

DOI: 10.26693/jmbs06.05.022

УДК 616.98:578.834.1COVID-19: 616.24:616.34]-008.87-078

Мішина М. М., Коцар О. В., Кочнєва О. В., Почерніна М. Г., Селіванов Е. В.

ЗМІНА МІКРОБІОМУ КИШЕЧНИКА ПАЦІЄНТІВ З КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Харківський національний медичний університет, Україна

Метою даної роботи було проведення аналізу сучасної літератури стосовно проблем виникнення дисбіозу у хворих на COVID-19. Визначення основних механізмів системної взаємодії між кишківником та легенями та зміни мікробіоти, які відбуваються під впливом коронавірусної інфекції.

Матеріал та методи. В процесі написання роботи використовували комплексний добір методів дослідження: систематизація матеріалу, метод узагальнення, методи аналізу та синтезу. Для пошукової роботи були використані наукові праці в області мікробіології, епідеміології та інфекційних хвороб. Розглянуті дані літератури за останні 2 роки (2019-2021 рр.). Описані результати бактеріологічних досліджень від хворих на ковідну інфекцію. Отримані дані були оброблені за допомогою інформаційно-аналітичного та статистично-аналітичного методів.

Результати та висновки. За даними літературних джерел, проаналізований комплекс зв'язків між кишківником та легенями, який називають «вісь кишківник-легені». Відомо, що між двома біотопами безпосередньо відбувається взаємодія за участю мікрофлори та її метаболітів. Дисфункція кишкового бар'єру супроводжується бактеріальною транслокацією, при якій бактерії з просвіту кишечника через систему воротної вени потрапляють до печінки. Також можливий і лімфатичний шлях бактеріальної транслокації з кишечника до легенів, що пояснює синдром поліорганної недостатності при коронавірусній інфекції. Вірус COVID-19 здатний знижувати кількість рецепторів ACE2 шлунково-кишечного тракту, що в свою чергу призводить до порушення дисбалансу кишківника. Водночас інфекційний процес в легенях сприяє зростанню бактерій родини *Enterobacteriaceae* в кишківнику, що також призводить до дисбіотичних розладів. Застосування пробіотиків є ефективним засобом в комплексному лікуванні даної інфекції, що полегшує загальний стан хворих на ковідну інфекцію. В процесі лікування важливим є не тільки елімінація вірусу з організму, але й відновлення нормальної мікробіоти кишечника після перенесеної інфекції. Використання пробіотичних препаратів для лікування пацієнтів з коронавірусною інфекцією можуть істотно знизити ризик розвитку дисбактеріозу.

Перспективним напрямком є розробка нових схем лікування дисбіотичних станів з використанням пробіотиків, еубіотиків, синбіотиків та постбіотиків для можливості запобігання важких ускладнень при ковідній інфекції.

Ключові слова: коронавірусна інфекція, мікробіота кишечника, мікробіота легенів, дисбіотичні порушення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом науково-дослідницької роботи кафедри: «Експериментальне обґрунтування застосування комплексу протимікробних засобів на підставі визначення особливостей мікробіологічних властивостей збудників гнійно-запальних захворювань» № держ. реєстрації 0120U102569.

Вступ. Організм людини та мікроорганізми, які його інфікують, складають єдину екологічну систему. Одним із проявів можливих порушень цієї системи є мікроекологічні зміни в біотопах кишечника [1]. Вони виникають під впливом різних факторів таких як опромінення, стреси, переохолодження і перегрів, використання різних лікарських препаратів, а також після перенесення ковідної інфекції [2]. Згідно останніх досліджень, мікробіота кишківника може впливати на важкість перебігу, а також на реакції імунної відповіді впродовж інфекційного процесу [3]. Склад мікроорганізмів кишечника (мікробіота) у хворих на COVID, істотно відрізняється від неінфікованих. Після перенесення COVID-19 пацієнти можуть втрачати деякі «важливі» бактерії такі як *E.coli*, *E. faecalis*, *Bifidobacterium*, *Lactobacterium spp*, які приймають участь у регуляції імунної системи. Звісно, що дисбіоз кишечника у пацієнтів з COVID зберігається і після зникнення вірусу.

Отже, зміна нормальної мікробіоти може зіграти певну роль у тривалості ковідної інфекції, тому в процесі лікування слід звернути увагу не лише на засоби елімінації вірусу, але й на відновлення нормальної мікробіоти кишечника після перенесеної інфекції [4].

Мета дослідження. Проаналізувати дані сучасної літератури стосовно проблем виникнення дисбіозу кишечника у хворих на COVID-19. Визначити основні механізми системної взаємодії між

мікробіотою кишечника та легенями, які відбуваються у хворих з коронавірусною інфекцією.

Матеріали та методи дослідження. В процесі написання роботи використовували комплексний добір методів дослідження: систематизація матеріалу, метод узагальнення, методи аналізу та синтезу. Для пошукової роботи були використані наукові праці в області мікробіології, епідеміології та інфекційних хвороб. Розглянуті дані літератури за останні 2 роки (2019-2021 рр.). Описані результати бактеріологічних досліджень від хворих на COVID. Отримані дані були оброблені за допомогою інформаційно-аналітичного методу.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи дані літературних джерел було виявлено, що пацієнти з підтвердженим COVID-19 здатні активно та тривало виділяти вірус SARS-CoV-2 зі шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Слід відмітити, що серед людей, які майже не мали симптомів захворювання ШКТ, були виявлені позитивні результати ПЛР-тестів. Звертає увагу той факт, що позитивні тести ПЛР, зроблені з випорожнень, були виявлені на 6 день після початку захворювання, але ПЛР тести, взяті з ротової та носової порожнини в цих випадках були негативними [5]. Звичайно, легені є першим органом-мішенню для SARS-CoV-2 інфекції, в той же час вірус здатний цілеспрямовано вражати ентероцити кишечника з подальшим порушенням складу мікробіоти [6]. На початковому етапі інфекції вірус здатний прикріплюватися до рецепторів ACE2 (ангіотензинперетворюючого ферменту II типу), що знаходяться на епітелії слизової оболонки ШКТ та вражати ентероцити [7]. У деяких хворих при цьому можуть бути прояви гострого ентериту, про що свідчить наявність анорексії, діареї, блювоти, нудоти, болі в животі та шлунково-кишкової кровотечі. Вказані симптоми визначаються в 50% випадків, навіть при відсутності респіраторних проявів. Іноді шлунково-кишкові симптоми передують ураженню дихальних шляхів і є першим проявом інфекції [8].

Такі дані свідчать про необхідність включення диференціальної діагностики гострої діареї, викликаної ковідним вірусом від інших кишкових інфекцій.

За даними літературних джерел ураження ШКТ коронавірусом SARS-CoV-2 можуть бути обумовлені наступними механізмами: експресією рецепторів ACE2 на клітинах органів шлунково-кишкового тракту; індукцією запалення і порушення проникності слизової оболонки шлунково-кишкового тракту; зміною складу і функції мікробіоти кишечника, порушення взаємодії вісі «кишківник-легені» [9].

Комплекс зв'язків між кишечником і легенями, які включають мікробіоту, їх міжкомпонентні пере-

хресні зв'язки, а також зв'язок імунної системи кишечника і легенів з локальними або системними взаємодіями, називають «вісь кишківник-легені». Останні дослідження довели, що між двома біотопами кишківника та легень безпосередньо відбувається взаємодія за участю мікрофлори та її метаболітів [10]. Також було відзначено, що резидентні вроджені лімфоїдні клітини кишечника, які беруть участь у репараційних функціях, можуть переміщатися в легені під впливом запальної реакції при пошкодженні кишкового бар'єру [11].

Кишковий бар'єр - складна багатокомпонентна система, що включає одношаровий епітелій, залозисті елементи, які продукують слиз. До структури кишкового бар'єру входять ряд компонентів і молекул, які відносяться до імунної системи (імуноглобуліни, антитіла, антимікробні пептиди та цитокіни). На сьогоднішній день відомо, що бактеріальна транслокація відбувається при важких патологічних процесах: запалення, травми, опіки, хірургічне втручання, імунодефіцитні і стресові стани [12]. Зниження ефективності кишкового бар'єру, які виникають при дисфункції або дефектах ентероцитів призводять до проникнення мікроорганізмів в лімфатичну систему та кровоток. Вважається, що дисфункція кишкового бар'єру супроводжується бактеріальною транслокацією, при якій бактерії і їх токсини з просвіту кишечника через систему воротної вени потрапляють в печінку. Однак, необхідно пам'ятати про лімфатичний шлях бактеріальної транслокації з кишечника до легенів. Легені стають первинним органом ураження, що пояснює синдром поліорганної недостатності, пов'язаної з дисфункцією кишкового бар'єру [13].

Сигнали, що надходять з ураженого кишечника, впливають на стромальні клітини легень та підтримують епітеліальні клітини в стані проти-запальної готовності. Дослідниками було доведено кореляційний зв'язок між складом мікрофлори кишечника та наслідками ковідної інфекції, який пояснюється транслокацією бактерій та їх метаболітів або міграцією активованих імунних клітин [14]. На теперішній час немає доказів, що підтверджують прямий вплив вірусу на «вісь кишківник-легені». Однак, китайськими вченими було виявлено, що використання пробіотиків було ефективним в комплексному лікуванні COVID-19 [15].

На сьогоднішній день існують деякі етіопатогенетичні гіпотези виникнення дисбіозу кишечника у хворих на COVID. Однією з гіпотез є мікроскопічне ушкодження вірусом слизової оболонки кишечника, в результаті чого ентероцити втрачають здатність до всмоктування. Друга гіпотеза пов'язана з порушенням функції ACE2 клітин, що відіграють важливу роль в підтримці кишкового гомеостазу. При попаданні в організм вірус розпізнає клітини

ACE2, прикріплюється до них, пригнічує їх активність. При цьому експресія клітин ACE2 знижується в присутності вірусу, що в свою чергу призводить до порушення дисбалансу кишечника. Резидентна мікрофлора кишечника здатна потрапляти до легенів та викликати бактеріальну пневмонію, для лікування якої, як правило, використовують антибіотикотерапію [16]. В свою чергу застосування антибіотиків призводить до розвитку дисбактеріозу кишечника та істотного зниження стійкості до вірусної інфекції. Водночас, застосування пробіотичних препаратів сприяє підвищенню протівірусного імунітету [17]. Дослідження останніх років показало, що зміни в мікробіоті легенів впливають на склад кишкової мікрофлори. Так, вірусна інфекція в легенях сприяє зростанню бактерій родини *Enterobacteriaceae* в кишківнику. Навпроти, бактеріальна пневмонія призводить до зниження проліферації епітеліоцитів в ШКТ. Зниження місцевого імунітету і підвищена проникність кишкового бар'єру можуть сприяти потрапленню вірусу до крові та розвитку вірусемії, що ускладнює загальний стан хворих [18].

Питанням дисбактеріозу кишечника присвячено багато оглядів в сучасній вітчизняній та зарубіжній літературі [19]. Вивчено зміни складу мікрофлори, біологічні особливості умовно-патогенних мікроорганізмів, засоби корекції дисбактеріозів при різних соматичних і інфекційних патологіях, взаємозв'язок дисбактеріозу з розвитком вторинних імунодефіцитів [20]. Відомості про взаємини симбіотичної мікрофлори кишечника і неспецифічної ланки імунітету освітлені на організменному рівні [21]. У той же час, про зв'язок дисбіотичних порушень зі змінами клітинного і гуморального природного імунітету в різних біотопах кишечника, ротової порожнини при ковідній інфекції відомостей вкрай недостатньо. Відсутні чіткі дані про патогенез дисбіотичних порушень при вірусній інфекції [22].

Таким чином, асоційований з COVID-19 дисбіоз кишечника і легких призводить до посилення запальних реакцій і стимулює розвиток цитокінового шторму через підвищення активності ACE2-рецепторів. Існуючий у пацієнта дисбіоз кишечника полегшує інвазію коронавірусів і підсилює запальні реакції. І навпаки, прогресія COVID-19 призводить до посилення дисбіозу і легких, і кишечника. Оздоровлення мікробіоти за допомогою пробіотичних штамів біфідо- / лактобактерій і речовин-пребіотиків, є важливим підходом для згладжування «хвилі» COVID-19 на популяційному рівні [23].

Висновки. Аналізуючи дані літературних джерел можна зробити висновки, що пацієнти з позитивним ПЛР тестом на коронавірус здатні довготривалий час виділяти вірус з шлунково-кишкового тракту, при цьому тести зроблені з ротової та носової порожнини в цих випадках були негативними. Враження ентероцитів кишечника відбувається за рахунок прикріплення вірус SARS-CoV-2 до рецепторів ACE2, що знаходяться на епітелії слизової оболонки. При важких формах впливом коронавірусної інфекції відбувається бактеріальна транслокація резидентної мікрофлори та її метаболітів з кишечника до легень або міграція активованих імунних клітин, що призводить до пневмонії та потребує використання антибіотикотерапії. В свою чергу застосування антибіотиків призводить до розвитку дисбактеріозу кишечника та істотного зниження стійкості до вірусної інфекції. Використання пробіотичних препаратів для лікування пацієнтів з коронавірусною інфекцією сприяє істотному зниженню ризику розвитку дисбіозу.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним напрямком роботи є розробка нових схем корекції дисбіотичних станів з використанням пробіотиків, еубіотиків, синбіотиків та постбіотиків, що надасть можливість запобігти важких ускладнень на фоні коронавірусної інфекції.

References

1. Kumar M, Babaei P, Ji B, Nielsen J. Human gut microbiota and healthy aging: recent developments and future prospective. *Nutr Healthy Aging*. 2016;4:3-16. PMID: 28035338. PMCID: PMC5166512. doi: 10.3233/NHA-150002
2. Nagpal R, Mainali R, Ahmadi S, Wang S, Singh R, Kavanagh K. Gut microbiome and aging: physiological and mechanistic insights. *Nutr Healthy Aging*. 2018;4:267-285. PMID: 29951588. PMCID: PMC6004897. doi: 10.3233/NHA-170030
3. Ichiohe T, Pang IK, Kumamoto Y. Microbiota regulates immune defense against respiratory tract influenza A virus infection. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2011;108(13):5354-5359. PMID: 21402903. PMCID: PMC3069176. doi: 10.1073/pnas.1019378108
4. Lin L, Jiang X, Zhang Z, Huang S, Zhang Z, Fang Z, et al. Gastrointestinal symptoms of 95 cases with SARS-CoV-2 infection. *Gut*. 2020;69(6):997-1001. PMID: 32241899. PMCID: PMC7316116. doi: 10.1136/gutjnl-2020-321013
5. Jin X, Lian JS, Hu JH, Gao J, Zheng L, Zhang YM, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. *Gut*. 2020;69(6):1002-1009. PMID: 32213556. PMCID: PMC7133387. doi: 10.1136/gutjnl-2020-320926

6. Wu F, Zhao S, Yu B, Chen YM, Wang W, Song ZG, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020;579:265-269. PMID: 32015508. PMCID: PMC7094943. doi: 10.1038/s41586-020-2008-3
7. Yang T, Chakraborty S, Saha P, Mell B, Cheng X, Yeo JY, et al. Gnotobiotic rats reveal that gut microbiota regulates colonic mRNA of Ace2, the receptor for SARS-CoV-2 Infectivity. *Hypertension*. 2020;76(1):e1-e3. PMID: 32426999. PMCID: PMC7379164. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15360
8. Zuo T, Liu Q, Zhang F, Lui GC, Tso EY, Yeoh YK, et al. Depicting SARS-CoV-2 faecal viral activity in association with gut microbiota composition in patients with COVID-19. *Gut*. 2021;70:276-284. PMID: 32690600. PMCID: PMC7385744. doi: 10.1136/gutjnl-2020-322294
9. Bingula R, Filaire M, Radosevic-Robin N, Bey M, Berthon JY, Bernalier-Donadille A, et al. Desired turbulence? Gut-lung axis, immunity, and lung cancer. *J Oncol*. 2017;5035371. PMID: 29075294. PMCID: PMC5623803. doi: 10.1155/2017/5035371
10. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. 2020;579:270-273. PMID: 32015507. PMCID: PMC7095418. doi: 10.1038/s41586-020-2012-7
11. Zuo T, Zhang F, Lui GCY, Yeoh YK, Li AYL, Zhan H, et al. Alterations in gut microbiota of patients with COVID-19 during time of hospitalization. *Gastroenterology*. 2020;159(3):944-955. PMID: 32442562. PMCID: PMC7237927. doi: 10.1053/j.gastro.2020.05.048
12. Gao QY, Chen YX, Fang JY. Novel coronavirus infection and gastrointestinal tract. *J Dig Dis*. 2020;21:125-126. PMID: 32096611. PMCID: PMC7162053. doi: 10.1111/1751-2980.12851
13. Fanos V, Pintus MC, Pintus R, Marcialis MA. Lung microbiota in the acute respiratory disease: from coronavirus to metabolomics. *J Pediatr Neonat Individ Med*. 2020;9(1):e090139.
14. He Y, We Q, Yao F, et al. Gut-lung axis: the microbial contributions and clinical implications. *Crit Rev Microbiol*. 2017;43:81-95. PMID: 27781554. doi: 10.1080/1040841X.2016.1176988
15. Pan A, Liu L, Wang C, Guo H, Hao X, Wang Q, et al. Association of public health interventions with the epidemiology of the COVID-19 outbreak in Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(19):1915-1923. PMID: 32275295. PMCID: PMC7149375. doi: 10.1001/jama.2020.6130
16. Schuij TJ, Lankelma JM, Scicluna BP, de Sousa e Melo F, Roelofs JJ, et al. The gut microbiota plays a protective role in the host defence against pneumococcal pneumonia. *Gut*. 2016;65(4):575-583. PMID: 26511795. PMCID: PMC4819612. doi: 10.1136/gutjnl-2015-309728
17. Pranoti B, Pragya G. Probiotics: an alternative therapeutic strategy for Covid-19. *Biosci Biotech Res Asia*. 2020;17(3):499-506. doi: 10.13005/bbra/2853
18. Tian Y, Rong L, Nian W, He Y. Review article: gastrointestinal features in COVID-19 and the possibility of faecal transmission. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;51:843-851. PMID: 32222988. PMCID: PMC7161803. doi: 10.1111/apt.15731
19. Litao G, Jingjing S, Yu L, Lei Z, Xiaona H, Zhijing Z. Risk Factors for Antibiotic-Associated Diarrhea in Critically Ill Patients. *Med Sci Monit*. 2018;24:5000-5007. PMID: 30020891. PMCID: PMC6067053. doi: 10.12659/MSM.911308
20. Ianiro G, Murri R, Sciumè GD, Impagnatiello M, Masucci L, Ford AC, et al. Incidence of bloodstream infections, length of hospital stay, and survival in patients with recurrent *Clostridioides difficile* infection treated with fecal microbiota transplantation or antibiotics: a prospective cohort study. *Ann Intern Med*. 2019;171:695-702. PMID: 31683278. doi: 10.7326/M18-3635
21. Looft T, Allen HK. Collateral effects of antibiotics on mammalian gut microbiomes. *Gut Microbes*. 2012;3:463-467. PMID: 22825498. PMCID: PMC3466501. doi: 10.4161/gmic.21288
22. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-469. PMID: 32235945. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x
23. Ganesh BP, Versalovic J. Luminal conversion and immunoregulation by probiotics. *Front Pharmacol*. 2015; 12:6-269. PMID: 26617521. PMCID: PMC4641912. doi: 10.3389/fphar.2015.00269

УДК 616.98:578.834.1COVID-19: 616.24:616.34]-008.87-078

ІЗМЕНЕНІЕ МІКРОБІОМА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНИХ С КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

Мишина М. М., Коцарь Е. В., Кочнева Е. В., Почернина М. Г., Селиванов Е. В.

Резюме. Целью данной работы было проведение анализа современной литературы по проблемам возникновения дисбиоза у больных COVID-19. Определение основных механизмов системного взаимодействия между кишечником и легкими, а также изменения микробиоты, которые происходят под влиянием коронавирусной инфекции.

Матеріал і методи. В процесі написання роботи використовували комплексний підбір методів дослідження: систематизація матеріала, метод обобщення, методи аналізу і синтезу. Для пошукової роботи були використані наукові трудові в області мікробіології, епідеміології і інфекційних захворювань. Розглянуті дані літератури за останні 2 роки (2019-2021 рр.). Описані результати бактеріологічних досліджень хворих з коронавирною інфекцією. Отримані дані були оброблені з допомогою інформаційно-аналітичного і статистично-аналітичного методів.

Результати і висновки. По даним літературних джерел, проаналізовано комплекс зв'язей між кишечником і легкими, який називають «ось кишечник-легкіє». Відомо, що між двома біотопами безпосередньо відбувається взаємодія з участю мікрофлори і її метаболітів. Дисфункція кишечного бар'єра супроводжується бактеріальною транслокацією, при якій бактерії з просвіта кишечника через систему воротної вени потрапляють в печінку. Також можливо і лімфатичний шлях бактеріальної транслокації з кишечника в легкіє, що пояснює синдром поліорганної недостаточності при коронавирній інфекції. Вірус COVID-19 здатний знижувати кількість рецепторів АСЕ2 шлунково-кишкового тракту, що в свою чергу призводить до порушення дисбалансу кишечника. В той же час інфекційний процес в легенях сприяє росту бактерій родини *Enterobacteriaceae* в кишечнику, що також призводить до дисбіотичних розладів. Застосування пробіотиків є ефективним засобом в комплексному ліанні даної інфекції, що полегшує загальне стан хворих. В процесі ліання важливо не тільки елімінація вірусу з організму, а й відновлення нормальної мікробіоти кишечника після перенесеної інфекції. Використання пробіотических препаратів для ліання пацієнтів з коронавирною інфекцією можуть суттєво знизити ризик розвитку дисбактеріоза.

Перспективним напрямком є розробка нових схем ліання дисбіотичних станів з використанням пробіотиків, еубіотиків, синбіотиків і постбіотиків для можливості запобігання тяжелих ускладнень при коронавирній інфекції.

Ключові слова: коронавирна інфекція, мікробіота кишечника, мікробіота легких, дисбіотическі порушення.

UDC 616.98:578.834.1[COVID-19: 616.24:616.34]-008.87-078

Change of Intestinal Microbiome in Patients with Coronavirus Infection

Mishina M. M., Kotsar O. V., Kochnieva O. V., Pochernina M. H., Selivanov I. V.

Abstract. *The purpose of the study was to analyze modern literature on the problems of dysbiosis in patients with COVID-19, to study the main mechanisms of systemic interaction between the intestine and lungs, as well as changes in the microbiota that occur under the influence of coronavirus infection.*

Materials and methods. A comprehensive selection of research methods was used for the work: systematization of the material, the method of generalization, methods of analysis and synthesis. Scientific works in the field of microbiology, epidemiology and infectious diseases were studied. Literature data for the last 2 years (2019-2021) were considered. The results of bacteriological studies from patients with COVID infection were described. The data obtained were processed using information-analytical and statistical-analytical methods.

Results and discussion. As a result of this work, a complex of connections between intestine and lungs, which is called the «intestinal-lung axis», was considered. It is known that the interaction between these two biotopes occurs with the participation of microflora and its metabolites. Dysfunction of the intestinal barrier is accompanied by bacterial translocation. Bacteria from the intestinal lumen enter the liver through the portal vein system. The lymphatic pathway of bacterial translocation from the intestine to the lungs is also possible, which causes multiple organ failure syndrome in coronavirus infection. The COVID-19 virus is able to reduce the number of ACE2 receptors in the gastrointestinal tract, which leads to an imbalance in the intestines. At the same time, the infection process in the lungs promotes the growth of bacteria of the *Enterobacteriaceae* family in the intestine, which also leads to dysbiotic disorders. The use of probiotics is an effective tool in the complex treatment of this infection, which facilitates the general condition of patients. In the course of treatment, it is important not only to eliminate the virus from the body, but also to restore normal intestinal microbiota after an infection.

Conclusion. Thus, the use of probiotic drugs for the treatment of patients with coronavirus infection can significantly reduce the risk of developing dysbiosis and improve the condition of patients.

A perspective direction is the development of new treatment regimens for dysbiotic conditions using probiotics, eubiotics, synbiotics and postbiotics to prevent the development of severe complications in COVID infection.

Keywords: coronavirus infection, lung microbiome, intestinal microbiome, dysbiosis.

ORCID and contributionship:

Marina M. Mishyna : 0000-0001-9348-7804^{A,F}

Olena V. Kotsar : 0000-0002-5459-4567^{B,D,F}

Olena V. Kochnieva : 0000-0002-1039-9313^{D,E}

Maria H. Pochernina : 0000-0001-8601-0178^{A,E,F}

Yevhen V. Selivanov : 0000-0003-1057-9039^{A,E,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR**Marina M. Mishyna**

Kharkiv national Medical University,

Department of Microbiology

4 Nauky Avenue, Kharkiv 61000, Ukraine

tel: +380506082117, e-mail: mishina1969mmm@gmail.com

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 30.08.2021 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування