

BIOLOGICAL RESEARCH

УДК 616.322-002-07:616.311-008.87
DOI: 10.15587/2519-8025.2025.348862

ХАРАКТЕРИСТИКА СТРУКТУРИ ТА СКЛАДУ МІКРОБІОТИ РОТОГЛОТКИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ТОНЗИЛІТОМ ЗАЛЕЖНО ВІД СТАТУСУ КУРІННЯ

Н. Я. Кравець

The aim of the study was to compare alpha and beta diversity indices, assess the overall structure and identify taxa of the oropharyngeal microbiota in patients with acute tonsillitis under the influence of smoking.

Materials and methods. 54 samples of oropharyngeal swabs from patients with acute tonsillitis were analyzed, which were divided into groups, namely Group 1 (26 people), who smoked, and Group 2 (28 people), who did not smoke. To assess alpha diversity, the Shannon, Simpson, Pielou, Fisher and Chao-1 indices were used, for beta diversity, the Whittaker, Harrison, Wilson-Schmidt and Bray-Curtis indices. The PAST v.4.03 program was used with PERMANOVA, ANOSIM (9999 permutations) and SIMPER statistical analysis.

Results. Analysis of the results of alpha-diversity indices did not reveal statistically significant differences between groups ($p > 0.05$). The results of beta-diversity indices demonstrated a greater diversity of microbial communities in group 1 (smokers) (Whittaker indices 3.59 vs. 3.05; Harrison indices 0.33 vs. 0.28). The results of multivariate analyses (PERMANOVA, ANOSIM) did not reveal statistically significant differences in the structure of the microbiome of patients with tonsillitis ($p > 0.05$). SIMPER analysis demonstrated that α -hemolytic *Streptococcus* spp. (20.28%), *Neisseria* spp. (19.59%) belong to taxa responsible for 74.58% of the total intergroup differentiation of the oropharynx, however, they show different colonization densities (5.15 in smokers vs. 4.96 in non-smokers for α -hemolytic *Streptococcus* spp. and 1.50 in smokers vs. 2.21 in non-smokers for *Neisseria* spp.)

Conclusion. Regardless of smoking status, the oropharyngeal microbiota of patients with acute tonsillitis is characterized by taxa similarity. However, in patients who smoke, increased variability of microbial communities is observed, in particular, a decrease in commensal bacteria of the genus *Corynebacterium* spp., a tendency to increase β -hemolytic *Streptococcus* spp. and the appearance of fungi of the genus *Candida* spp., which may affect the course of the inflammatory process

Keywords: tonsillitis; oropharyngeal microbiota; smoking; alpha diversity; beta diversity; dysbiosis; PERMANOVA; SIMPER analysis

How to cite:

Kravets, N. (2025). Characteristics of the structure and composition of the oropharyngeal microbiota in patients with acute tonsillitis depending on smoking status. ScienceRise: Biological Science, 3 (44), 4-9. <http://doi.org/10.15587/2519-8025.2025.348862>

© The Author(s) 2025

This is an open access article under the Creative Commons CC BY license

1. Вступ

Гострий тонзиліт є одним з найпоширеніших інфекційних захворювань верхніх дихальних шляхів і становить майже 2% амбулаторних звернень до лікарів первинної медичної допомоги [1]. Етіологічний агент гострого тонзиліту є віруси в 70–95% випадків, бактеріальні інфекції, а саме спричинені β -гемолітичним стрептококом групи А (*Streptococcus pyogenes*), найбільш клінічно важливими через можливість викликати як системні, так і локальні ускладнення [2].

Streptococcus pyogenes – вважають причиною тонзиліту у 5–15% дорослого населення та у 15–30% дітей віком від 5–15 років [1, 2]. β -гемолітичним стрептококом групи А здатні викликати серйозні системні ускладнення, такі як гостра ревматична лихоманка, постстрептококовий гломерулонефрит, що призводить до медико-соціального навантаження та проблеми нераціонального призначення антибіотиків, тому важливим є швидка диференціація етіологічного агента гострого тонзиліту [1]. У сучасних клінічних оглядах вказують, що точне

визначення етіології є основою ефективного лікування та запобігання цим ускладненням [3].

Мікробіоценоз ротоглотки виступає у ролі природного антиінфекційного фільтру та специфічного бар'єру, стабільність якого можна порушити під впливом зовнішніх чинників. Зокрема паління, розглядають, як фактор, що здатен порушувати рівновагу у складі мікробних спільнот [4, 5]. Коменсальні бактерії родів (*Streptococcus*, *Neisseria* та *Corynebacterium*), беруть активну участь у імунній відповіді та забезпечують резистентність слизової оболонки [6]. Такий імунomodуючий вплив реалізується через розгалужену мережу взаємодій бактеріальних метаболітів безпосередньо з епітеліоцитами ротоглотки [7]. Вони здатні виробляти антимікробні речовини та створювати стабільне середовище, яке буде обмежувати ріст патогенним мікроорганізмів. Порушення мікробного балансу розглядають як важливий фактор розвитку запальних захворювань порожнини рота та глотки, зокрема тонзиліту [8]. Так, тютюнопаління може спричинити такі порушення та призвести, зокрема до збільшення тривалості вірусних респіраторних інфекцій та вказує на важливість мікробної рівноваги для загального імунного захисту [9].

Попри інтерес науковців, щодо вивчення впливу куріння на мікробіом, особливості цих змін при поєднанні з гострими інфекційними захворюваннями, зокрема тонзилітом залишаються недостатньо вивченими або носять суперечливий характер [5]. З одного боку, деякі дослідження демонструють, що тютюновий дим прискорює колонізацію патогенних мікроорганізмів та пригнічує формування біоплівки, а також може сприяти надмірному росту бактерій та грибів [10, 11]. З іншого боку, дослідження демонструють, що стійкість мікробних екосистем значно знижується під час куріння [12]. Що в свою чергу може призвести до нестабільності та селективної модуляції деяких таксонів, під впливом інших чинників, зокрема інфекції, але не до повної перебудови. Вплив тютюнового диму може спричинити кількісні зміни у складі мікробіоти через окислювальний стрес та зміни рН, що може призвести до збільшення умовно-патогенних видів мікроорганізмів [5].

Оцінка таких порушень вимагає застосування сучасних статистичних біоінформативних методів. Застосування індексів альфа- та бета-різноманіття, які дозволяють кількісно оцінити видове багатство та відмінності між бактеріальними спільнотами. А для визначення базових таксонів, які відіграють ключову роль у формуванні цих відмінностей використання аналізу відсоткової подібності (SIMPER-аналіз). Такий багатогранний підхід, щодо оцінки змін у складі мікробіоценозу мигдаликів у пацієнтів з гострим тонзилітом і тих пацієнтів, які палять, дозволить виявити особливості порушень мікробного балансу, який пов'язаний з впливом тютюнового диму. Це також дозволить виявити потенційні мікробні маркери, важливі для діагностики та відновлення мікробної рівноваги ротоглотки.

Мета роботи - порівняння індексів альфа- та бета-різноманіття, оцінка загальної структури та визначення таксонів, що формують міжгрупові відмінності мікробіоти ротоглотки у пацієнтів і гострим тонзилітом з урахуванням тютюнопаління.

2. Матеріали і методи дослідження

У дослідженні використано 54 зразки мазків із ротоглотки пацієнтів, які звертались до сімейних лікарів у центрах первинної медичної допомоги міста Тернополя (2023–2025 рр.) з симптомами такими як висока температура та біль у горлі. Для встановлення діагнозу використовували клінічний протокол [13].

Також було проведено опитування пацієнтів, щодо куріння після чого отримані результати бактеріологічного аналізу мазків були розділені на групу1 (n = 26) курці та група 2 (n = 28) некурці. 54 пацієнти з них група 1 (26 осіб – 13 чоловік – 50% і 13 жінок-50%; вік 30,53±14,26), група 2 (28 осіб – 12 чоловіків – 42,85%, 16 жінок – 57,14%; 39,07±16,61) Групи були співставними за віком, статтю, коморбідними патологіями і отримуваним лікуванням (p>0,05). Мазки з ротоглотки пацієнтів відбирали та транспортували до лабораторії протягом двох годин при температурі +18...22°C за допомогою стерильних тампонів з транспортним середовищем Amica («VOLES», Україна) де проводили культивування протягом 24 годин в анаеробних умовах при 37°C. Посів матеріалу здійснювали на селективні середовища такі як, кров'яний агар (5% еритроцитів вівці; «Санімед», Україна), манітол-сольовий агар, агар Ендо, середовище Сабуро («Фармактив», Київ). Ідентифікацію мікроорганізмів здійснювали за допомогою біохімічних тестів, тестів на визначення каталази, коагулази, лецитинази, тесту на визначення індолу, цитрату Сіммонсона («Фармактив», Київ), характер гемолізу на кров'яному агарі з додаванням 5% еритроцитів вівці («Sanimed-M», Харків), та визначення чутливості до новобіоцину, батрацину та оптохіну («ТОВ "Укрмедіаснаб"», Дніпро) відповідно до національних рекомендацій, навчальних посібників з мікробіологічної діагностики та визначника Bergey's Manual of systematic bacteriology [14, 15]. Кількісне визначення проводили у 1мл суспензії виготовленої з мазка ротоглотки та виражали у вигляді десяткового логарифму (lg КУО/мл) [16]. Первинну обробку даних проводили зокрема M±SD за допомогою MS Excel 2010 (Microsoft Office, США) для статистичних розрахунків, а саме критерію Шапіро-Уїлка, U-критерій Манна-Уїтні використовували онлайн-сервіс Social Science Statistics (Social Science Statistics, Washington, Virginia, США).

Для визначення змін у складі мікробіоти пацієнтів з гострим тонзилітом використовували групу індексів альфа- та бета-різноманіття. Так серед індексів альфа-різноманіття були індекс Шеннона, Сімпсона 1-D, Пієлу, Фішера, індекс Чао-1. Серед індексів бета-різноманіття використовували індекс Уїттекера, Гаррісона, Вілсона-Шміди [17]. Аналіз відмінностей, щодо видового складу мікробіоти ротоглотки між досліджуваними групами здійснювали завдяки метрики відстаней Брей-Кертиса. Щодо виявлених ізолятів β-гемолітичних стрептококів їх було класифіковано як один з таксонів мікробної спільноти, а не як окрема категорія збудників при обрахунку індексів біорізноманіття Для встановлення статистично значущих відмінностей у видовому складі між групами залучали пермутаційний багатовимірний дисперсійний аналіз однонаправлений PERMANOVA та аналіз подібностей (однонаправлений ANOSIM) (з 9999 перестановками) з встановленим рівнем значущості (p > 0,05). Також за

допомогою аналізу відсоткової подібності (SIMPER) визначали таксони, які впливають у значній мірі на мікробні спільноти. Обчислення усіх параметрів, щодо біорізноманіття проводили у програмі PAST версії 4.03 (Øyvind Hammer, University of Oslo, Norway).

Пацієнти були ознайомлені з дизайном дослідження і надали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні, яке було проведено відповідно до етичних принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації щодо досліджень за участю людей, наказу МОЗ України (від 23.09. 2009 № 690) та вимог біоетичного комітету Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України (від 03.04.2025 №81) [18, 19].

3. Результати та обговорення

Результати бактеріологічного аналізу мазків з ротоглотки пацієнтів хворих на гострий тонзиліт ви-

явили 151 ізолят, з них у Групі 1(курці) було 76 ізолятів, а у Групі 2 (некурці) відповідно 75 ізолятів. У досліджуваних мазках основу мікробних спільнот складають такі грамположитивні бактерії, як α -, та γ -гемолітичні стрептококи, *Staphylococcus aureus*, коагулазо-негативні стафілококи *Corynebacterium* spp., *Rothia* spp. Серед грамнегативних були виділені *Neisseria* spp., *Moraxella* spp., *Haemophilus* spp. та *Enterobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*., також у деяких зразках були виділені гриби роду *Candida* spp. Отримані кількісні та якісні результати бактеріологічного аналізу послужили основою для оцінки біорізноманіття між досліджуваними групами. За результатами індексів альфа-різноманіття мікробіому ротоглотки відмінностей між матеріалом виділеним від пацієнтів, які палять та тих, які не палять статистично значущих відмінностей не було виявлено ($p > 0,05$ для всіх індексів) (рис.1).

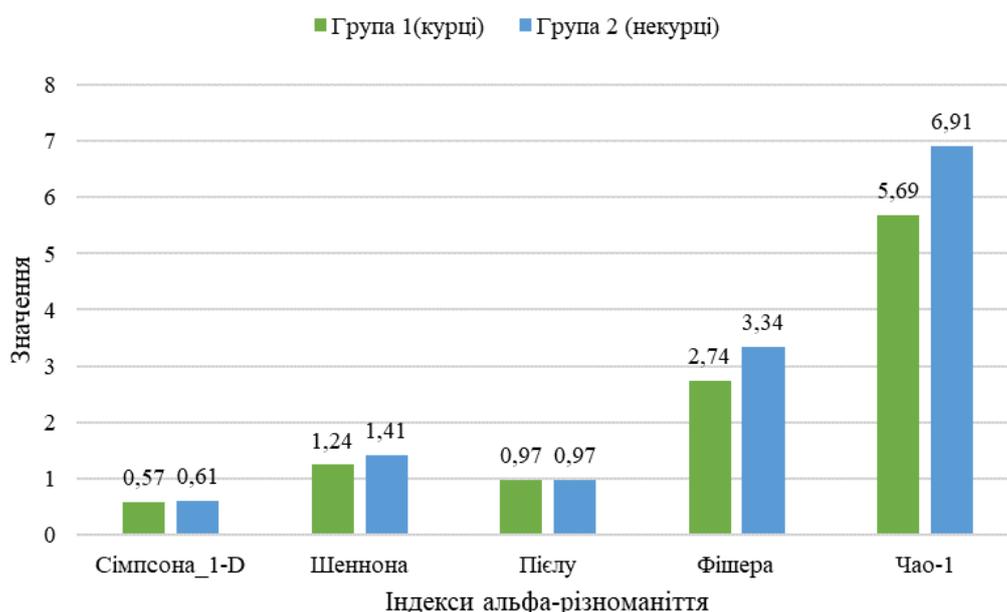


Рис. 1. Порівняння індексів альфа-різноманітності між групою курці (Група1) та групою не курці (Група 2) у хворих на гострий тонзиліт

Зокрема, у Групі 1(курці) індекс Шеннона становив $1,241 \pm 0,89$, тоді як у Групі 2 (некурці) – $1,409 \pm 0,98$, не досягли статистичної значущості ($p = 0,8986$). Щодо результатів за індексом Сімпсона, було отримано подібні значення зокрема, $0,571 \pm 0,33$ для курців та $0,60 \pm 0,34$ для некурців, де p становить $0,967$, що демонструє відсутність домінування одного виду бактерій чи грибів під впливом тютюнового диму. За допомогою індекса Пієлу було виявлено високу рівномірність розподілу видів ($0,733 \pm 0,40$) в обох досліджуваних групах мазків, що вказує на відсут-

ність впливу паління на представників окремих таксони мікробної спільноти. Розрахунок видового багатства за індексом Чао-1 показав дещо вищі результати у групі некурці ($6,91 \pm 6,46$) у порівнянні з мазками групи курці ($5,69 \pm 5,94$), проте ця різниця не досягла статистичного порогу ($p = 1,00$).

Результати аналізу індексів бета-різноманіття відображають вищу гетерогенність мікробних спільнот у зразках відібраних у пацієнтів Групи 1 (курці) та вказують на відмінності усередині цієї групи (рис. 2).

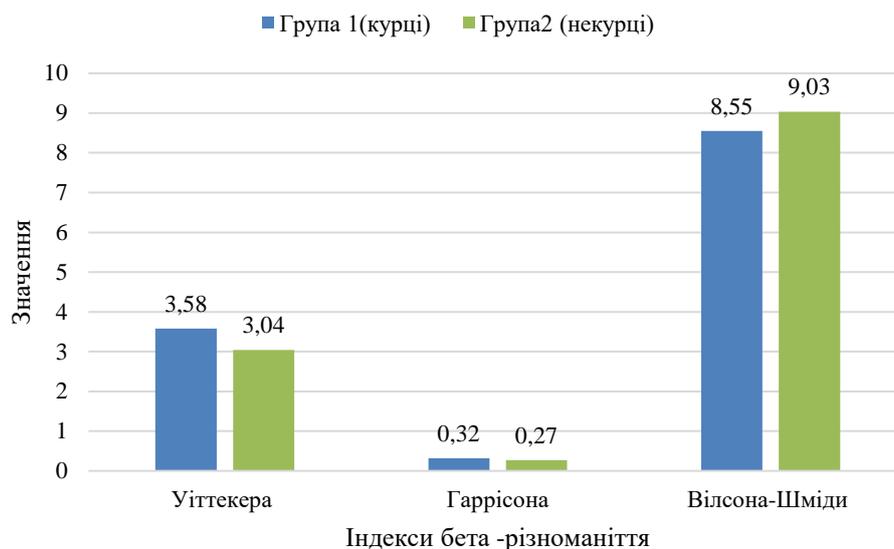


Рис. 2. Показники бета-різноманітності мікробіоти ротоглотки пацієнтів

Так показники індексу Уїттекера при порівнянні двох груп продемонстрував, що у Групі 1 (курці) він склав $\beta_w=3,59$, що перевищує такий показник у Групі 2 (не курці)- $\beta_w=3,04$. Аналогічні результати міжгрупових відмінностей можна побачити і за індексом Гаррісона, значення якого $\beta_H = 0,33$ у курців проти 0,28 у некурців.

Отже, мікробіота біотопу ротоглотки у пацієнтів з гострим тонзилітом, що палять, у порівнянні з тими, що не палять має більшу внутрішньогрупову різноманітність за видовим складом.

Застосування методів мультиваріантного статистичного аналізу не підтвердили присутності статистично значущих відмінностей у складі мікробних спільнот між досліджуваними зразками. Результати

пермутаційного багатовимірного дисперсійного аналізу (PERMANOVA) склали $F = 1,719$ при $p=0,145$, що узгоджується з отриманими результатами аналізу подібностей (ANOSIM) – $R = 0,004$ при $p=0,372$. Ці дані вказують на високий ступінь ідентичності порівнюваних мікробіоценозів. За результатами тесту метрики Брея-Кертиса спостерігається низький рівень диференціації мікробіоти ротоглотки (середня міжгрупова відстань склала 0,148) між зразками, відібраними у осіб, що палять та тих хто не палять.

За результатами аналізу методу SIMPER виявлено, що перші п'ять видів бактерій складають 74,58% загальної міжгрупової диференціації у двох групах досліджуваних зразків з ротоглотки пацієнтів хворих на гострий тонзиліт (табл. 1).

Таблиця 1

Результати SIMPER-аналізу для порівняння мікробіоти двох груп: некурців та курців

Таксон	Середня відмінність	Внесок, %	Загальний внесок, %	Середнє значення Група 1 (курці)	Середнє значення Група 2 (не курці)
α -гемолітичний <i>Streptococcus</i> spp.	11,05	20,28	20,28	5,15	4,96
<i>Neisseria</i> spp.	10,68	19,59	39,87	1,5	2,21
β -гемолітичний <i>Streptococcus</i> spp	6,848	12,56	52,43	1,08	0,714
γ -гемолітичний <i>Streptococcus</i> spp.	6,487	11,9	64,33	1	0,857
<i>Corynebacterium</i> spp.	5,591	10,26	74,58	0,5	1,11
<i>S. aureus</i>	4,122	7,561	82,15	0,423	0,679
<i>K. pneumoniae</i>	2,766	5,074	87,22	0	0,679
<i>Rothia</i> spp.	2,325	4,265	91,48	0,231	0,321
<i>Enterobacter</i> spp.	1,24	2,275	93,76	0,231	0,0714
<i>Moraxella</i> spp.	1,205	2,21	95,97	0,154	0,143
<i>Haemophilus</i> spp.	0,8242	1,512	97,48	0,154	0,0357
Коагулозо-негативні <i>Staphylococcus</i> spp.	0,8156	1,496	98,98	0,0385	0,143
<i>Candida</i> spp.	0,5571	1,022	100	0,154	0

Головними маркерами серед виділених бактерій були α -гемолітичний *Streptococcus* spp. (20,28%) та *Neisseria* spp. (19,59%), щільність колонізації який коливалася залежно від фактору куріння. Частка

умовно-патогених бактерій зокрема β -гемолітичний *Streptococcus* spp. у групі курці, хоч і не досягла статистичної відмінності мала тенденцію до зростання. Щодо присутності грибів роду *Candida* spp. виявле-

них лише у зразках виділених від курців, можна припустити, що сприяють загальній диференціації між двома групами. Так у зразках, виділених від некурців була значно вища чисельність *Corynebacterium* spp. (внесок 10,26%). На формування відмінностей між групами мали вплив також бактерії родів *Rothia* spp., *Enterobacter*, *Moraxella* spp., *Haemophilus* spp. та інші. Отриманий результат демонструє значний сумарний внесок певних видів, що визначають структуру мікробних асоціацій у курців та некурців. Використання мультिवаріантного аналізу (PERMANOVA, ANOSIM) не виявив відмінностей у загальній структурі мікробіоценозу досліджуваного біотопу при порівнянні між Групою 1 (курці) та Групою 2 (не курці). А, низьке значення за метрикою Брея-Кертиса вказує на помірну міжгрупову диференціацію.

Отримані результати демонструють відсутність значних змін у складу мікробіоти ротоглотки у пацієнтів з гострим тонзилітом під впливом зовнішнього фактору [20]. Проте показники індексів Уїттекера та Гаррісона у Групі 1 (курці) зафіксували тенденцію до зростання змін у між індивідуальних спільнотах. Такі особливості структури мікробіоценозу можуть бути наслідком впливу тютюнового диму, що зумовлює зміну рН та викликає окислюваний стрес [21]. В результаті проведеного SIMPER було встановлено ключові детермінанти мікробіому ротоглотки, до яких належать α -гемолітичний *Streptococcus* spp. та *Neisseria* spp. [22]. Збільшення частки β -гемолітичних *Streptococcus* spp. та виявлення грибів роду *Candida* у Групі 1 (курці) свідчить про порушення мікробного балансу [23], тоді як вища чисельність бактерій роду *Corynebacterium* spp. вказує на збереження цієї рівноваги, що було виявлено у Групі 2 (некурці). Отже, фактор куріння призводить не до радикальних змін, а до специфічного перерозподілу таксонів, що може призвести до посилення запального процесу при гострому тонзиліті у пацієнтів, що палять.

Обмеження дослідження. Обмеженням цього дослідження є одноцентровий дизайн дослідження та обмежений розмір вибірки. Ця робота є продовження попередніх досліджень, які заклали основу для інтерпретації даних. Для підтвердження результатів необхідні дослідження, що будуть охоплювати більш репрезентативні та різноманітні групи населення.

Перспективи подальших досліджень. Розширення вибірки використання багатоцентрового дизайну для підтвердження узагальнюваності даних, які будуть предметом подальших досліджень. А також поглиблене вивчення визначених мікробних спільнот, їхніх можливостей, щодо метаболізму та їх взаємозв'язку з клінічними показами та загальним станом організму.

4. Висновки

1. Проведене дослідження оцінки складу мікробіоценозу ротоглотки пацієнтів з гострим тонзилітом під впливом фактору куріння продемонстрував домінуючу роль у між груповій диференціації α -гемолітичного *Streptococcus* spp. і *Neisseria* spp., коливання чисельності яких впливає на рівень подібності мікробіоценозів досліджуваних осіб.

2. Встановлено, вищі значення індексів бета-різноманіття та зростання змін вказують на зв'язок

між курінням і підвищеною гетерогенністю мікробних угруповань.

3. За результатами SIMPER-аналізу виявлено, що чисельна перевага β -гемолітичних стрептококів у мікробіоті курців свідчить про тенденцію зсуву мікробного балансу в сторону патогенних мікроорганізмів. А виявлення грибів роду *Candida* у зразках курців підтверджує, що тютюновий дим сприяє формуванню мікробіотичного дисбалансу та зміні екологічних ніш ротоглотки. Проте, переважання *Corynebacterium* spp. у мікробіоті некурців може свідчити про збереження стабільності складу досліджуваних біотопів.

4. Результати статистичних аналізів (PERMANOVA та ANOSIM) продемонстрували подібну таксономічну структуру мікробіоти у досліджуваних групах та вказує на відсутність значних змін мікробних спільнот під впливом куріння на загальному рівні.

Конфлікт інтересів

Автори декларують, що немає конфлікту інтересів стосовно даного дослідження, в тому числі фінансового, особистісного характеру, авторства чи іншого характеру, що міг би вплинути на дослідження та його результати, представлені у даній статті.

Фінансування

Дослідження проводилося без фінансової підтримки.

Доступність даних

Дані будуть надані за обґрунтованим запитом.

Використання засобів штучного інтелекту

Автори підтверджують, що не використовували технології штучного інтелекту при створенні представленої роботи.

Внесок авторів

Кравець Наталія Ярославівна: Концептуалізація, Розробка методології, Валідація, Формальний аналіз, Написання початкового варіанту тексту, Редагування та доопрацювання тексту.

Література

1. Ashurst, J. V., Weiss, E., Tristram, D., Edgerley-Gibb, L. (2025). Streptococcal pharyngitis. StatPearls. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525997/>
2. Nguyen, V. T. N., Ngo, L., Stratton, E., Arriola, D. (2025). Tonsillitis. Primary Care: Clinics in Office Practice, 52 (1), 27–35. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2024.09.005>
3. Smith, K. L., Hughes, R., Myrex, P. (2023). Tonsillitis and tonsilloliths: diagnosis and management. American Family Physician, 107 (1), 35–41.
4. Bach, L., Ram, A., Ijaz, U. Z., Evans, T. J., Haydon, D. T., Lindström, J. (2023). The Effects of Smoking on Human Pharynx Microbiota Composition and Stability. Microbiology Spectrum, 11 (2). <https://doi.org/10.1128/spectrum.02166-21>
5. Huang, C., Shi, G. (2019). Smoking and microbiome in oral, airway, gut and some systemic diseases. Journal of Translational Medicine, 17 (1). <https://doi.org/10.1186/s12967-019-1971-7>
6. Giordano-Kelhoffer, B., Lorca, C., March Llanes, J., Rábano, A., del Ser, T., Serra, A., Gallart-Palau, X. (2022). Oral Microbiota, Its Equilibrium and Implications in the Pathophysiology of Human Diseases: A Systematic Review. Biomedicine, 10 (8), 1803. <https://doi.org/10.3390/biomedicine10081803>
7. Liu, Y., Qv, W., Ma, Y., Zhang, Y., Ding, C., Chu, M., Chen, F. (2022). The interplay between oral microbes and immune responses. Frontiers in Microbiology, 13. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1009018>
8. Rajasekaran, J. J., Krishnamurthy, H. K., Bosco, J., Jayaraman, V., Krishna, K., Wang, T., Bei, K. (2024). Oral Microbiome: A Review of Its Impact on Oral and Systemic Health. Microorganisms, 12 (9), 1797. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12091797>
9. Wüthrich, T., de Brot, S., Richina, V., Mostacci, N., Baumann, Z., Leborgne, N. G. F. et al. (2024). Cigarette smoke-induced disordered microbiota aggravates the severity of influenza A virus infection. MSystems, 9 (12). <https://doi.org/10.1128/msystems.00790-24>
10. Hattan, A. A., Hattan, E. A., Alqahtani, A. M., Alqutaym, O. S., Alqahtani, R. O., Alzahrani, K. G. et al. (2018). Impact of tobacco smoking on oral microbiota – a case-control study. Medical Perspectives, 23 (3), 13–20. <https://doi.org/10.26641/2307-0404.2018.3.147948>
11. Kumar, P. S., Matthews, C. R., Joshi, V., de Jager, M., Aspiras, M. (2011). Tobacco Smoking Affects Bacterial Acquisition and Colonization in Oral Biofilms. Infection and Immunity, 79 (11), 4730–4738. <https://doi.org/10.1128/iai.05371-11>
12. Joshi, V., Matthews, C., Aspiras, M., de Jager, M., Ward, M., Kumar, P. (2014). Smoking decreases structural and functional resilience in the subgingival ecosystem. Journal of Clinical Periodontology, 41 (11), 1037–1047. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12300>
13. Тонзиліт. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги (2021). Міністерство охорони здоров'я України. Available at: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/04/2021_639_ukpmd_tonzyilit_dd.pdf
14. Мінухін, В. В., Коваленко, Н. І., Замазій, Т. М. (2014). Модуль 3. Частина 3. Умовно-патогенні мікроорганізми. Харків: ХНМУ.
15. Goodfellow, M., Kämpfer, P., Busse, H. J., Trujillo, M. E., Suzuki, K. I., Ludwig, W. et al. (Eds.) (2012). Bergey's Manual of Systematic Bacteriology: Volume 5: The Actinobacteria. New York: Springer-Verlag.
16. Климяк, С. І., Ситник, І. О., Ширококов, В. П. (2018). Практична мікробіологія. Вінниця: Нова Книга.
17. Леонтьєв, Д. В. (2007). Флористичний аналіз в мікології. Харків: Видавничка група «Основа», 160.
18. WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human participants. World Medical Association (2024). Available at: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
19. Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики: Наказ Міністерства охорони здоров'я України № 690. 23.09.2009. Available at: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1010-09#Text>
20. Wu, J., Peters, B. A., Dominianni, C., Zhang, Y., Pei, Z., Yang, L. et al. (2016). Cigarette smoking and the oral microbiome in a large study of American adults. The ISME Journal, 10 (10), 2435–2446. <https://doi.org/10.1038/ismej.2016.37>
21. Mohammed, L. I., Razali, R., Zakaria, Z. Z., Benslimane, F. M., Cyprian, F., Al-Asmakh, M. (2024). Smoking induced salivary microbiome dysbiosis and is correlated with lipid biomarkers. BMC Oral Health, 24 (1). <https://doi.org/10.1186/s12903-024-04340-4>
22. Moon, J.-H., Lee, J.-H. (2016). Probing the diversity of healthy oral microbiome with bioinformatics approaches. BMB Reports, 49 (12), 662–670. <https://doi.org/10.5483/bmbrep.2016.49.12.164>
23. Chattopadhyay, S., Malayil, L., Chopyk, J., Smyth, E., Kulkarni, P., Raspanti, G. et al. (2024). Oral microbiome dysbiosis among cigarette smokers and smokeless tobacco users compared to non-users. Scientific Reports, 14 (1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-60730-2>

Received 05.08.2025

Received in revised form 28.08.2025

Accepted 16.09.2025

Published 30.09.2025

Наталія Ярославівна Кравець, кандидат біологічних наук, доцент, кафедра мікробіології, вірусології та імунології, Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, майдан Волі, 1, м. Тернопіль, Україна 46001
E-mail: natakravec7@gmail.com