

## МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

**МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ** – Досліджено мікробіоценоз ротоглотки у хворих на туберкульоз легень. Показано існування суттєвих відмінностей у частоті носійства мікроорганізмів різних родів, складі бактеріальних асоціацій, рівнях колонізації слизової оболонки ротоглотки інфекційними агентами порівняно із здоровими особами.

**МІКРОБІОЦЕНОЗ РОТОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ** – Изучено мікробіоценоз ротоглотки у больных туберкулезом легких. Показано наличие существенных отличий в частоте носительства микроорганизмов разных родов, составе бактериальных ассоциаций, уровнях колонизации слизистой оболочки ротоглотки инфекционными агентами в сравнении со здоровыми лицами.

**STOMATOPHARYNX MICROBIocenosis IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS** – Microbiocenosis of stomatopharynx in patients with pulmonary tuberculosis was studied. Essential differences in frequency of carrying of different microbial genera, structure of bacterial associations, and colonization level of mucous membrane with infectious agents in comparing with healthy people were revealed.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, ротоглотка, мікробіоценоз.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, ротоглотка, микробиоценоз.

**Key words:** pulmonary tuberculosis, stomatopharynx, microbiocenosis.

**ВСТУП** Як відомо, Україна зараз переживає епідемію туберкульозу, що актуальна не лише для неї, але й багатьох країн СНД. Щорічне зниження захворюваності на туберкульоз в економічно розвинених країнах сприяло підтриманню уявлення про ліквідацію цієї недуги як масового захворювання. Відомо, що третина населення земної кулі інфікована штамми *M. tuberculosis* [2, 8, 11, 14, 15, 17–20]. Вважається, що один хворий може інфікувати понад десяток здорових осіб, а в місцях великого скупчення населення й більше. Без сумніву, індивідуальний ризик інфікування залежить від інфікуючої дози, тривалості впливу інфекційного агента та індивідуальної чутливості організму до інфекції. Суттєво ускладнюють перебіг туберкульозного процесу інші захворювання бактеріальної та вірусної етіології, які нашаровуються на нього. Крім того, сам туберкульоз, змінюючи імунологічну реактивність людини, сприяє більш тяжкому перебігу багатьох інших хвороб, оскільки вхідними воротами для мікобактерій туберкульозу є верхні дихальні шляхи, зрозумілим стає значення стану мікрофлори даного біотопу [1, 3, 4, 9, 12, 13].

Кожній людині притаманний індивідуальний генетично зумовлений спектр мікроорганізмів та їх асоціацій. Це залежить від багатьох факторів, а саме, віку, характеру харчування, анатомічних особливостей біотопу, гормонального статусу, функціонального стану різних органів та систем. Резидентна мікрофлора ротоглотки виконує ряд важливих функцій, насамперед забезпечуючи колонізаційну резистентність, що по-

лягає у підтриманні стабільного складу мікробіоценозу та гальмуванні колонізації біотопу мікроорганізмами, що потрапляють із зовні [5, 16]. Таким чином, очевидним стає необхідність підтримання стабільності складу мікробіоценозу ротоглотки щодо попередження виникнення захворювань, які передаються повітряно-краплинним шляхом.

Виходячи із цього, метою дослідження стало порівняння складу мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз легень та практично здорових осіб.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 24 хворих на туберкульоз легень та 21 клінічно здорову особу як контрольну групу. Дослідження проводили за класичним бактеріологічним методом [7]. Після забору проби з ротоглотки матеріал зафарбовували за Грамом і вивчали під мікроскопом. Пізніше робили його кількісний посів у десятикратних розведеннях на стандартні диференційно-діагностичні та селективні живильні середовища: кров'яний агар, жовтково-сольовий агар, середовища Ендо, Сабуро, лактоагар, середовище для культивування анаеробів та ін. Після 24–48 год інкубації при оптимальній температурі вивчали колонії, що виростили, підраховували їх кількість і визначали кількість колонієутворювальних одиниць бактерій в 1 мл досліджуваного матеріалу. Враховуючи, що число бактерій в ньому може досягати десятків і більше тисяч, рівень колонізації визначали за десятиковим логарифмом числа колоній в 1 мл матеріалу (Іг КУО/мл). Типові колонії відсівали для отримання чистої культури, а пізніше ідентифікували бактерії згідно з класифікацією Берджі [10].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували використовуючи комп'ютерну програму "Excel" з вирахуванням середнього геометричного числа колоній, достовірність визначали за непараметричними критеріями [6].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ** Бактеріологічне обстеження довело, що слизова оболонка ротоглотки як здорових, так і хворих осіб, асоціаціями аеробних, факультативно анаеробних та анаеробних бактерій. З ротоглотки хворих на туберкульоз виділено 101, а від здорових осіб – 85 штамів мікроорганізмів. Частоту носійства окремих представників мікробіоценозу ротоглотки наведено в таблиці 1.

Як засвідчують отримані результати, практично у всіх груп обстежуваних на слизовій оболонці персистують стрептококи і стафілококи. Однак у хворих на туберкульоз частіше зустрічаються  $\alpha$ -гемолітичні стрептококи, а у здорових осіб –  $\beta$ -гемолітичні та  $\gamma$ -гемолітичні стрептококи (рис. 1).

Кількість  $\alpha$ - та  $\gamma$ -гемолітичних стрептококів в обох групах коливається незначно, натомість частота носійства  $\beta$ -гемолітичних стрептококів, які мають вирішальне значення у виникненні респіраторно-патології, у пацієнтів, хворих на туберкульоз, втричі менша, ніж у контрольній групі. Такий результат дозволяє припу-

Таблиця 1. Частота носійства мікроорганізмів у ротоглотці хворих на туберкульоз і здорових осіб

Мікроорганізм	Досліджувана група			
	хворі (n=24)		здорові (n=21)	
	абс.	%	абс.	%
Streptococcus spp.:				
α-гемолітичні	16	66,7	10	47,6
β-гемолітичні	1	4,2	3	14,3
γ-гемолітичні	13	54,2	13	61,9
Enterococcus spp.	3	12,5	0	0,0
Staphylococcus spp.:				
S. aureus	6	25,0	3	14,3
S. epidermidis	9	37,5	10	47,6
S. saprophyticus	3	12,5	3	14,3
Bacteroides spp.	2	8,3	4	19,0
Bifidobacterium spp.	1	4,2	4	19,0
Corynebacterium spp.	6	25,0	7	33,3
Fusobacterium spp.	0	0,0	3	14,3
Lactobacillus spp.	0	0,0	3	14,3
Micrococcus spp.	5	20,8	0	0,0
Moraxella spp.	1	4,2	2	9,5
Neisseria spp.	11	45,8	7	33,3
Peptostreptococcus spp.	10	41,7	9	42,9
Pseudomonas spp.	1	4,2	0	0,0
Veillonella spp.	5	20,8	0	0,0
Candida spp.	8	33,3	4	19,0

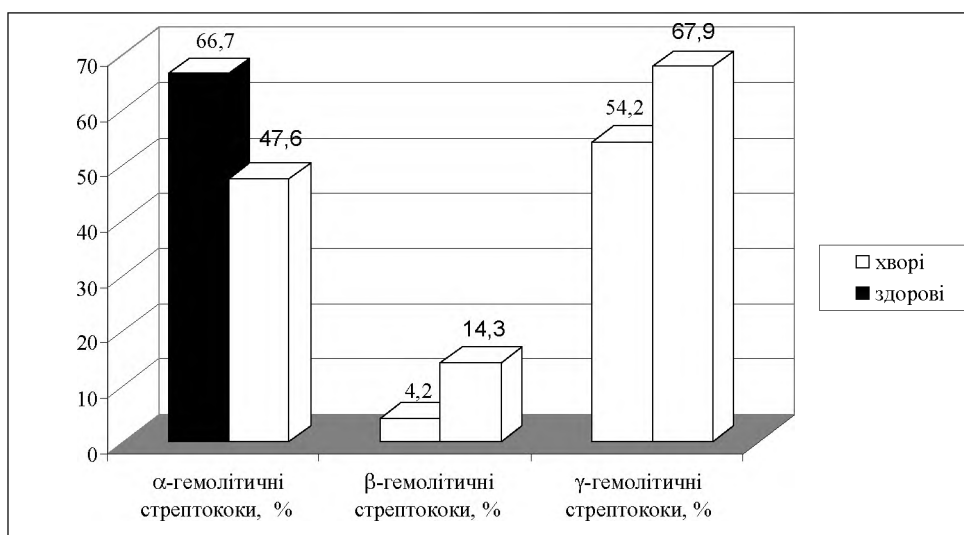


Рис. 1. Частота носійства стрептококів різних груп у хворих на туберкульоз і здорових осіб.

стити, що стрептококи цієї групи та мікобактерії туберкульозу можуть бути антагоністами, отже, це явище потребує подальшого вивчення.

Порівнюючи структуру мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз із здоровими особами, відмічено, що в останніх не виділялись *Micrococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Veillonella* spp. У той час у хворих майже вдвічі більшою була частота носійства дріжджоподібних грибів роду *Candida* (33,0 % проти 19,0 %), але в 1,3 раза цей показник був меншим щодо коринібактерій. Оскільки ентерококи, псевдомонади, кандиди є достатньо значущими у клінічному плані інфекційними агентами, їх виявлення у хворих на туберкульоз може свідчити про формування дисбіозу у даному біотопі. Крім того, у хворих у ротоглотці не було виявлено лактобацил та фузобактерій, які є типовими

представниками цього біотопу, а перші з них здатні забезпечувати його колонізаційну резистентність (табл. 1).

У подальшому було проаналізовано склад мікробіоценозу ротоглотки досліджуваних осіб (табл. 2).

Як видно із даних, представлених у таблиці 2, до 50 % складу мікробного співтовариства формували угруповання стрептококів і стафілококів. Частка цих угруповань суттєво не відрізнялась в обстежуваних групах.

Популяційний склад угруповання стафілококів представлений на рисунку 2.

Звертає на себе увагу те, що частка *S. saprophyticus* в обох групах хворих була приблизно однаковою, у той же час майже удвічі частіше слизову ротоглотку хворих колонізували *S. aureus* і в 1,3 раза рідше – *S. epidermidis*, що можливо пояснюється високою стійкістю золотистих стафілококів до антибактеріаль-

Таблиця 2. Склад мікробіоценозу ротоглотки у хворих на туберкульоз і здорових осіб

Тип, клас збудника	Мікроорганізм	Досліджувана група			
		хворі (n=24)		здорові (n=21)	
		абс.	%	абс.	%
Тип Proteobacteria Клас II. Betaproteobacteria	Neisseria spp.	11	10,9	7	8,2
Тип Proteobacteria Клас III. Gammaproteobacteria	Pseudomonas spp.	1	1,0	0	0,0
	Moraxella spp.	1	1,0	2	2,4
Тип Firmicutes Клас I. Clostridia	Peptostreptococcus spp.	10	9,9	9	10,6
	Veillonella spp.	5	4,9	0	0,0
Клас III. Bacilli	Staphylococcus spp.	18	17,8	16	18,8
	Lactobacillus spp.	0	0,0	3	3,5
	Enterococcus spp.	3	3,0	0	0,0
	Streptococcus spp.	30	29,7	26	30,7
Тип Actinobacteria Клас I. Actinobacteria	Micrococcus spp.	5	5,0	0	0,0
	Corynebacterium spp.	6	5,9	7	8,2
	Bifidobacterium spp.	1	1,0	4	4,7
Тип Bacteroidetes Клас Bacteroidetes	Bacteroides spp.	2	2,0	4	4,7
Тип Fusobacteria Клас Fusobacteria	Fusobacterium spp.	0	0,0	3	3,5
Гриби	Candida spp.	8	7,9	4	4,7
Всього:		101	100,0	85	100,0

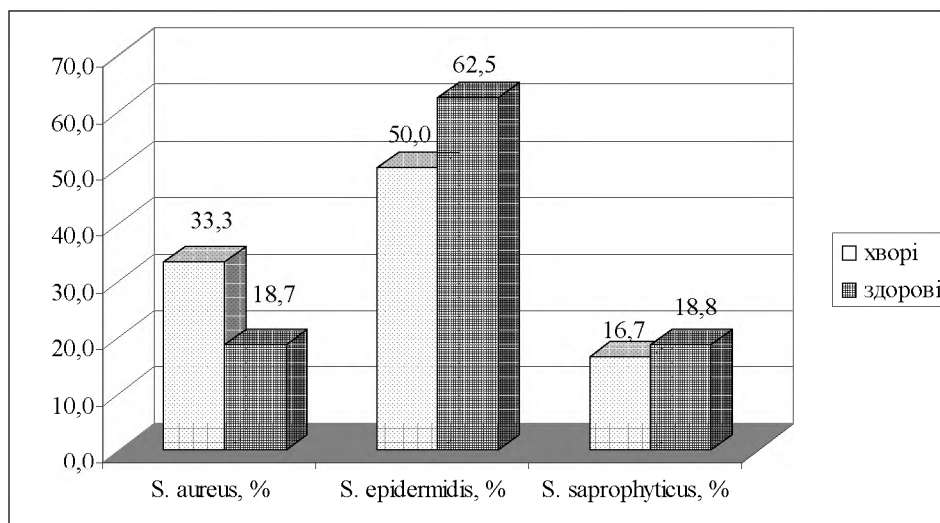


Рис. 2. Популяційний склад угруповання стафілококів.

них засобів та наявністю у них великого спектра факторів агресії.

Аналіз результатів щільності колонізації біотопу ротоглотки у хворих на туберкульоз та здорових людей показав, що немає суттєво відмінності у загальному рівні колонізації для досліджуваних в обох групах (відповідно lg 3,81 КУО/мл у здорових і lg 3,87 КУО/мл у хворих осіб), однак вона суттєво різниться у окремих бактеріальних угруповань (табл. 3).

Так, незважаючи на те, що частки угруповань стрептококів і стафілококів у мікробіоценозі практично не відрізнялись в досліджуваних групах, рівень колонізації біотопу цими мікроорганізмами був достовірно вищим у хворих на туберкульоз ( $p < 0,05$ ). Хоча частота носійства *S. epidermidis* у здорових осіб була в 1,3 раза вищою порівняно із хворими, однак рівень ко-

лонізації ними слизово ротоглотки у здорових осіб суттєво поступався хворим (відповідно lg 1,95 КУО/мл і lg 3,66 КУО/мл). Суттєво був вищим у хворих ступінь колонізації дріжджоподібними грибами роду *Candida* ( $p < 0,05$ ). У той же час на порядок був меншим цей показник для *Neisseria* spp.

**ВИСНОВКИ** Виявлено суттєві відмінності в частоті носійства окремих груп мікроорганізмів на слизовій оболонці ротоглотки у хворих на туберкульоз порівняно із здоровими особами, складі х мікробіоценозів та рівнях колонізації різними інфекційними агентами. Зокрема у хворих частіше виявляються  $\alpha$ -гемолітичні, а у здорових –  $\beta$ -гемолітичні та  $\gamma$ -негемолітичні стрептококи. Більшою є частота носійства *S. aureus* і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. До 50 % мікробіоценозу в цієї групи обстежуваних фор-

Таблиця 3. Щільність колонізації слизово ротоглотки хворих на туберкульоз і здорових осіб найзначущими бактеріальними угрупованнями та популяціями

Угруповання/популяція	Досліджувана група			
	хворі (n=24)		здорові (n=21)	
	абс.	Ig КУО/мл	абс.	Ig КУО/мл
Streptococcus spp.	30	4,96*	26	4,66
α-гемолітичні	16	4,47	10	4,14
β-гемолітичні	1	7,7	3	4,11
γ-гемолітичні	13	5,46	13	5,24
Enterococcus spp.	3	4,11	0	0,00
Staphylococcus spp.	18	3,13*	16	2,39
S. aureus	6	2,30	3	1,98
S. epidermidis	9	3,66*	10	1,95
S. saprophyticus	3	3,63*	3	5,65
Corynebacterium spp.	6	1,65	7	2,82
Micrococcus spp.	5	3,47	0	0,00
Moraxella spp.	1	7,70	2	7,70
Neisseria spp.	11	3,51*	7	4,40
Peptostreptococcus spp.	10	4,54	9	5,22
Pseudomonas spp.	1	4,00	0	0,00
Candida spp.	8	4,13*	4	3,08
Разом	101	3,87	85	3,81

Примітка. \* –  $p < 0,05$ .

мують стрептококи і стафілококи. У стафілококовому угрупованні хворих 33,3 % становлять *S. aureus*, у той час як у здорових х частка в 1,8 раза менша. У мікробіоценозі хворих з'являються *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Veillonella spp.* Наведені дані дозволяють вважати, що у хворих на туберкульоз легень у біотопі ротоглотки формується дисбіоз.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні біологічних властивостей найзначущих представників мікробіоценозу ротоглотки, а саме, адгезивно та антагоністично активності, здатності до продукції окремих факторів агресії, а також чутливості мікрофлори до протитуберкульозних засобів з метою розробки шляхів запобігання колонізації слизово мікробактеріями туберкульозу.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Баласанянц Г. С. Микробный пейзаж респираторного тракта у больных с различной легочной патологией / Г. С. Баласанянц, Е. А. Торкатюк // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2010. – № 6. – С. 7–11.
- Гашенко А. В. Комплексное социально-эпидемиологическое изучение распространения туберкулеза в современных условиях / А. В. Гашенко // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 83, № 8. – С. 60–62.
- Иванова З. А. Течение хронических заболеваний органов дыхания у лиц, перенесших туберкулез / З. А. Иванова, В. И. Ширманов, Н. В. Арсентьева // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 3. – С. 95–96.
- Ивушкина Л. В. Грамотрицательная условно патогенная микрофлора – этиологический агент вторичной инфекции у больных туберкулезом легких / Л. В. Ивушкина, С. Д. Митрохин, А. Ю. Миронов // Антибиотики и химиотерапия. – 2006. – Т. 51, № 1. – С. 11–13.
- Кременчуцкий Г. Н. Роль микроэкологии организма человека и принципы ее коррекции : монография / Г. Н. Кременчуцкий, С. А. Рыженко, С. И. Вальчук. – Днепропетровск : Пороги, 2003. – 230 с.
- Лакин Г. Ф. Биометрия : учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г. Ф. Лакин / – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

7. Методики клинических лабораторных исследований : справочное пособие. Т. 3. Клиническая микробиология. Бактериологические исследования. Микологические исследования. Паразитологические исследования. Инфекционная иммунодиагностика. Молекулярные исследования в диагностике инфекционных заболеваний; Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Лабор, 2009. – 880 с.

8. Митник З. М. Туберкульоз в Україні : аналітично статистичний довідник за 1999–2009 роки [Текст] / З. М. Митник, гол.ред.; В. Г. Бідний, С. О. Черненко, Ю. І. Фещенко, М. В. Голубчиков, відпов. ред.; О. П. Сакальська, О. М. Павленко, О. П. Недоспасова, О. Р. Сметаніна, І. В. Мотрич, розробники. – К., МОЗ України, 2010. – 96 с.

9. Мусалова Н. М. Заболеваемость и клинические особенности поражения ЛОР-органов у больных туберкулезом легких / Н. М. Мусалова // Российская оториноларингология. – 2007. – № 1. – С. 128–133.

10. Определитель бактерий Берджи: в 2-х т.; под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита, Дж. Стейнли, С. Уильямса [пер. с англ. под ред. акад. РАН Г. А. Заварзина]. – М. : Мир, 1997. – 800 с.

11. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізовано медично допомоги хворим на ВІЛ/СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність // Ю. І. Фещенко, А. М. Вівський, Л. В. Турченко [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 1. – С. 5–13.

12. Патогены нижних дыхательных путей у больных туберкулезом легких // Л. В. Ивушкина, С. Д. Митрохин, А. Ю. Миронов [и др.] // Курский научно-практический вестник "Человек и его здоровье". – 2006. – № 2. – С. 25–33.

13. П'ятночка І. Т. Частота ЛОР-патології у хворих на туберкульоз легень / І. Т. П'ятночка, С. І. Корнага, Р. В. Корнага // Вісник наукових досліджень. – 2011. – № 2. – С. 45–46.

14. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики) / Ю. В. Михайлова, И. М. Сон, Е. И. Скачкова [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 1. – С. 5–9.

15. Фролова И. А. Смертность больных туберкулезом от туберкулеза и сопутствующих заболеваний / И. А. Фролова, М. М. Репьев // Туберкулез в России. Год 2007: материалы VIII Российского съезда фтизиатров. – М. : ООО "Идея", 2007. – С. 39.

16. Ширококов В. П. Микробная экология человека с цветным атласом: учебное пособие / В. П. Ширококов, Д. С. Янковский, Г. С. Дымент – К. : ООО “Червона Рута-Турс”, 2010. – 340 с.
17. Caminero J. A. Multidrug-resistant tuberculosis: epidemiology, risk factors and case finding / J. A. Caminero // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2010. – Vol. 14, № 4. – P. 382–390.
18. Harper I. Extreme Condition, Extreme Measures? Compliance, Drug Resistance, and the Control of Tuberculosis / I. Harper // Anthropology and Medicine. – 2010. – Vol. 17, № 2. – P. 201–214.
19. Health-system strengthening and tuberculosis control / R. Atun, D. E. Weil, M. T. Eang [et. al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 9732. – P. 2169–2178.
20. The social determinants of health: key to global tuberculosis control / K. Rasanathan, A. Sivasankara Kurup, E. Jaramillo [et. al.] // Int. J. Tuberc. Lung Dis. – 2011. – Suppl. 2. – P. 30–36.

Отримано 21.07.11