

СТАН МІКРОБІОТОПУ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

СТАН МІКРОБІОТОПУ РОТОГЛОТКИ У ДІТЕЙ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ – При вивченні мікробного пейзажу ротоглотки у дітей, які хворіють на БА, встановлено значне обсіменіння сімома групами умовно-патогенних мікроорганізмів. Серед виявлених бактерій домінували стрептококи з α - та β -гемолізом, 75,00 та 37,50 % відповідно. Останнє дає підстави припускати наявність у обстежених дітей сенсibiliзації до цих збудників та інфекційно-алергічну природу патологічного процесу.

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОТОПА РОТОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ, БОЛЕЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ – Исследование микробного пейзажа ротоглотки у детей с БА установило значительное обсеменение семью группами условно-патогенных возбудителей. Среди выделенных бактерий доминировали стрептококки с α - та β -гемолізом, 75,00 и 37,50 % соответственно. Последнее дает основание допустить о существовании в обследованных детей сенсibiliзации к этим возбудителям и об инфекционно-аллергической природе патологического процесса.

THE STATE OF MICROBIOTOPE OF OROPHARYNX IN CHILDREN SUFFERING FROM BRONCHIAL ASTHMA – In the study of microbial picture of oropharynx in children suffering from bronchial asthma, a significant contamination with seven groups of pathogenic microorganisms, was determined. Among the identified bacteria the streptococci dominated of α - and β -hemolysis, 75,00 and 37,50 % respectively. The last gives the reason to suppose the existence of the surveyed children sensitization to these pathogens and infectious-allergic nature of the pathological process.

Ключові слова: мікробний пейзаж ротоглотки, діти, бронхіальна астма.

Ключевые слова: микробный пейзаж ротоглотки, дети, бронхиальная астма.

Key words: microbial picture of oropharynx, children, bronchial asthma.

ВСТУП Роль інфекційних агентів у виникненні та персистуванні запального процесу у хворих із бронхіальною астмою (БА) постійно викликає інтерес і неоднозначно трактується клініцистами, мікробіологами та патоморфологами [1–4]. Роль патогенної мікрофлори при перебігу БА знаходиться у стані перманентного вивчення. Особливо важливим є питання, чи відіграє свою негативну роль патогенна мікрофлора у частоті виникнення загострень та зниженні ефективності від проведеного лікування у таких хворих, що логічно при врахуванні застосування препаратів (кортикостероїди, гормони, антибіотики тощо), які побічним ефектом мають порушення місцевого мікробного балансу [5–7].

В умовах фізіологічної норми організм людини колонізують сотні різних видів мікроорганізмів, серед яких домінують бактерії, тоді як віруси і найпростіші представлені значно меншим числом видів [8, 9]. Переважна більшість таких мікроорганізмів – сапрофіти-коменсали, і вони, як правило, не завдають господареві видимої шкоди. Видовий склад мікробного біоценозу різних відділів організму, в тому числі дихальних шляхів, періодично змінюється, але кожному індивідууму властива більш-менш характерна

стабільність. Мікрофлора відіграє важливу роль у захисті організму від патогенних мікробів, водночас вона здатна викликати розвиток різних інфекційних захворювань. Інфекційні агенти у виникненні та персистуванні запального процесу у хворих із БА найчастіше є тими факторами, які ініціюють нейтрофільне запалення на слизовій оболонці бронхів. Дослідженнями останніх десяти-п'ятнадцяти років доведено, що хронічне запалення викликає пошкодження тканин бронхолегеневої системи та, у свою чергу, створює умови для тривалої персистенції мікроорганізмів, знижує місцевий захист, створюється патологічне замкнене коло [5, 6]. Найбільше значення в етіології та патогенезі БА відіграють мікроорганізми, які мають або здобувають загальні антигенні детермінанти із тканинами легень людини [10]. Наявність мікробної флори у біологічних субстратах, позитивні результати внутрішньошкірних тестів із мікробними алергенами та провокаційних інгаляційних тестів з відповідними алергенами дозволили встановити, що у хворих з інфекційно-алергічною формою БА є сенсibiliзація до: *Streptococcus viridans* (63 %); *Pertussis* (42 %); *Pneumococcus* (40 %); *Gripp* (27 %); *Pyocyanus* (25 %); *Staphylococcus aureus* (22 %); *Streptococcus haemoliticus* (21 %); *Proteus* (15 %); *Herpes zoster* (12 %); *Micoplasma* (7,5 %); *Ornitosis* (6 %); *Amoeba* (4,5 %). Слід зазначити, що у більшості пацієнтів тестувалося по два, три і більше інфекційних мікси [11]. Даних щодо мікрофлори зіва при БА в доступних джерелах не виявлено.

Дещо іншим є мікробний пейзаж верхніх дихальних шляхів у дітей, хворих на БА. Найчастішими знахідками у них були грампозитивні коки та гриби, а у маленьких пацієнтів із дебютом БА – мікоплазма. Доведено, що багато дітей з даним захворюванням інфіковані внутрішньоклітинними збудниками, такими, як мікоплазма та хламідії [12–14].

Отже, можна припустити, що під впливом постійного тривалого застосування підтримуючої базисної терапії хворих на БА відбувається послаблення місцевого імунного захисту дихальних шляхів, що, у свою чергу, призводить до кількісних та якісних змін мікробного пейзажу верхніх дихальних шляхів і посилення розмноження мікроміцетів і патогенної бактеріальної мікрофлори, що може погіршувати перебіг захворювання. Тому з'ясування ролі мікрофлори, яка колонізує дихальні шляхи хворих на БА дітей, у перебігу хвороби на тлі тривалого застосування базисної терапії має надзвичайно важливе значення для поліпшення якості життя хворих.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Метою нашого дослідження було якісно і кількісно охарактеризувати мікрофлору біотопу ротоглотки у дітей, хворих на БА.

У дослідженні брали участь 15 дітей, хворих на БА в періоді загострення легкого та середнього ступенів тяжкості віком від 2 до 17 років. Перед початком проведення дослідження поділ хворих за ступенем тяжкості та призначення лікування проводили відповідно

до наказу № 767 МОЗ України від 27.12.2005 р. Всі пацієнти отримували лікування на базі пульмонологічного відділення КУТОР ТОКДКЛ. Було враховано наявність супутньої патології в стані ремісії. Всі хворі отримували стандартну базисну терапію періоду загострення та ремісії, що включала застосування пероральних та інгаляційних кортикостероїдних препаратів, а також інгаляційний холінолітик на тлі β_2 -агоністів короткої дії для зменшення симптомів астми. У 40 % пацієнтів загострення виникло на тлі легкого персистуючого перебігу захворювання, у решти обстежуваних – середнього ступеня БА. Давність захворювання становила в середньому ($4,46 \pm 2,5$) року, частота загострень БА – (\pm) раз на рік. Останній раз пацієнти отримували антибактеріальну терапію від 1 до 7 місяців до даного обстеження, всі обстежувані приймали лише 1 вид антибіотика. Усі хворі застосовували інгаляційні кортикостероїдні препарати від кількох місяців до 1 року.

Роботу виконано на власні кошти дослідників.

Основні методи дослідження:

- загально-клінічні: збирання анамнезу, огляд хворого, оцінка скарг хворого;
- функціональні: дослідження функції зовнішнього дихання (ФЗД);
- мікробіологічні: загальноживані методи з посівом харкотиння на поживні середовища (колумбійський агар, шоколадний агар, агар Макконки, жовтково-сольовий агар, середовище Сабуро, сусло-агар тощо).

Кількісний підрахунок бактерій проводили шляхом вираження об'єктивної кількості колоній мікроорганізмів у колонієутворювальних одиницях на грам (КУО/г). Враховували кількість виділених штамів сапрофітних бактерій (*Neisseria spp.*, *St. epidermidis* та ін.) та умовно-патогенних бактерій (*St. aureus*, *Klebsiella spp.* та ін.) у кількості 1×10^5 і більше, дріжджових (*Candida spp.*) та пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillium spp.* тощо) [15–17];

- статистичні: статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія на персональному комп'ютері у програмі Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У матеріалі із ротоглотки від дітей, хворих на бронхіальну астму, виявлено різноманітні мікроорганізми, в основному кокової групи: мікрококи, стафіло-, стрептококи, нейсерії. Дещо менш репрезентативними були представники коринебактерій, мораксел та клебсієл. У всіх випадках вони були умовно-патогенними мікроорганізмами (рис.1). Умовно-патогенна флора сама по собі не створює проблем для здорової дитини, але за умови порушення опірності організму, постійного тліючого запалення слизової оболонки, нагромадження критичної маси цих бактерій ймовірний перехід від ремісії до загострення чи пролонгація гострого періоду. Адже, навіть, непатогенні бактерії можуть впливати на патологічний процес [13, 14]. Між нормальними колонізаційними процесами на тлі хронічного запального процесу та колонізаційними процесами як етапами патологічного процесу в бронхолегеновому дереві дуже тонка і нестійка межа.

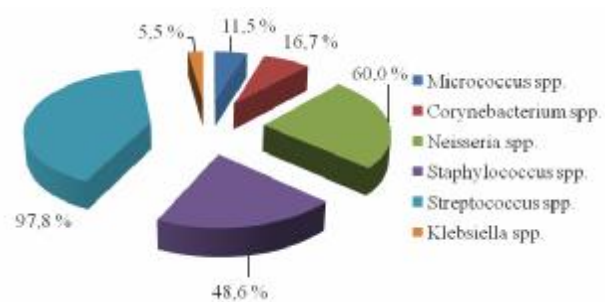


Рис. 1. Структура мікробного пейзажу ротоглотки хворих дітей.

Слід зазначити, що у більшості пацієнтів діагностували два, три і більше мікстів.

Серед виявлених груп стрептококів домінували представники з α -гемолізом (у 3/4 обстеженого контингенту). β -гемолітичні стрептококи відмічено у 37,5 %. При кількісному підрахунку їх величини були клінічно значимими з концентрацією у посівах із досліджуваного матеріалу в межах від $57,6 \times 10^6$ до $68,0 \times 10^7$ КУО/г, що ймовірно свідчить на користь етіологічної ролі даних збудників у розвитку та(/чи) підтримувани запального процесу в бронхах дітей, хворих на БА (рис. 2).

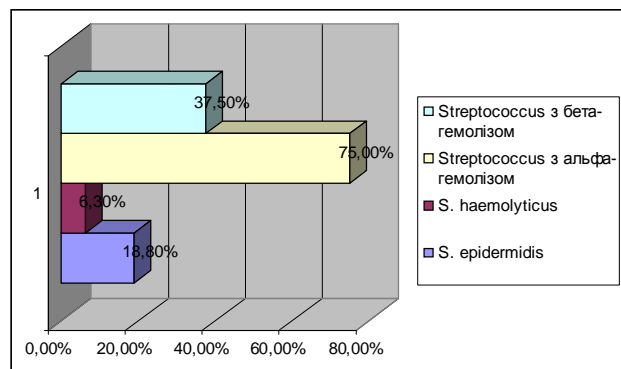


Рис. 2. Частота виявлення стафіло- та стрептококів у дітей, хворих на бронхіальну астму.

Враховуючи відомості про спільні антигенні детермінанти степто- та стафілококів із тканиною легень, можна думати про існування в обстежених діток сенсibilізації до цих збудників та інфекційно-алергічну природу патологічного процесу в них.

ВИСНОВКИ Мікробний пейзаж ротоглотки у дітей, які тривало хворіють на БА, ймовірно, є підґрунтям яке підтримує хронічний запальний процес на тлі отримання тривалої базисної терапії БА. Тому визначення мікрофлори ротоглотки у дітей, хворих на бронхіальну астму, корисне для прогнозування перебігу БА, виявлення перехресної імунізації в осіб-носіїв умовно-патогенної флори та виникнення ускладнень, зумовлених інфекційними агентами цієї групи.

Перспективи подальших досліджень Отриманні відомості мікробного пейзажу ротоглотки у дітей, які хворіють на бронхіальну астму, висвітлюють проблему необхідності подальшого його вивчення в напрямку порівняння особливостей бактеріального засіву ротоглотки залежно від ступеня тяжкості захворювання, тривалості та якісного складу базисної терапії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Eosinophil peroxidase (EPO) levels in asthmatic patients [Text] / M. Sans [et. al.] // *Allergy*. – 1997. – Vol. 52. – P. 417–422.
2. Jatakanon, A. Neutrophilic inflammation in severe persistent asthma [Text] / A. Jatakanon [et al.] // *Nature*. – 1962. – Vol. 195. – P. 297.
3. Kamath, A. V. Is the neutrophil the key effector cell in severe asthma. [Text] / A. V. Kamath, I. D. Pavord, P. R. Ruparelia // *Thorax*. – 2009. – Vol. 60. – P. 529–530.
4. Wenzel, S. Update in asthma 2005 [Text] / S. Wenzel, R. Covar // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 173. – P. 698–706.
5. Рекалова Е. М. Взаимосвязь микрофлоры дыхательных путей с клиническими особенностями хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Е. М. Рекалова // *Укр. пульмонолог. журн.* – 2005. – № 3. – С. 23–26.
6. Рунке М. Грибковые инфекции у иммунокомпроментированных пациентов (эпидемиология, диагностика, терапия, профилактика) / М. Рунке // *Проблемы мед. микологии.* – 2000. – № 1. – С. 4–16.
7. Canonica, G. W. Treating asthma as an inflammatory disease / G. W. Canonica // *Chest*. – 2006. – Vol. 130. – P. S21–S28.
8. Гринштейн Ю. И. Клиническое значение цитологической характеристики воспаления бронхов при обструктивных болезнях легких / Ю. И. Гринштейн, В. А. Шестовицкий, А. В. Кулигина-Максимова // *Терапевт. арх.* – 2004. – № 3. – С. 36–39.
9. Исследование факторов патогенности бактерий, выделенных от детей в многопрофильном стационаре / Г. Б. Ермолина [и др.] // *Современные проблемы эпидемиологии* : сборник статей, посвященных 65-летию кафедры эпидемиологии Нижегородской гос. мед. академии. – Н. Новгород : Изд-во НГМА, 2007. – С. 62–67.
10. Динамика биохимических маркеров воспаления в оценке эффективности базисной фармакотерапии при бронхиальной астме / В. А. Невзорова [и др.] // *Терапевт. арх.* – 2001. – № 3. – С. 24–26.
11. Соболев, А. В. Микогенная аллергия (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика) [Текст] / А. В. Соболев, Н. В. Васильева // *Аллергология. Частная аллергология* / под ред. Г. Б. Федосеева – СПб. : Нордмедиздат, 2001. – Т. 2. – С. 200–211.
12. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease when are bacteria important? / M. Miravittles // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 20. – P. 9–19.
13. IgE, IgA, and IgG responses to common yeasts in atopic patients / J. Savolainen [et al.] // *Allergy*. – 1998. – Vol. 53, № 50. – P. 506–512.
14. Cramer R. Allergy and immunity to fungal infections and colonization / R. Cramer, K. Blaser // *Eur. Respir. J.* – 2002. – Vol. 19. – P. 151–157.
15. Поздеев О. К. Медицинская микробиология : учебник для ВУЗов / под ред. О. К. Поздеева, В. И. Покровского. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 765 с.
16. Воробьев А. А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология (2-е изд.) / Под ред. А. А. Воробьева. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 704 с.
17. Вишнякова Л. А. Микробиологические методы обследования пульмонологических больных : метод. рекомендации / под ред. Л. А. Вишняковой. – Ленинград, 1981. – 23 с.

Отримано 02.07.12