical and bacteriological methods. A comparative study of the nature of the nasal microflora was carried out depending on the duration of the disease, the age of the patients and the level of disability. Statistical processing of the obtained results was carried out by calculating the Pearson agreement criterion χ^2 using the "Statistica 12.0" program. **The results of the study.** In patients with multiple sclerosis, a significant change in the qualitative characteristics of the nasal microbiota was found, manifested by a significant increase in the colonization properties of opportunistic microorganisms of the species *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* and *Escherichia coli*. Increased representation of more pathogenic microorganisms (coagulase-positive staphylococcus, hemolytic escherichiae) in patients with significant neurological lesions. The conducted studies demonstrate significant changes in the nasal microbiota in patients with a clinically pronounced disease, characterizing the "nose – brain" relationship. **Conclusion.** The nasal mucosal microbiome in multiple sclerosis has unique characteristics, and the prevalence of opportunistic bacteria correlates with the duration of the disease and the severity of symptoms. The potential benefits of correcting these abnormalities require further study.

Key words: microbiota, nasal mucosa, multiple sclerosis

For citation: Dukhanina I. V., Gulneva M. Yu., Malafeeva E. V., Lendoeva D. V. Nasal microbiota in multiple sclerosis. Astrakhan Medical Journal. 2025; 20 (4): 67–74. <https://doi.org/10.17021/1992-6499-2025-4-67-74> (In Russ).

Введение. Носовая полость – одна из уникальных сред для выживания различных видов микробиоты. Микробиом человека начинает формироваться сразу после рождения, и микробиота сохраняется в организме человека в качестве комменсалов или условно-патогенных микроорганизмов на протяжении всей жизни в различных средах обитания. Эти микробные сообщества помогают поддерживать здоровую микросреду, предотвращая атаку патогенов и участвуя в регуляции иммунитета. Любой дисбиоз микробиоты, обитающей на слизистых поверхностях, таких как носовые ходы, кишечник и половые органы, приводит к нарушению иммунного ответа и тяжёлым инфекциям [1]. В настоящее время расширяется исследование роли микробиоты организма при различных нейродегенеративных заболеваниях. Появляется все больше сведений о значении кишечной микробиоты при болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона, боковом амиотрофическом склерозе, оптикомиелите, рассеянном склерозе за счет формирования оси «кишечник – мозг» [2–4]. Но не меньшее значение может иметь микрофлора полости носа через путь «полость носа – мозг». В основе нейровоспаления лежат острые, активные физиологические процессы, поэтому на этой стадии состав микробиоты полости носа и его изменения могут играть важную роль в усилении воспаления. Усиление воспаления и нейровоспаления может повлиять на обострение РС, особенно на рецидивирующую фазу заболевания [5]. Микробные патогены могут проникать в центральную нервную систему, минуя гематоэнцефалический и гематоликворный барьер, а также через отверстия в черепе для обонятельного и тройничного нервов, непосредственно перемещаясь по пространствам, окружающим нервные стволы [6]. Дальнейшее изучение микрофлоры верхних дыхательных путей при неврологических заболеваниях и рассеянном склерозе, в частности, может открыть новые возможности в понимании патогенеза заболевания, выявить факторы риска прогрессирования, неблагоприятного течения данного заболевания и определить подходы к новым терапевтическим методам.

Цель исследования. Изучить особенности микробиоты слизистой оболочки носа в зависимости от клинических проявлений рассеянного склероза (РС).

Материалы и методы. Нами было обследовано 96 пациентов с ремиттирующим РС в возрасте 41 года [7, 8], среди них 21 мужчина (22 %) и 75 женщин (78 %). На время исследования продолжительность болезни составляла – 9 лет. Пациенты проходили неврологический осмотр с оценкой уровня инвалидизации по расширенной шкале Expanded Disability Status Scale (EDSS) [6]. Медиана по EDSS составила – 3 балла. Пациенты, которые были включены в исследование, получали патогенетическую терапию препаратами первой и второй линии не менее 6 мес. На основании критерия W. I. McDonald (2017) клинических данных и характерной картины магнитно-резонансной томографии (МРТ) был поставлен диагноз РС, в том числе исключено наличие других заболеваний, сходных с ним. Всем пациентам назначались препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (ПИТРС). Проведено клиническое обследование и оценка неврологического статуса с использованием специальных шкал, включая шкалу EDSS. В группу сравнения вошло 40 практически здоровых человек, приближенных по полу и возрасту 42 года.

Изучение микрофлоры полости носа осуществляли бактериологическим методом [9]. Со слизистых оболочек носа материал отбирали стерильным тампоном и засевали на следующие питательные среды: желточно-солевой агар, кровяной мясопептонный агар, среды Эндо и Сабуро, кровяной агар. Чистые культуры микроорганизмов, выделенные из исследуемого материала, идентифицировали по морфологическим, культуральным, биохимическим и антигенным свойствам в соответствии

с общей биологической характеристикой отдельных видов бактерий по определителю Берджи. При идентификации микроорганизмов использовали наборы реагентов «Пластина биохимическая, дифференцирующая энтеробактерии (ПБДЭ)» (НПО «Диагностические системы», Россия), наборы для идентификации бактерий: «API Staph», «API 20 NE BioMerieux SA» (Франция), латексные тест-системы «Оболонск», молекулярно-генетический метод ПЦР.

Статистическая обработка результатов проводилась методом вычисления критерия согласия Пирсона χ^2 с использованием программы «Statistica 12.0». Данные классифицировались по типу наблюдаемых признаков, проверены на предмет характера распределения. Дискретные величины сравнивались с использованием критерия χ^2 Пирсона с коррекцией на непрерывность по Йейтсу. В случаях распределения количественных признаков, отличающихся от нормальных, производили вычисление медиан и интерквартильных интервалов в виде 25 и 75 перцентилей, указывая значения медианы (Me), квартили [Q1:Q3].

Результаты и их обсуждение. В зависимости от возраста больных РС, нами были изучены особенности микробиома полости носа в отношении представительства условно-патогенных микроорганизмов, продолжительности заболевания и уровня инвалидизации.

Пациенты были объединены в 4 группы:

Группа 1 – пациенты с РС моложе 45 лет, болеющие более 5 лет. В группе 35 человек – 24 женщины (69 %) и 11 мужчин (31 %). Медианный возраст – 36 лет [33;41]. Медиана по продолжительности заболевания – 10 лет [7;12]. Медиана по EDSS – 2,5.

Группа 2 – пациенты с РС старше 45 лет, болеющие более 5 лет. Всего в группе – 35 человек, среди них 31 женщина (89 %) и 4 мужчин (11 %). Медианный возраст – 53 года. Медиана по продолжительности заболевания – 16 лет [10;24]. Медиана по EDSS – 3,5 балла.

Группа 3 – пациенты с РС, болеющие более 5 лет, у которых до 3 баллов по шкале EDSS включительно. Всего в группе – 35 человек, среди них 28 женщин (80 %) и 6 мужчин (20 %). Медиана по возрасту составила 41 год. Медиана по продолжительности заболевания – 10 лет. Медиана по EDSS – 2 балла.

Группа 4 – пациенты с РС, болеющие более 5 лет, у которых более 3 баллов по шкале EDSS. Группа объединила 36 человек – 26 женщин (72 %) и 10 мужчин (28 %). Медиана по возрасту – 47 лет. Медиана по продолжительности заболевания – 13 лет. Медиана по EDSS – 4,5 балла.

Изучение микробиома слизистой оболочки носа показало существенные изменения качественного состава микрофлоры у больных рассеянным склерозом (табл. 1).

Таблица 1. Качественный состав микрофлоры слизистых оболочек носа у больных рассеянным склерозом

Table 1. Qualitative composition of the microflora of the nasal mucosa in multiple sclerosis patients

Микроорганизмы	Группы обследованных больных				p
	больные рассеянным склерозом, n = 96		группа сравнения, n = 40		
	Количество выделенных культур				
	абс.	%	абс.	%	
<i>Staphylococcus aureus</i>	60	62,50	2	7,50	<0,01
<i>S. epidermidis</i>	36	37,50	3	7,50	<0,01
<i>S. saprophyticus</i>	28	29,17	11	24,50	> 0,05
<i>Micrococcus spp.</i>	34	35,42	12	30,0	> 0,05
<i>Acinetobacter</i>	2	2,08	0	0	> 0,05
<i>Enterobacter</i>	2	2,08	0	0	> 0,05
<i>Klebsiella spp.</i>	4	4,17	0	0	> 0,05
<i>Escherichia coli</i>	28	27,08	0	0	<0,01
Грам (+) палочки	21	21,87	10	25,0	> 0,05
Дифтероиды	8	8,33	4	10	> 0,05

Наряду с типичными представителями данного биотопа В группе больных РС чаще выделялись *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* и *Escherichia coli* ($p < 0,01$), чем в группе сравнения. Периодичности их выделения составляла соответственно 62,5; 37,5 и 27,8 %, в то время как у лиц группы сравнения стафилококки были выделены только у 7,5 % больных, а кишечные палочки не определялись. Количественный состав микробиоты полости носа у больных РС свидетельствует о существенной колонизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей условно-патогенными микроорганизмами: *Escherichia coli*, коагулазоположительными и коагулазоотрицательными стафилококками.

Особенности назальной микробиоты у пациентов с различной продолжительностью рассеянного склероза представлены в табл. 2.

Таблица 2. Состав микробиома слизистой оболочки носа
у лиц с различной продолжительностью рассеянного склероза

Table 2. Composition of the nasal mucosa microbiome in individuals with different durations of multiple sclerosis

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов в %			p^1	p^2	p^3
	Больные рассеянным склерозом		Группа сравнения, $n = 40$			
	Группа 1, $n = 35$	Группа 2, $n = 35$				
<i>Staphylococcus aureus</i>	40,0	45,7	7,5	$> 0,05$	$<0,05$	$<0,05$
<i>S. epidermidis</i>	25,7	22,9	7,5	$> 0,05$	$<0,05$	$<0,05$
<i>Escherichia coli</i>	25,7	34,3	2,5	$> 0,05$	$<0,05$	$<0,05$
<i>E. coli hem</i> ⁺	33,3	41,7	0	$> 0,05$	$<0,05$	$<0,05$
Примечание: p^1 – достоверность различий у больных группы 1 и групп 2; p^2 – достоверность различий у больных группы 1 и лиц группы сравнения p^3 – достоверность различий при сравнении результатов у больных группы 2 и лиц группы сравнения. Note: p^1 – is the significance of differences when comparing the results in patients of group 1 and group 2; p^2 – is the significance of differences when comparing the results in patients of group 1 and those of the comparison group. p^3 is the significance of differences when comparing the results in patients of group 2 and those of the comparison group.						

У пациентов с РС моложе 45 лет, болеющих более 5 лет (группа 1), выявлялись следующие особенности состава условно-патогенной микрофлоры полости носа: *Escherichia coli* обнаруживалась у 25,7 % пациентов, причем 33,3 % культур обладали гемолитической активностью; *Staphylococcus aureus* выделялся у 40 % пациентов; *Staphylococcus epidermidis* обнаруживался у 25,7 % ($p^2, p^3 < 0,05$).

У пациентов с РС старше 45 лет, болеющих более 5 лет (группа 2), также установлены изменения количественного состава условно-патогенной микрофлоры (табл. 2). *Escherichia coli* обнаруживалась у 34,3 % пациентов, причем 41,7 % культур имели гемолитическую активность; *Staphylococcus aureus* выделены у 45,7 %; *Staphylococcus epidermidis* – у 22,9 % пациентов ($p^2, p^3 < 0,05$).

Сравнительное изучение полученных результатов у больных 1 и 2 группы показало, что у пациентов старше 45 лет при одинаковой длительности заболевания абсолютные показатели частоты обнаружения *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli* были выше, но различия в частоте выделения микроорганизмов у больных 1 и 2 групп не носили существенного характера ($p^1 > 0,05$). Кишечные палочки имели выраженную гемолитическую активность. Абсолютная частота выделения коагулазоотрицательных стафилококков рода *Staphylococcus epidermidis* была ниже по сравнению с коагулазоположительными *Staphylococcus aureus* ($p^1 > 0,05$).

Результаты исследования микробиома у больных РС с различной степенью инвалидизации представлены в таблица 3.

Установлено, что у пациентов с длительностью заболевания более 5 лет и имеющих значения по шкале EDSS до 3 баллов включительно *Escherichia coli* обнаруживались в 22,9 % наблюдений, причем 24 % штаммов обладали гемолитической активностью; *Staphylococcus aureus* определялись у 40 % пациентов; *Staphylococcus epidermidis* у 28,5 % пациентов ($p^2, p^3 < 0,05$). У обследованных с продолжительностью заболевания более 5 лет и более выраженной степенью инвалидизации, оценка по шкале EDSS более 3, также наблюдались изменения количественного состава условно-патогенной микрофлоры. *Escherichia coli* обнаруживались у 37,5 % пациентов, при этом 50 % штаммов отличались наличием гемолитической активности; *Staphylococcus aureus* были выделены у 45,7 % пациентов; *Staphylococcus epidermidis* выделялись у 20 % пациентов ($p^2, p^3 < 0,05$) [10].

Таблица 3. Условно-патогенные микроорганизмы на слизистой оболочке носа
больных рассеянным склерозом при различном уровне инвалидизации
Table 3. Opportunistic microorganisms on the nasal mucosa of patients
with multiple sclerosis at different levels of disability

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов в %		Группа сравнения, <i>n</i> = 40	<i>p</i> ¹	<i>p</i> ²	<i>p</i> ³
	Больные рассеянным склерозом					
	Группа 3, <i>n</i> = 35	Группа 4, <i>n</i> = 36				
<i>Staphylococcus aureus</i>	40,0	45,7	7,5	> 0,05	<0,05	<0,05
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	28,5	20,0	7,5	> 0,05	<0,05	<0,05
<i>Escherichia coli</i>	22,9	37,5	2,5	> 0,05	<0,05	<0,05
<i>E. coli hem</i> ⁺	24,0	50,0	0	> 0,05	<0,05	<0,05
<i>Примечание: p</i> ¹ – достоверность различий у больных группы 3 и групп 4; <i>p</i> ² – достоверность различий при сравнении результатов у больных группы 3 и лиц группы сравнения; <i>p</i> ³ – достоверность различий при сравнении результатов у больных группы 4 и лиц группы сравнения.						
<i>Note: p</i> ¹ – is the significance of differences when comparing the results in patients of group 3 and group 4; <i>p</i> ² – is the significance of differences when comparing the results in patients of group 3 and those of the comparison group; <i>p</i> ³ – is the significance of differences when comparing the results in patients of group 4 and those of the comparison group.						

Из полученных данных было установлено, что неврологические нарушения сопровождались более распространенной колонизацией слизистых оболочек носа *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Достаточно часто выделялись кишечные палочки с выраженными патогенными (гемолитическими) свойствами. Менее патогенные микроорганизмы рода *Staphylococcus* – *Staphylococcus epidermidis* обнаруживались реже, но различия в частоте выделения условно-патогенных бактерий у больных 3 и 4 групп не носили существенного характера ($p^1 > 0,05$).

Соответственно, у больных РС установлено существенное изменение качественных характеристик назальной микробиоты, проявляющееся значительным увеличением колонизационных свойств условно-патогенных микроорганизмов видов *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* и *Escherichia coli*. Дисбиотические нарушения на слизистой оболочке носовой полости приводят не только к развитию инфекции дыхательных путей, но и запускают каскадный эффект, который может приводить к поражению центральной нервной системы при РС. Нами установлено, большое разнообразие более патогенных микроорганизмов (коагулаза + стафилококков, гемолитических эшерихий) у больных со значительной степенью неврологических поражений. Колонизация слизистых оболочек носа *Staphylococcus aureus* может рассматриваться, как биомаркер значительных неврологических поражений при РС. Суперантигены *Staphylococcus aureus* обладают возможностью неспецифически активировать CD4⁺ клетки для потенциального нацеливания на основной белок миелина, тем самым оказывая воздействие на головной и спинной мозг. Пептидогликан клеточной стенки *Staphylococcus aureus*, попадая в фагоциты пациентов, участвует в развитии нейровоспаления. В экспериментальных исследованиях продемонстрировано влияние токсина β -гемолизина на миелиновую оболочку аксонов, что позволяет предположить, что *Staphylococcus aureus* может быть вовлечен в раннее выделение продуктов разрушения миелина в кровоток и включение механизма аутоиммунной реакции по механизму “inside-out” [11]. *Escherichia coli* у больных РС выделялась с меньшей частотой, чем стафилококки, и, видимо, имеет меньшее влияние на течение заболевания, так как результаты биологических исследований показали устойчивость организма к бактериальным липополисахаридам, однако недостаточный иммунный ответ организма на липополисахариды может быть пусковым механизмом возникновения РС из-за отсутствия антител класса Е в миелине [12]. *Staphylococcus epidermidis* в носовой полости может подавлять назальную колонизацию *Staphylococcus aureus*, секретируя протеазы, что подтверждается полученными данными о меньшей степени колонизации *Staphylococcus epidermidis* у пациентов с высоким уровнем инвалидизации.

Проведенные исследования демонстрируют существенные изменения в назальной микробиоте у пациентов с клинически выраженным РС. Расширение исследования особенностей микробиома носа и анализ связи «полость носа – мозг» позволят получить более полное представление о патогенезе

нейровоспалительных и нейродегенеративных заболеваний и помогут определить новые стратегии лечения РС [13].

Выводы:

1. Изменения назальной микробиоты при рассеянном склерозе характеризуется существенно большей частотой обнаружения *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* и *Escherichia coli* (соответственно 62,5; 37,5 и 27,8 %) по сравнению с группой контроля ($p < 0,01$).

2. Наибольшая частота выделения *Staphylococcus aureus* (45,7 %) и *Escherichia coli* (37,5 %) определяется у пациентов с рассеянным склерозом старше 45 лет с длительностью заболевания свыше 5 лет и коррелирует с тяжелой степенью инвалидизации ($p < 0,05$).

Особенности микробиома слизистой оболочки носа при рассеянном склерозе характеризуются более частым выявлением условно-патогенных бактерий. Обнаруженные изменения коррелировали с длительностью заболевания и тяжестью симптоматики. Потенциальная польза от коррекции нарушений нуждается в дальнейшем изучении.

Раскрытие информации. Авторы заявляют отсутствие видимых и возможных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Disclosure. The authors declare the absence of visible and possible conflicts of interest associated with the publication of this article.

Вклад авторов. Авторы сообщают о соответствии своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors report on the compliance of their authorship with the international ICMJE criteria. All authors equally participated in the preparation of the publication: the development of the concept of the article, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the text of the article, checking and approving the text of the article.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Thangaleela S., Sivamaruthi B. S., Kesika P., Bharathi M., Chaiyasut C. Nasal Microbiota, Olfactory Health, Neurological Disorders and Aging-A Review // *Microorganisms*. 2022. No. 10 (7). P. 1405. doi: 10.3390/microorganisms10071405.
2. Castillo-Álvarez F., Marzo-Sola M. E. Role of the gut microbiota in the development of various neurological diseases // *Neurologia (Engl Ed)*. 2022. No. 37 (6). P. 492–498. doi: 10.1016/j.nrleng.2019.03.026.
3. Nakhal M. M., Yassin L. K., Alyaqoubi R., Saeed S., Alderei A., Alhammadi A., Alshehhi M., Almehairbi A., Al Houqani S., BaniYas S., Qanadilo H., Ali B. R., Shehab S., Statsenko Y., Meribout S., Sadek B., Akour A., Hamad M. I. K. The Microbiota-Gut-Brain Axis and Neurological Disorders: A Comprehensive Review // *Life (Basel)*. 2024. No. 6, vol. 14 (10). P. 1234. doi: 10.3390/life14101234.
4. Ullah H., Arbab S., Tian Y., Liu C. Q., Chen Y., Qijie L., Khan M. I. U., Hassan I. U., Li K. The gut microbiota-brain axis in neurological disorder // *Neurosci*. 2023. Vol. 4, no. 17. P. 1225875. doi: 10.3389/fnins.2023.1225875.
5. Xie J., Tian S., Liu J., Cao R., Yue P., Cai X., Shang Q., Yang M., Han L., Zhang D. K. Dual role of the nasal microbiota in neurological diseases-An unignorable risk factor or a potential therapy carrier // *Pharmacol Res*. 2022. No. 179. P. 106189. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106189.
6. Kristensson K. Microbes' roadmap to neurons // *Nat. Rev. Neurosci*. 2011. No. 12. P. 345–357. doi: 10.1038/nrn3029.
7. Branton W. G., Lu J. Q., Surette M. G., Holt R. A., Lind J., Laman J. D., Power C. Brain microbiota disruption within inflammatory demyelinating lesions in multiple sclerosis // *Sci Rep*. 2016. Vol. 28, no. 6. P. 37344.
8. Back U., Moller B. B., Bog-Hansen T. C. Host resistance to lipopolysaccharides in the pathogenesis of multiple sclerosis and membranoproliferative glomerulonephritis // *Lancet*. 1976. Vol. 24, no. 2 (7978). P. 188–192.
9. Есаулов А. С., Митрофанова Н. Н., Мельников В. Л. Бактериологический метод лабораторной диагностики. Пенза: Пензенский гос. ун-т, 2015. 71 с.
10. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS) // *Neurology*. 1983. No. 33 (11). P. 1444–1452. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.
11. Titus H. E., Chen Y., Podojil J. R., Robinson A. P., Balabanov R., Popko B., Miller S. D. Pre-clinical and Clinical Implications of “Inside-Out” vs. “Outside-In” Paradigms in Multiple Sclerosis Etiopathogenesis // *Front Cell Neurosci*. 2020. Vol 27, no. 14. P. 599717.
12. Thompson A. J., Banwell B. L., Barkhof F., Carroll W. M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M. S., Fujihara K., Galetta S. L., Hartung H. P., Kappos L., Lublin F. D., Marrie R. A., Miller A. E.,

Miller D. H., Montalban X., Mowry E. M., Sorensen P. S., Tintoré M., Traboulsee A. L., Trojano M., Uitdehaag B. M. J., Vukusic S., Waubant E., Weinshenker B. G., Reingold S. C., Cohen J. A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria // *The Lancet. Neurology*. 2018 Feb. Vol. 17 (2). P. 162–173.

13. Maheshwari K., Gupta R., Sharma R., Kaur A., Vashist A., Aggarwa G. Nasal microbiome dynamics: decoding the intricate nexus in the progression of respiratory and neurological diseases // *Microbiol*. 2024. Vol. 19. P. 1–16.

References

1. Thangaleela S., Sivamaruthi B. S., Kesika P., Bharathi M., Chaiyasut C. Nasal Microbiota, Olfactory Health, Neurological Disorders and Aging-A Review. *Microorganisms*. 2022; 10 (7): 1405. doi: 10.3390/microorganisms10071405.

2. Castillo-Álvarez F., Marzo-Sola M. E. Role of the gut microbiota in the development of various neurological diseases. *Neurologia (Engl Ed)*. 2022; 37 (6): 492–498. doi: 10.1016/j.nrleng.2019.03.026.

3. Nakhal M. M., Yassin L. K., Alyaqoubi R., Saeed S., Alderei A., Alhammadi A., Alshehhi M., Almehairbi A., Houqani S., BaniYas S., Qanadilo H., Ali B. R., Shehab S., Statsenko Y., Meribout S., Sadek B., Akour A., Hamad M. I. K. The Microbiota-Gut-Brain Axis and Neurological Disorders: A Comprehensive Review. *Life (Basel)*. 2024; 6; 14 (10): 1234. doi: 10.3390/life14101234.

4. Ullah H., Arbab S., Tian Y., Liu C. Q., Chen Y., Qijie L., Khan M. I. U., Hassan I. U., Li K. The gut microbiota-brain axis in neurological disorder. *Neurosci*. 2023; 4; 17: 1225875. doi: 10.3389/fnins.2023.1225875.

5. Xie J., Tian S., Liu J., Cao R., Yue P., Cai X., Shang Q., Yang M., Han L., Zhang D. K. Dual role of the nasal microbiota in neurological diseases-An unignorable risk factor or a potential therapy carrier. *Pharmacol Res*. 2022; 179: 106189. doi: 10.1016/j.phrs.2022.106189.

6. Kristensson K. Microbes' roadmap to neurons. *Nat. Rev. Neurosci*. 2011; 12: 345–357. doi: 10.1038/nrn3029.

7. Branton W. G., Lu J. Q., Surette M. G., Holt R. A., Lind J., Laman J. D., Power C. Brain microbiota disruption within inflammatory demyelinating lesions in multiple sclerosis. *Sci Rep*. 2016; 28 (6): 37344.

8. Back U., Moller B. B., Bog-Hansen T. C. Host resistance to lipopolysaccharides in the pathogenesis of multiple sclerosis and membranoproliferative glomerulonephritis. *Lancet*. 1976; 24, 2 (7978): 188–192.

9. Esaulov A. S., Mitrofanova N. N., Melnikov V. L. *Bakteriologicheskiy metod laboratornoy diagnostiki = Bacteriological method of laboratory diagnostics*. Penza: Penza State University; 2015: 71 p.

10. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS). *Neurology*. 1983; 33 (11): 1444–1452. doi: 10.1212/wnl.33.11.1444.

11. Titus H. E., Chen Y., Podojil J. R., Robinson A. P., Balabanov R., Popko B., Miller S. D. Pre-clinical and Clinical Implications of “Inside-Out” vs. “Outside-In” Paradigms in Multiple Sclerosis Etiopathogenesis. *Front Cell Neurosci*. 2020; 27 (14): 599717.

12. Thompson A. J., Banwell B. L., Barkhof F., Carroll W. M., Coetzee T., Comi G., Correale J., Fazekas F., Filippi M., Freedman M. S., Fujihara K., Galetta S. L., Hartung H. P., Kappos L., Lublin F. D., Marrie R. A., Miller A. E., Miller D. H., Montalban X., Mowry E. M., Sorensen P. S., Tintoré M., Traboulsee A. L., Trojano M., Uitdehaag B. M. J., Vukusic S., Waubant E., Weinshenker B. G., Reingold S. C., Cohen J. A. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *The Lancet. Neurology*. 2018 Feb; 17(2): 162–173.

13. Maheshwari K., Gupta R., Sharma R., Kaur A., Vashist A., Aggarwa G. Nasal microbiome dynamics: decoding the intricate nexus in the progression of respiratory and neurological diseases. *Microbiol*. 2024; 19: 1–16.

Информация об авторах

И. В. Духанина, кандидат фармацевтических наук, доцент кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, ORCID: 0000-0002-8821-4710, e-mail: inessaia@rambler.ru;

М. Ю. Гульнева, доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры госпитальной терапии, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, ORCID: 0008-0005-8090-2640, e-mail: gulnevamar@mail.ru;

Э. В. Малафеева, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии с вирусологией и иммунологией, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, Россия, ORCID: 0000-0003-3997-8770, e-mail: ch-ma@mail.ru;

Д. В. Лендоева, ординатор, лаборатория ДНК-диагностики, Медико-генетический научный центр им. Академика Н. П. Бочкова, Москва, Россия, ORCID: 0000-0002-4024-8540, e-mail: auquel1002@yandex.ru.

Information about the authors

I. V. Dukhanina, Cand. Sci. (Pharm.), Associate Professor of the Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, ORCID: 0000-0002-8821-4710, e-mail: inessaia@rambler.ru;

M. Y. Gulneva, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of the Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, ORCID: 0008-0005-8090-2640, e-mail: gulnevamar@mail.ru;

E. V. Malafeeva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of the Department, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia, ORCID: 0000-0003-3997-8770, e-mail: ch-ma@mail.ru;

D. V. Lendoeva, Resident, Medical and Genetic Research Center named after Academician N. P. Bochkova, Moscow, Russia, ORCID: 0000-0002-4024-8540, e-mail: auquel1002@yandex.ru.

Статья поступила в редакцию 24.04.2025; одобрена после рецензирования 17.11.2025; принята к публикации 02.12.2025.

The article was submitted 24.04.2025; approved after reviewing 17.11.2025; accepted for publication 02.12.2025.