***MICROBIOMUL INTESTINAL SI BOLILE ALERGICE RESPIRATORII. ROLUL BENEFIC AL GEMOTERAPIEI***

 ***Dr Didi Surcel***

Astmul este una dintre cele mai frecvente boli respiratorii cronice la nivel mondial, care afectează un numar important de persoane, indiferent de vârsta, dar frecvent începe în copilărie. *Astmul este o afecțiune pulmonară cronică caracterizată* prin inflamație căilor respiratorii superioare,remodelarea căilor aeriene și hipersensibilitatea căilor respiratorii (AHR); apare deobicei pe un teren atopic, *este cauzat sau agravat de expunerea la anumite substante cu potential alergogen sau iritativ si este rezultatul* unui raspuns inflamator al sistemului imun, care duce la bronhoconstricție, tuse si hipersecretie de mucus ; reactia indusa de factorii de risc, poate fi alergica, iritativa sau /si infectioasa

  Pacienții cu astm, în special cei cu astm bronșic cronic sau sever, au o **remodelare importanta a căilor aeriene** care este asociată cu **acumularea de proteine ​​din matricea extracelulară** (ECM), cum ar fi **colagenii.** Fibulin-1 (Fbln1) este o importantă proteină ECM care stabilizează colagenul și alte proteine ​​ECM.

Inițierea și exacerbările depind de susceptibilitatea individului , de infecțiile virale, de expunerea la alergeni, la fum de tutun și si la numerosi aeropoluanti. Astmul este considerat o boala complexa , ca rezultat al unei interacțiuni "gena-mediu"; rapiditatea creșterii importante a numarului de astmatici indică o schimbare a mediului de viata.

Studiile epidemiologice care menționează asocierile dintre evenimentele din copilărie și dezvoltarea ulterioară a bolii astmatice au sugerat că o creștere a lor în prevalență este legată de o insuficiență a expunerii timpurii la microbiota din mediu de viata , necesară pentru a se asigura colonizarea tractului gastrointestinal si respirator. Microbiota este necesara pentru inducerea unui sistem imun echilibrat, tolerant. S-au adus dovezi care arată că microbiomul intestinului reglează subseturile de celule T helper (Th1 și Th2) care in caz de astm afectează dezvoltarea toleranței imune. Microorganismele comensale colonizează suprafețele de barieră ale tuturor organismelor multicelulare, inclusiv cele ale oamenilor de mai bine de 500 de milioane de ani, deci a fost timp suficient ca microorganismele comensale și gazdele lor sa se adapteze reciproc.

Microbiota (Mi) joaca un rol fundamental in inducerea,formarea/instruirea si functia sistemului imun al gazdei. Sistemul imun avand o evolutie indelungata poate mentine o relatie simbiotica a gazdei cu populatia extrem de numeroasa si heterogena a microbiotei . Ca urmare, microbiota comensală interfereaza multe funcții imune și nonimune ale gazdei lor, dar de fapt două dintre ele cuprind un meta-organism. Microbiota comensală comunică cu gazda prin intermediul unor molecule biologic active. In ultimii ani se insista asupra rolului **axei intestin-plămân** în dezvoltarea astmului. S-au luat în considerare toate fenotipurile de astm pentru a evalua dacă terapiile pe bază de microorganisme pot fi utilizate pentru prevenirea si tratamentul astmului.

Mecanismele astmului intrinsec sau non-alergic rămân nesigure, deoarece alergenii nu au un rol evident în conducerea procesului inflamator în căile respiratorii. Cu toate acestea, sinteza IgE apare în căile respiratorii, în ciuda testelor negative de piele și a IgE specific seric. În plus, procesul inflamator în căile respiratorii este foarte similar între astm alergic și non-alergic, cu celule Th de tip 2 (Th2) crescute, activarea celulelor mastocite și infiltrarea eozinofilelor. Acest model de inflamație este asociat cu expresie similară a mediatorilor inflamatori, incluzând citokinele Th2 și chemokinele eozinofilelor.

 Există dovezi consistente că **supraantigeni microbieni,** în special **enterotoxinele stafilococice,** sunt importante în amplificarea inflamației la dermatită atopică și rinosinusită cronică la pacienții atopici și non-atopici. Superantigeni pot fi, de asemenea, importanți în **astmul intrinsec,** deoarece celulele epiteliale ale căilor respiratorii pot fi **colonizate de stafilococi și de alți microbi producători de superantigen.** Mai multe studii au confirmat rolul microbiotei în reglarea și dezvoltarea astmului.

 Analizele detaliate ale microbiomei umane, așa cum se desfășoară sub auspiciile Proiectului Microbiom uman inițiat în 2007, promit să contribuie la cunoașterea mecanismelor și a factorilor care cauzează boli alergice si in special astmul bronsic ,informatii care pot conduce la elaborarea unor strategii de prevenire și tratament a acestor afectiuni.