

# КЛІНІКО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ НА ФОНІ КОЛОНІЗАЦІЇ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ ПАТОГЕННИМИ БАКТЕРІЯМИ ТА МІКРОМІЦЕТАМИ

**Ю. І. Фещенко, Л. М. Курик, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. В. Ролік, В. В. Куц, Г. Ясир, С. В. Миронченко, І. П. Турчина**

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ*

**Резюме.** У хворих на бронхіальну астму (БА) ступінь колонізації верхніх дихальних шляхів патогенною мікрофлорою впливає на клінічний перебіг захворювання: чим вищий ступінь патогенної колонізації, тим менш стабільним є перебіг БА, що підтверджується збільшенням у часі рівня показників кашлю, задишки, ранкової скутості, нічних та денних симптомів, загального астма-рахунку, потреби в прийомі  $\beta_2$ -агоністів короткої дії, що в кінцевому результаті призводить до зростання кількості загострень та знижує клінічну ефективність від проведеного лікування, якість життя та працездатність пацієнтів.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, патогенна мікрофлора.

**КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ФОНЕ КОЛОНИЗАЦИИ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПАТОГЕННЫМИ БАКТЕРИЯМИ И МИКРОМИЦЕТАМИ**

**Ю. И. Фещенко, Л. М. Курик, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. В. Ролік, В. В. Куц, С. Г. Ясир, С. В. Миронченко, И. П. Турчина**

**Резюме.** У больных бронхиальной астмой (БА) степень колонизации верхних дыхательных путей патогенной микрофлорой влияет на клиническое течение заболевания: чем выше степень патогенной колонизации, тем менее стабильным является течение БА, что подтверждается ростом во времени уровня показателей кашля, одышки, утренней скованности, ночных и дневных симптомов, общего астма-счета, потребности в приеме препарата в приеме потребности в приеме  $\beta_2$ -агонистов короткого действия, что в конечном итоге приводит к увеличению числа обострений и снижает клиническую эффективность проведенного лечения, качество жизни и работоспособность пациентов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, патогенная микрофлора.

**CLINICAL AND FUNCTIONAL FEATURES COURSE OF BRONCHIAL ASTHMA ON THE BACKGROUND COLONIZING OF PATHOGENIC BACTERIA AND MICROCYTES**

**Y. I. Feshchenko, L. M. Kuryk, N. V. Parkhomenko, N. A. Primushko, L. V. Rolik, V. V. Kuts, S. G. Yasir, S. V. Mironchenko, I. P. Turchyna**

**Summary.** Was found, that intensity of persistence of pathogenic microflora in patients with bronchial asthma has influence on the clinical course of the disease: the higher the degree of pathogen colonization, the less stable is asthma, as evidenced by the instability and the growth rates over time cough, dyspnea, morning stiffness, night awakenings due to asthma symptoms, day-time symptoms, total asthma-account needs to use short-acting bronchodilators, which ultimately leads to an increase in the number of exacerbations per year and reduces the clinical efficacy of the treatment, quality of life and performance in these patients. Considering the data obtained in the future, it is necessary to improve treatment methods to improve the quality of life for this group of patients.

**Key word:** bronchial asthma, pathogenic microflora.

*Адреса для листування:*

*Курик Леся Михайлівна  
Київ, вул. М. Амосова, 10*

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»*

## ВСТУП

Бронхіальна астма (БА) є одним із найбільш розповсюджених захворювань в сучасному суспільстві. Одним із вагомих патогенетичних механізмів виникнення та розвитку БА вважають порушення мікробіоцинозу слизової дихальних шляхів. У розвитку БА може відігравати роль як умовнопатогенна мікрофлора, що колонізує верхні дихальні шляхи, так і бактеріальна інфекція, що приєднується на фоні набряку та гіперсекреції слизової дихальних шляхів при даному захворюванні [1, 6]. При більш детальному

розгляді ролі умовнопатогенної колонізуючої мікрофлори у патогенезі бронхіальної астми слід зазначити властиву їй «антигенну мімікрію», що дозволяє мікроорганізмам не тільки протистояти антитілозалежним реакціям організму людини за рахунок перехресної імунореактивності та блокування утворення антитіл, а також порушувати толерантність до власних антигенів, провокуючи в ряді випадків аутоімунні реакції. Інфекційні агенти та продукти їх життєдіяльності та руйнації, особливо пептидоглікани, викликають виділення різних біологічно-

активних сполук, і не тільки гістаміну, серотоніну, а також компонентів калікреїн-кінінової системи, системи комплементу, що призводить до судинних змін та порушення мікроциркуляції у слизовій дихальних шляхів. Запальна клітинна інфільтрація — наступна сходинка у патогенезі розвитку захворювання [9]. При постійному персистуванні умовнопатогенної мікрофлори відбувається і постійна персистенція запального процесу у слизовій, що обтяжує перебіг захворювання, знижує очікувані результати від отриманого лікування та в кінцевому варіанті знижує якість життя у цієї групи хворих [10 – 12].

Дизбіоз слизової оболонки верхніх дихальних шляхів може бути стартовою площадкою для розвитку та прогресування захворювання. Тому вивчення стану мікробіоцинозу дихальних шляхів є важливим у відношенні впливу мікрофлори цих біотопів на перебіг БА, а також можливості корекції дисбіотичних порушень з метою реабілітації за основним захворюванням. В доступній літературі нами не виявлено робіт по дослідженню впливу колонізуючої мікрофлори на клініко-функціональний перебіг захворювання, що і визначило мету і завдання проведеного дослідження.

Основною метою проведеної роботи було вивчення впливу патогенної колонізуючої мікрофлори на клініко-функціональний перебіг БА.

#### ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

У дослідження включили 100 хворих на середньої тяжкості персистуючу БА легкого або середнього ступеня тяжкості загострення, середній вік яких становив  $(51,2 \pm 0,03)$  року. Перед початком проведення дослідження розподіл хворих за ступенем тяжкості та призначення лікування проводили відповідно до вимог наказу МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. [8]. Усім пацієнтам проводили лікування на базі відділення бронхообструктивних захворювань легень Національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України — стандартна базисна терапія періоду загострення та ремісії, що включала застосування системних та інгаляційних кортикостероїдних препаратів, а також  $\beta_2$ -агоніста короткої дії для зменшення симптомів астми [5]. Також враховували наявність у хворих супутньої патології.

В залежності від ступеня колонізації верхніх дихальних шляхів патогенною мікрофлорою усіх хворих на початку дослідження розподілили на 4 групи: до 1-ї групи (низький ступінь колонізації патогенною мікрофлорою —  $10^2 - 10^3$  колонієутворювальних одиниць (КУО)/мл) включили 14 хворих, до 2-ї групи (середній ступінь колонізації —  $10^4 - 10^6$  КУО)/мл) — 21 хворого, до 3-ї групи (високий ступінь —  $10^6$  та більше КУО/мл) — 50 пацієнтів. Решта, 15 хворих,

складали 4-ту групу — із відсутністю росту патогенної мікрофлори. Робота виконана державним коштом.

В процесі виконання роботи (на початку (фаза загострення), через 3, 6 та 12 місяців спостереження) протягом 1 року застосовували методи дослідження:

- загально-клінічні: збирання анамнезу, огляд хворого, оцінка скарг хворого. Усім хворим видавали пікфлоуметри (для визначення ранкової та вечірньої ПОШвид, її добової варіабельності) та щоденники самоспостереження (для реєстрації вираженості щоденних симптомів БА). Усі пацієнти протягом терміну дослідження вели щоденник самоспостереження. Вони відмічали у балах: частоту та вираженість нічних симптомів БА (кількість пробуджень протягом ночі через респіраторні симптоми), ранкової скутості, денних симптомів БА, кашлю протягом дня та задишки. Оцінка цих симптомів за попередні 7 днів складала сумарний (загальний) астма-рахунок. Також, хворі відмічали потребу в застосуванні інгаляцій  $\beta_2$ -агоніста короткої дії (сальбутамолу) (кількість доз за добу) для зняття симптомів БА [13];
- мікробіологічні: загальноживані методи з посівом харкотиння на поживні середовища (колумбійський агар, шоколадний агар, агар Макконки, жовточно-сольовий агар, середовище Сабуро, сусло-агар, та ін.). Враховувалась кількість виділених штамів сапрофітних бактерій (*Neisseria spp.*, *S. epidermidis*, *S. saprophiticus* і *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. haemoliticus*, *S. hominis*, *S. pyogenes* ін.) та умовнопатогенних бактерій (*S. aureus*, грам-негативні бактерії «кишкової» групи та ін.) у титрі бактерій  $10^3$  КУО/мл та більше, дріжджових (*Candida spp.*) та пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus spp.*, *Penicillus spp.* та ін.) [2 – 4];
- статистичні: статистичну обробку матеріалу проводили за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входять у пакет Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN NO LEVEL № 17016297 на персональному комп'ютері IBM Atlon у програмі Excel. Для перевірки нормальності розподілу даних використовували методику С. Н. Лапача та співавторів (2001) (функція NORM-SAMP-1, яка вбудована в середовище Excel) [7].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На початку спостереження, у фазу загострення БА, в усіх групах пацієнтів, незалежно від ступеня колонізації патогенною мікрофлорою, спостерігали однакову ( $p > 0,05$ ) вираженість клінічних проявів недуги (табл. 1). Всі хворі відмічали задишку при фізичному навантаженні, часті приступи ядухи до 4 – 6 разів на тиждень зі збільшенням кількості застосування  $\beta_2$ -агоністів

Вираженість клінічних проявів у хворих на БА на початку спостереження, (M ± m)

Показник	Група хворих			
	1-ша (n = 14)	2-га (n = 21)	3-тя (n = 50)	4-та (n = 15)
Нічні симптоми, бали	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,1	1,9 ± 0,1	2,0 ± 0,2
Ранкова скутість, бали	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	1,1 ± 0,1
Денні симптоми, бали	2,9 ± 0,1	2,4 ± 0,1	2,2 ± 0,1	2,0 ± 0,1
Кашель, бали	1,7 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,1	1,6 ± 0,2
Задишка, бали	2,7 ± 0,2	3,3 ± 0,3	3,4 ± 0,3	3,2 ± 0,2
Загальний астма-рахунок, бали	10,3 ± 0,8	10,3 ± 0,6	10,0 ± 0,8	9,9 ± 0,8
Потреба в β <sub>2</sub> -агоністах короткої дії, дози	5,7 ± 0,6	5,6 ± 0,6	5,7 ± 0,7	5,8 ± 0,6

Примітка. Статистично значущих відмінностей за частотою наведених показників між групами хворих не виявлено.

короткої дії в середньому до 6 – 8 разів за тиждень, кашель з відходженням харкотиння переважно слизового характеру протягом дня, ранкову скутість грудної клітки та нічні симптоми астми до 3 – 4 разів за тиждень.

При більш детальному аналізі щоденників самоспостереження у хворих різних груп виявили достовірну відмінність динаміки клінічного перебігу захворювання в залежності від ступеня обсіменіння дихальних шляхів патогенними мікроорганізмами та мікрочетатами.

У хворих 1-ї групи (низький ступінь колонізації патогенною мікрофлорою) на початку спостереження (у фазу загострення) вираженість денних симптомів БА становила (2,9 ± 0,1) балу, ранкової скутісті – (1,1 ± 0,1) балу, нічних симптомів БА – (1,9 ± 0,1) балу, кашлю – (1,7 ± 0,1) балу, задишки – (2,7 ± 0,2) балу; потреба в β<sub>2</sub>-агоністах складала (5,7 ± 0,6) інгаляції, середній астма-рахунок – (10,3 ± 0,8) балу за тиждень (табл. 2). Через 3 місяці спостереження відмічали позитивну тенденцію до зменшення вираженості

ранкової скутісті – (0,9 ± 0,1) балу, кашлю – (1,1 ± 0,1) балу, задишки – (2,1 ± 0,1) балу, потреби в застосуванні β<sub>2</sub>-агоністів короткої дії – (4,7 ± 0,6) інгаляції. Спостерігали достовірне зменшення частоти нічних та денних симптомів БА – (0,6 ± 0,1) та (1,6 ± 0,1) балу, відповідно; а також загального астма-рахунку – (6,3 ± 0,7) балу.

Через 6 місяців спостереження у хворих 1-ї групи зберігалась достовірне покращання рівня нічних та денних симптомів БА – (0,5 ± 0,1) та (0,5 ± 0,1) балу, відповідно; потреби в застосуванні β<sub>2</sub>-агоністів короткої дії – (4,3 ± 0,6) інгаляції, загального астма-рахунку – (4,3 ± 0,7) балу за тиждень, ранкової скутісті – (0,7 ± 0,1) балу, кашлю – (1,0 ± 0,1) балу, задишки – (1,9 ± 0,1) балу (табл. 2). Через 1 рік від початку спостереження, у хворих цієї групи, із низьким ступенем колонізації патогенною мікрофлорою верхніх дихальних шляхів, зберігалась достовірна різниця, у порівнянні із початком лікування, частоти нічних та денних симптомів БА – (0,6 ± 0,1) та (0,5 ± 0,1) балу, відповідно; потреби в β<sub>2</sub>-аго-

Таблиця 2

Динаміка клінічних проявів БА у хворих 1-ї групи, (M ± m)

Показник	Термін спостереження			
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Нічні симптоми, бали	1,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1*	0,5 ± 0,1*	0,6 ± 0,1*
Ранкова скутість, бали	1,1 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,7 ± 0,1*	0,8 ± 0,1
Денні симптоми, бали	2,9 ± 0,1	0,6 ± 0,1*	0,5 ± 0,1*	0,5 ± 0,1*
Кашель, бали	1,7 ± 0,1	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,1*	1,0 ± 0,1*
Задишка, бали	2,7 ± 0,2	2,1 ± 0,1	1,9 ± 0,1*	1,8 ± 0,1*
Загальний астма-рахунок, бали	10,3 ± 0,8	6,3 ± 0,7*	4,6 ± 0,7*	4,7 ± 0,7*
Потреба в β <sub>2</sub> -агоністах короткої дії, дози	5,7 ± 0,6	4,7 ± 0,6	4,3 ± 0,6*	4,1 ± 0,6*

Примітка. \* – статистично достовірне відмінність показника в порівнянні з таким до лікування (p < 0,05).

ністах короткої дії —  $(4,1 \pm 0,6)$  інгаляції, загального астма-рахунку —  $(4,7 \pm 0,7)$  балу за тиждень, ранкової скутості —  $(0,8 \pm 0,1)$  балу, кашлю —  $(1,0 \pm 0,1)$  балу, задишки —  $(1,8 \pm 0,1)$  балу.

У хворих 2-ї групи (середній ступінь колонізації патогенною мікрофлорою) через 3 місяці спостереження (у фазу ремісії) відбувалось достовірне зменшення вираженості денних симптомів БА —  $(1,2 \pm 0,2)$  балу, ранкової скутості —  $(0,7 \pm 0,1)$  балу, кашлю —  $(1,0 \pm 0,1)$  балу, задишки —  $(1,9 \pm 0,3)$  балу; потреби в застосуванні  $\beta_2$ -агоністів короткої дії —  $(3,5 \pm 0,4)$  інгаляції, загального астма-рахунку —  $(6,6 \pm 0,5)$  балу за тиждень (табл. 3). Через 6 місяців спостереження у пацієнтів цієї групи зберігалась достовірна динаміка рівня нічних та денних симптомів БА —  $(1,8 \pm 0,2)$  та  $(1,3 \pm 0,2)$  балу, відповідно; частоти застосування  $\beta_2$ -агоністів короткої дії —  $(3,3 \pm 0,4)$  інгаляції, загального астма-рахунку —  $(3,3 \pm 0,4)$  балу за тиждень, ранкової скутості —  $(0,6 \pm 0,1)$  балу, кашлю —

$(1,0 \pm 0,1)$  балу, задишки —  $(1,8 \pm 0,3)$  балу. Однак, через 1 рік спостереження у хворих 2-ї групи, із середнім ступенем колонізації патогенною мікрофлорою верхніх дихальних шляхів, відбувалась погіршення перебігу БА: збільшились рівні нічних симптомів БА до  $(2,1 \pm 0,2)$  балу, денних симптомів до  $(2,3 \pm 0,2)$  балу, потреби в застосуванні  $\beta_2$ -агоністів короткої дії до  $(4,8 \pm 0,4)$  інгаляції, загального астма-рахунку до  $(9,3 \pm 0,6)$  балу за тиждень, ранкової скутості до  $(1,2 \pm 0,1)$  балу, кашлю до  $(1,4 \pm 0,1)$  балу, задишки до  $(2,3 \pm 0,3)$  балу (табл. 3). Рівні оцінюваних показників (за виключенням задишки) достовірно не відрізнялись від таких на початку лікування.

Хворі 3-ї групи, у яких ступінь колонізації патогенною мікрофлорою був найвищим, відрізнялись від пацієнтів інших груп за динамікою клінічного перебігу БА (табл. 4). Як і в інших групах, через 3 місяці спостереження у хворих 3-ї групи відмічали достовірне покращання значень усіх показників за винятком ранкової скутості, яка залишилась на тому ж рівні

Таблиця 3

Динаміка клінічних проявів БА у хворих 2-ї групи, (M  $\pm$  m)

Показник	Термін спостереження			
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Нічні симптоми, бали	$2,0 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$1,8 \pm 0,2$	$2,1 \pm 0,2$
Ранкова скутість, бали	$1,0 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,1^*$	$0,6 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,1$
Денні симптоми, бали	$2,4 \pm 0,2$	$1,2 \pm 0,2^*$	$1,3 \pm 0,2^*$	$2,3 \pm 0,2$
Кашель, бали	$1,6 \pm 0,1$	$1,0 \pm 0,1^*$	$1,1 \pm 0,1^*$	$1,4 \pm 0,1$
Задишка, бали	$3,3 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3^*$	$1,8 \pm 0,3^*$	$2,3 \pm 0,3^*$
Загальний астма-рахунок, бали	$10,3 \pm 0,6$	$6,6 \pm 0,6^*$	$6,6 \pm 0,6^*$	$9,3 \pm 0,6$
Потреба в $\beta_2$ -агоністах короткої дії, дози	$5,6 \pm 0,4$	$3,5 \pm 0,4^*$	$3,3 \pm 0,4^*$	$4,8 \pm 0,4$

Примітка. \* – статистично достовірна відмінність показника в порівнянні з таким до лікування ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4

Динаміка клінічних проявів БА у хворих 3-ї групи, (M  $\pm$  m)

Показник	Термін спостереження			
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Нічні симптоми, бали	$1,9 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1^*$	$1,9 \pm 0,1^*$	$2,5 \pm 0,1$
Ранкова скутість, бали	$0,9 \pm 0,1$	$0,9 \pm 0,1^*$	$1,2 \pm 0,1^*$	$1,5 \pm 0,1$
Денні симптоми, бали	$2,2 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1^*$	$1,9 \pm 0,1^*$	$2,2 \pm 0,1$
Кашель, бали	$1,6 \pm 0,1$	$1,2 \pm 0,1^*$	$1,3 \pm 0,1^*$	$1,8 \pm 0,1$
Задишка, бали	$3,4 \pm 0,3$	$2,0 \pm 0,3^*$	$2,2 \pm 0,3^*$	$2,5 \pm 0,3$
Загальний астма-рахунок, бали	$10,0 \pm 0,8$	$7,5 \pm 0,5^*$	$8,5 \pm 0,5^*$	$10,5 \pm 0,8$
Потреба в $\beta_2$ -агоністах короткої дії, дози	$5,7 \pm 0,7$	$3,1 \pm 0,5^*$	$3,6 \pm 0,5^*$	$5,8 \pm 0,7$

Примітка. \* – статистично достовірна відмінність показника в порівнянні з таким до лікування ( $p < 0,05$ ).

— (0,9 ± 0,1) балу. Достовірно зменшилась вираженість нічних симптомів БА до (1,6 ± 0,1) балу, денних симптомів до (1,8 ± 0,1) балу, кашлю до (1,2 ± 0,1) балу, задишки до (2,0 ± 0,3) балу, потреба в β<sub>2</sub>-агоністах короткої дії до (3,1 ± 0,5) інгаляції та загальний астма-рахунок до (7,5 ± 0,5) балу за тиждень.

Через 6 місяців спостереження позитивна достовірна різниця рівнів оцінюваних показників зберігалась порівняно із початком дослідження, проте відбувалась тенденція до їх зростання порівняно із 3-х місячним терміном спостереження: нічних та денних симптомів БА до (1,9 ± 0,1) балу, потреба в β<sub>2</sub>-агоністах короткої дії до (3,6 ± 0,5) інгаляції, загальний астма-

значень цих показників у порівнянні із фазою загострення за відсутності достовірної різниці у порівнянні з такими на 3-й місяць спостереження. Це свідчить про стабільний перебіг БА, а саме: рівень нічних та денних симптомів БА були (0,8 ± 0,1) та (0,9 ± 0,1) балу, відповідно; ранкової скутості — (0,9 ± 0,1) балу, кашлю — (1,0 ± 0,1) балу, задишки — (2,1 ± 0,1) балу; потреба в прийомі β<sub>2</sub>-агоністів короткої дії складала (4,3 ± 0,6) інгаляції, загальний астма-рахунок — (5,7 ± 0,7) балу за тиждень. Через 1 рік від початку спостереження, у хворих 4-ї групи перебіг БА був стабільним, що підтверджувала відсутність достовірної різниці значень оцінюваних показників через 3, 6 та 12 місяців спостереження.

Таблиця 5

Динаміка клінічних проявів БА у хворих 4-ї групи, (M ± m)

Показник	Термін спостереження			
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Нічні симптоми, бали	2,0 ± 0,2	0,7 ± 0,1*	0,8 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*
Ранкова скутість, бали	1,1 ± 0,1	1,0 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1
Денні симптоми, бали	2,0 ± 0,1	0,8 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*	0,9 ± 0,1*
Кашель, бали	1,6 ± 0,2	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1	1,0 ± 0,1
Задишка, бали	3,2 ± 0,2	2,3 ± 0,1*	2,1 ± 0,1*	2,2 ± 0,1*
Загальний астма-рахунок, бали	9,9 ± 0,8	6,0 ± 0,7*	5,7 ± 0,7*	5,9 ± 0,7*
Потреба в β <sub>2</sub> -агоністах короткої дії, дози	5,8 ± 0,6	4,5 ± 0,6*	4,3 ± 0,6*	4,4 ± 0,6*

Примітка. \* – статистично достовірна відмінність показника в порівнянні з таким до лікування (p < 0,05).

рахунок до (8,5 ± 0,5) балу за тиждень, ранкова скутість до (1,2 ± 0,1) балу, кашель до (1,3 ± 0,1) балу, задишка до (2,2 ± 0,3) балу. Через 1 рік від початку спостереження, у хворих 3-ї групи відбувалось достовірне перебігу БА — достовірної різниці із початком лікування не спостерігали. Вираженість нічних симптомів БА становила (2,5 ± 0,1) балу, денних симптомів — (2,2 ± 0,1) балу, ранкової скутості — (1,5 ± 0,1) балу, кашлю — (1,8 ± 0,1) балу, задишки — (2,5 ± 0,3) балу, потреба в β<sub>2</sub>-агоністах короткої дії — (5,8 ± 0,7) інгаляції, а загальний астма-рахунок складав (10,5 ± 0,8) балу за тиждень.

У хворих 4-ї групи, із відсутністю колонізації верхніх дихальних шляхів патогенною мікрофлорою, через 3 місяці спостереження достовірно зменшилась вираженість нічних симптомів БА до (0,7 ± 0,1) балу, денних симптомів до (0,8 ± 0,1) балу, задишки до (2,3 ± 0,1) балу, потреба в β<sub>2</sub>-агоністах короткої дії до (4,5 ± 0,6) інгаляції, загальний астма-рахунок до (4,5 ± 0,6) балу за тиждень (табл. 5). Також зменшилась інтенсивність кашлю до (1,0 ± 0,1) балу, однак прояви ранкової скутості залишились без змін — (1,0 ± 0,1) балу. Через 6 місяців спостереження зберігалась достовірна різниця

Через 3 місяці спостереження у хворих 1-ї та 2-ї групи відмічали незначну тенденцію до покращання значень ранкової ПОШвид порівняно із початком спостереження — з (304,8 ± 81,5) до (336,1 ± 88,2) л/хв та з (292,9 ± 67,6) до (309,4 ± 84,4) л/хв, відповідно (табл. 6). У пацієнтів 3-ї та 4-ї групи зростання ранкової ПОШвид також було недостовірним — з (264,9 ± 73,8) до (280,1 ± 77,1) л/хв та з (266,5 ± 78,0) до (278,5 ± 75,1) л/хв, відповідно. Через 6 місяців

Таблиця 6

Динаміка ранкової ПОШ<sub>вид</sub> у хворих на БА, (M ± m) л/хв

Група хворих	Термін спостереження			
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
1-ша	304,8 ± 81,5	336,1 ± 88,2	324,3 ± 98,7	306,8 ± 81,5
2-га	292,9 ± 67,6	309,4 ± 84,4	321,0 ± 108,0	294,9 ± 67,6
3-тя	264,9 ± 73,8	280,1 ± 77,1	290,5 ± 91,5	268,9 ± 73,8
4-та	266,5 ± 78,0	278,5 ± 75,1	301,1 ± 95,5	272,5 ± 78,0

Примітка. Статистично значущих відмінностей за частотою наведених показників між групами хворих та термінами спостереження не виявлено.

спостереження значення показника суттєво не відрізнялись, як між групами, так у порівнянні із початком лікування, а саме: у 1-й групі ранкова ПОШвид становила ( $324,3 \pm 98,7$ ) л/хв, у 2-й групі — ( $321,0 \pm 108,0$ ) л/хв, у 3-й групі — ( $290,5 \pm 91,5$ ) л/хв, в 4-й — ( $301,1 \pm 95,5$ ) л/хв. Через 12 місяців спостереження відбувалось деяке зниження показника, а саме: у 1-й групі до ( $306,8 \pm 81,5$ ) л/хв, у 2-й групі — до ( $294,9 \pm 67,6$ ) л/хв, у 3-й групі — до ( $268,9 \pm 73,8$ ) л/хв, в 4-й — до ( $272,5 \pm 78,0$ ) л/хв. Достовірної різниці значень ранкової ПОШвид не виявили ні між групами обстежених, ні між періодами спостереження.

Результати аналізу добової варіабельності ПОШвид. свідчать, що у хворих 1-ї, 2-ї та 4-ї групи відмічалась лише тенденція до її зменшення, у хворих 3-ї групи добова варіабельність зберігалась на вихідному рівні (табл. 7).

Таблиця 7  
Динаміка добової ПОШ<sub>вид</sub> у хворих на БА, (М ± m) %

Група хворих	Термін спостереження			
	До лікування	Через 3 місяці	Через 6 місяців	Через 12 місяців
1-ша	15,1 ± 4,3	13,1 ± 4,5	13,7 ± 4,0	13,7 ± 4,0
2-га	15,2 ± 4,7	13,3 ± 4,2	13,1 ± 4,4	13,1 ± 4,4
3-тя	16,7 ± 4,4	14,9 ± 4,2	14,6 ± 4,8	14,6 ± 4,8
4-та	15,4 ± 4,9	13,8 ± 4,5	12,7 ± 3,9	12,7 ± 3,9

Примітка. Статистично значущих відмінностей за частотою наведених показників між групами хворих та термінами спостереження не виявлено.

У хворих у всіх групах було враховано кількість загострень захворювань. У таблиці 8 представлено результати спостережень. У хворих на БА III групи (із масивною колонізацією дихальних шляхів)

Протягом року спостереження частота загострень БА у хворих 3-ї групи ( $2,48 \pm 0,6$ ) випадку на рік) була більшою такої у хворих 2-ї групи ( $2,2 \pm 0,4$ ) випадку на рік) і достовірно більшою такої у пацієнтів 1-ї групи ( $1,5 \pm 0,5$ ) випадку на рік) і 4-ї групи ( $0,8 \pm 0,5$ ) випадку на рік) (табл. 8).

Таблиця 8  
Частота загострень БА за період спостереження, (М ± m) випадків/рік

Група хворих	Кількість загострень
1-ша	1,5 ± 0,5
2-га	2,2 ± 0,4
3-тя	2,5 ± 0,6*
4-та	0,8 ± 0,5

Примітка. \* — статистично достовірна відмінність показника в порівнянні з 1-ю та 4-ю групою хворих на БА ( $p < 0,05$ ).

## ВИСНОВКИ

За результатами аналізу проведеного дослідження встановлено, що у хворих на БА ступінь колонізації верхніх дихальних шляхів патогенною мікрофлорою впливає на клінічний перебіг захворювання: чим вищий ступінь патогенної колонізації, тим менш стабільним є перебіг БА, що підтверджується збільшенням у часі рівня показників кашлю, задишки, ранкової скутості, нічних та денних симптомів, загального астма-рахунку, потреби в прийомі  $\beta_2$ -агоністів короткої дії, що в кінцевому результаті призводить до зростання кількості загострень за рік та знижує клінічну ефективність від проведеного лікування, якість життя та працездатність пацієнтів. Враховуючи отримані дані, в подальшому, необхідно вдосконалювати способи лікування хворих на БА з метою покращання їх якості життя.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Микрофлора человека в норме и патологии [Текст] / В. Г. Петровская, О. П. Марко. — М.: Медицина, 1976. — 231 с.
2. Медицинская микробиология : учебник для ВУЗов [Текст] / под ред. О. К. Поздеева, В. И. Покровского. — Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2001. — 765 с.
3. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология (2-е изд. ) [Текст] / под ред. А. А. Воробьева. — М. : «Медицинское информационное агентство», 2006. — 704 с.
4. Микробиологические методы обследования пульмонологических больных : метод. рекомендации [Текст] / под ред. Л. А. Вишняковой. — Ленинград, 1981. — 23 с.
5. Фещенко, Ю. И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко // Астма та алергія. — 2002. — № 2. — С. 65–68.
6. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis: use of protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients [Text] / Fagon J. Y. [et al.] // Am. Rev. Resp. Dis. — 1990. — № 142. — P. 1004–1008.
7. Лапач, С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. — Киев : Морион, 2001. — 320 с.
8. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 № 128 [Текст] // Наказ. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». — К.: Велес, 2007.
9. Роль инфекционного фактора при бронхиальной астме [Текст] / Под ред. С. С. Якушина. — М. : Медицина. — 2001. — 47 с.
10. Федосеева, В. А. Бактериальная аллергия. [Текст] / В. А. Федосеева // Аллергология. — 1999. — №3. — С.34–40.
11. Cole, M. Host-microbial interrelationships in respiratory infection / M. Cole, R. Wilson // Chest. — 1989. — Vol. 95. — P.217–221.
12. Farrell, R. J. Microbial factors in inflammatory bowel disease / R. J. Farrell, J. T. La Mont // Gastroenterol. Clin. North. Am. — 2002. — Vol. 31, №1. — P. 41–62.
13. Яшина, Л. А. Клинико — функциональная диагностика бронхиальной астмы [Текст] / Л. А Яшина // Укр. Пульман. Журн. — 2000. — №2, дополнение. — С. 16–19.