

© Ю. І. Фещенко, Л. М. Курик, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. В. Ролік, В. В. Куц, С. В. Миронченко, І. П. Турчина (25 июня 2011). Характер мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму у фазі загострення [Електронний ресурс]. URL <ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2011/feschenko2011-2.pdf>

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

ХАРАКТЕР МІКРОФЛОРИ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ У ФАЗІ ЗАГОСТРЕННЯ

Державна установа “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології
імені Ф. Г. Яновського АМН України”

Бронхіальна астма (БА) є одним із найрозповсюдженіших захворювань у світі [1]. В Україні захворюваність на БА продовжує збільшуватись, що свідчить про неповне розуміння етіології та патогенезу захворювання та заважає більш ефективному його лікуванню [7]. Доведено, що тривале застосування у лікуванні бронхіальної астми інгаляційних кортикостероїдів (ІКС) змінює і перебіг захворювання. Світовими дослідженнями показано, що у хворих, які протягом тривалого часу отримують парентеральні/інгаляційні кортикостероїди, можлива колонізація патогенною грибовою та мікробною флорою. Оскільки тривалий прийом ІКС сприяє персистенції патогенної мікрофлори, а інфекційні агенти займають одне із перших місць у патогенезі захворювання, то в решті решт призводить до формування порочного кола, що значно утруднює ефективне лікування даної категорії хворих [2, 3, 8].

Дотепер залишається невизначеною роль патогенної колонізуючої мікрофлори у перебігу бронхіальної астми. Невідомі дані щодо мікробного пейзажу верхніх дихальних шляхів та його зміни в залежності від фази процесу. Невизначеними залишаються дані щодо впливу патогенної колонізуючої мікрофлори на клініко-функціональний перебіг захворювання. З'ясування ролі колонізуючої патогенної мікрофлори у перебігу бронхіальної астми має надзвичайно важливе значення і допоможе розробити нові методи профілактики.

Основною метою проведеної роботи було визначення характеру колонізуючої мікрофлори верхніх дихальних шляхів у хворих на бронхіальну астму в періоді загострення.

Матеріали та методи.

У дослідженні приймало участь 100 хворих на БА середнього ступеня тяжкості віком в середньому ($51,2 \pm 0,03$) роки під час загострення, а також 15 здорових

добровольців без супутньої тяжкої патології в анамнезі, у віці в середньому ($45 \pm 0,02$) роки. Перед початком проведення дослідження розподіл хворих за ступенем тяжкості БА та призначення лікування проводився відповідно Наказу МОЗ України від 28.10.2003 р. № 499 “Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів” [10]. Всі пацієнти проходили лікування на базі відділення бронхообструктивних захворювань легень національного інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України. Було враховано наявність супутньої патології в стані ремісії. Всі хворі отримували стандартну базисну терапію періоду загострення, що включала застосування парентеральних та інгаляційних кортикостероїдних препаратів, а також бета-2-агоністу короткої дії для зменшення симптомів астми. У 38,5 % хворих був легкий персистуючий перебіг захворювання, у 61,5 % обстежуваних – середня ступінь бронхіальної астми. Давність захворювання складала в середньому ($9,2 \pm 0,8$) роки, частота загострень БА – ($1,8 \pm 0,1$) разів/рік. Жоден з обстежуваних не палив і не мав історії паління в минулому та не мав профшкідливості в минулому. Тяжкої супутньої патології не спостерігалось у жодного з обстежуваних. Останній раз пацієнти отримували антибактеріальну терапію в середньому ($10,17 \pm 0,47$) місяці тому, всі обстежувані приймали лише 1 вид антибіотика. Всі хворі регулярно приймали інгаляційні кортикостероїдні препарати, тривалість прийому інгаляційних кортикостероїдів складала в середньому ($5,31 \pm 0,12$) роки. Середня ОФВ₁ становила ($65,8 \pm 0,57$) %, ФЖЄЛ – ($90,9 \pm 2,7$) %, ПШВ – ($77,25 \pm 1,2$) %. Робота виконана за державні кошти.

Основні методи дослідження включали в себе:

- загально-клінічні: збирання анамнезу, огляд хворого.
- цитологічні: фарбування мазків із харкотиння за Грамом.
- мікробіологічні: загальноновживані 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., *St. epidermidis*, *St. saprophiticus* і *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. haemoliticus*, *S. hominis*, *S. pyogenes* і ін.) та умовнопатогенних бактерій (*St. aureus*, грам-негативні бактерії «кишкової» групи та ін.) у титрі бактерій 10^3 Од/мл та вище, дріжджових (*Candida* spp.) та пліснявих мікроміцетів (*Aspergillus* spp., *Penicillus* spp. та ін.) [4, 5, 6].

- статистичні: статистична обробка матеріалу проводилась 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 Лапач С.Н. та ін. (2001) (функція NORMSAMP-1, яка вбудовується в середовище Excel). Для оцінки достовірності відмінностей середніх значень показників у вибірках із нормальним розподілом використовувався двохсторонній t - критерій Стюдента (для залежних та незалежних вибірок). За рівень вірогідності приймалось значення показника вірогідності між групами (p), які дорівнювали або були меншими за 0,05. При відсутності нормальності розподілу для обчислювання вірогідності різниці середніх показників застосовувався критерій Уїлкоксона, оцінка якого проводилась при порівнюванні з максимальним та мінімальним критеріальними значеннями. Кореляційні зв'язки між вибірками обчислювались за допомогою методів параметричної кореляції Пірсона або непараметричної кореляції Спірмена. Значимість коефіцієнту кореляції обчислювалась за допомогою критерію Стюдента t , з подальшим порівнюванням значення t з критеріальним значенням. Перевірка наявності зв'язку між вибірками з якісними параметрами оцінювалась методом часток та пропорцій з застосуванням таблиць спряженості за допомогою критерію χ^2 і порівнюванні його з критеріальним значенням або при обчисленні відношення шансів (ВШ) та його довірчого інтервалу/ Обчислювання критеріальних значень та довірчих інтервалів проводилось при заданому рівні значимості $b \leq 0,05$ [9].

Результати та їх обговорення.

У складі мікрофлори мокроти у хворих на бронхіальну астму у фазі загострення було виявлено представників більш ніж 10 родин – *Neisseria* spp., *St. epidermidis*, *St. Saprophyticus*, *S. sanguis*, *S. oralis*, *S. intermedius*, *S. viridans*, *S. haemoliticus*, *S. Pyogenes*, *Neisseria*, *Haemophilus*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Candida*, *Aspergillus* spp., *Penicillus* spp., а також асоціацію *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* у значного відсотку хворих. Більшість із вищевказаних мікроорганізмів також були виділені із зівя та носової порожнини. Відсоток хворих із ізольованими штамами *Neisseria*, *Haemophilus*, *Klebsiella*, *Aspergillus* spp., *Penicillus* spp., був незначний. Тому діагностичними вважались лише ізоляти *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* та їхня асоціація у кількості 10^3 Од/мл та вище.

В результаті проведених досліджень встановлено наступне. У фазі загострення бронхіальної астми в носовій порожнині у 85 % хворих спостерігається ріст патогенної мікрофлори. При опитуванні жоден з обстежуваних не мав скарг на закладеність носа, наявність виділень із носової порожнини, тощо. Отже персистенція патогенної

мікрофлори відбувалась фактично бессимптомно, не привертала увагу лікаря та хворого, які не приділяли цьому належної уваги.

У більшості випадків це були колонії *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans* та *Klebsiella spp.*. Ізоляти *Candida albicans* висівались у 20,0 % обстежених, *Staphylococcus aureus* у 54,1 % хворих, *Staphylococcus epidermidis* у 87,05 %, умовнопатогенна грамнегативна мікрофлора – у 4,7 % пацієнтів. Асоціація *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* була виявлена у 25,8 % хворих. Більш детальна інформація представлена у таблиці 1 відображена на рисунку 1.

Таблиця 1

Характер мікрофлори носової порожнини у хворих на персистуючу бронхіальну астму у фазі загострення.

Висіяний мікроорганізм	Хворі на БА (n = 78)		Здорові донори (n=10)
	кількість	%	%
<i>Candida albicans</i>	17	20,0 ± 0,5 [#]	5,6 ± 0,1
<i>Klebsiella spp</i>	3	3,52 ± 1,5 [#]	0,6 ± 0,5
<i>Staphylococcus aureus</i>	46	54,1 ± 0,5 [#]	6,8 ± 0,3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	74	87,05 ± 1,1 [#]	21,6 ± 0,2
<i>Staphylococcus aureus</i> та <i>Candida albicans</i>	22	25,8 ± 0,5 [#]	1,2 ± 0,1
Умовнопатогенна грамнегативна мікрофлора	4	4,7 ± 0,5 [#]	0,2 ± 0,1

Примітка. # – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових (p > 0,05).

При дослідженні мікробіологічного пейзажу зівя було виявлено, що патогенна мікрофлора висівається у 78,2 % обстежених. При огляді у 84,5 % хворих виявлено незначну гіперемію слизової задньої стінки глотки та дужок піднебіння. При цьому жоден із обстежуваних не мав скарг на першіння, закладеність горла.

Культура *Staphylococcus epidermidis* виділялась у 23,1 % обстежених, *Streptococcus viridans* у 53,8 %, *Staphylococcus aureus* у 71,7 %. Піст *Candida albicans* спостерігався у 46,5 %. Грамнегативна мікрофлора була у 3,8 % обстежуваних. Асоціація *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans* виділялась у 23,4 % обстежених (див. рисунок 2).

При дослідженні мікробіологічного характеру мокроти у хворих на бронхіальну астму в періоді загострення було встановлено наступне.

У фазі загострення слизова мокрота визначалась у 53,8 % обстежуваних, слизово-гнійна мокрота у 46,1 %, гнійної мокроти не спостерігалось у жодного з обстежуваних. Серед мікрофлори превалювали (у порядку зменшення) дріжджові мікроміцети, сапрофітні бактерії, грампозитивні коки, грамнегативні бактерії.

В періоді загострення БА із мокроти виділяється патогенна мікрофлора у 80,7 % хворих. Грампозитивні коки висіваються у 84,1 %, грамнегативні бактерії визначаються у 15,9 %. Із грампозитивних мікроорганізмів у 17,0 % пацієнтів – асоціація *Staphylococcus aureus* та *Candida albicans*, у 53,8 % висівається *Staphylococcus aureus* у 30,8 % – кандиди (див. рисунок 3).

ВИСНОВКИ

Установлено, що у хворих на бронхіальну астму у фазі загострення відбувається масивна колонізація патогенними бактеріями та мікроміцетами верхніх дихальних шляхів. Визначається висівання патогенної мікрофлори не тільки із мокроти, але із носової порожнини та зіва. У складі мікробіоценозу верхніх дихальних шляхів виявлено представників 10 основних родин мікроорганізмів. Крім представників нормальної мікрофлори (стрептококів та ін.) виявлено значний відсоток золотистого стафілококу, грибів роду *Candida*, *Klebsiella* spp., а також асоціації стафілококу та кандиди у значного відсотку пацієнтів. Враховуючи отримані дані, в подальшому, необхідно вдосконалювати способи лікування хворих на БА з урахуванням отриманих результатів з метою покращання якості життя даної групи хворих.

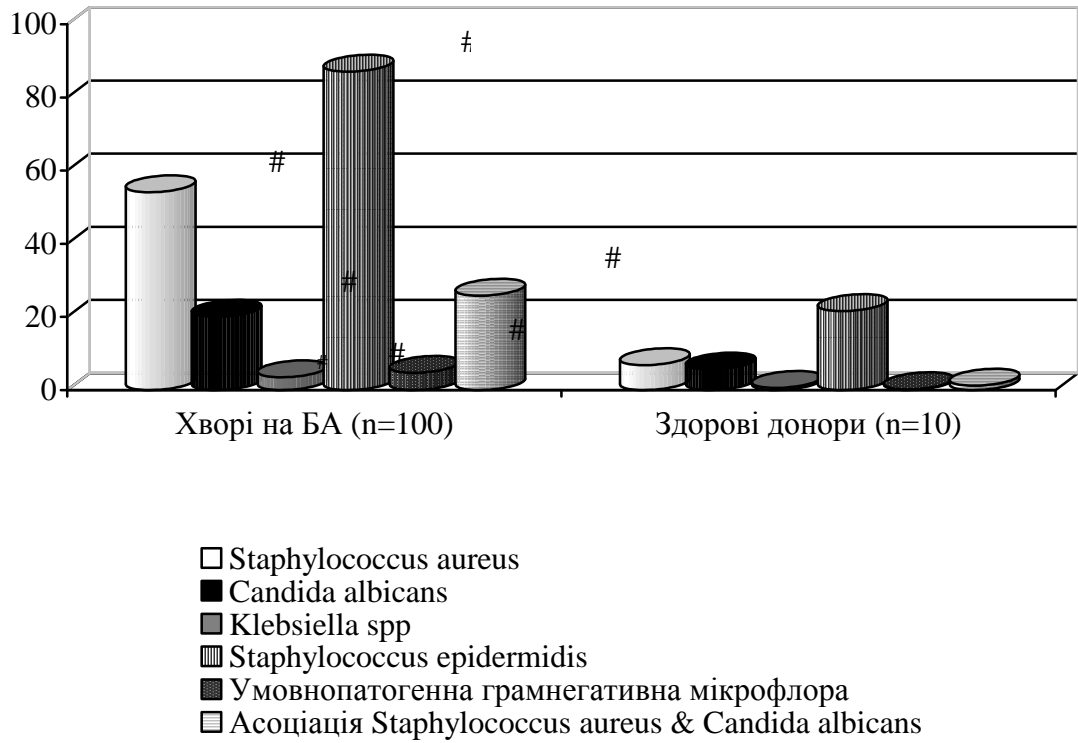


Рис. 1. Характер мікрофлори носової порожнини у хворих на персистуючу бронхіальну астму при загостренні захворювання.

Примітка. # – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових ($p > 0,05$).

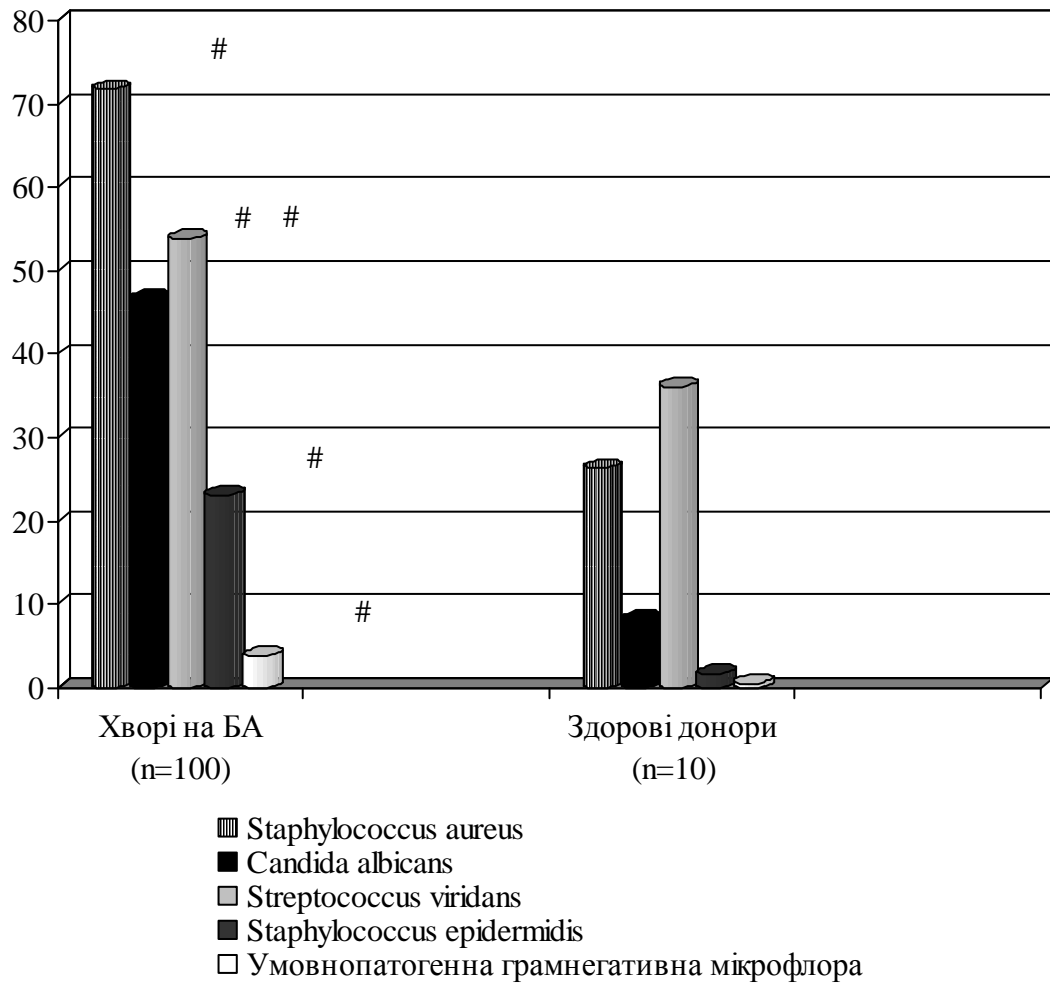


Рис. 2. Характер мікрофлори зіва у хворих на персистуючу бронхіальну астму при загостренні захворювання.

Примітка. # – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових ($p > 0,05$).

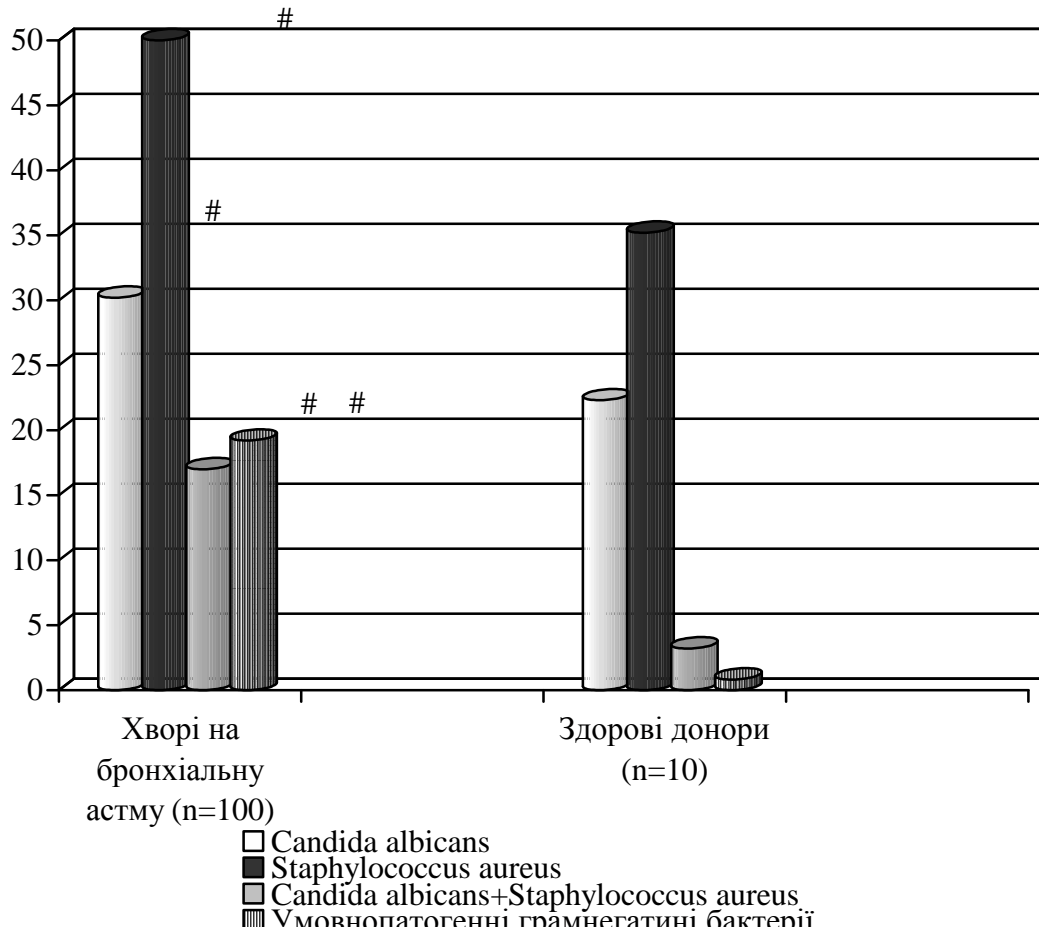


Рис. 3. Характер мікрофлори мокроти у хворих на персистуючу бронхіальну астму у фазі загострення.

Примітка. # – статистично достовірна відмінність порівняно з групою здорових ($p > 0,05$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Фещенко Ю. І. Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2006 - 2007 рр. [Текст] / Ю. І. Фещенко – Київ : ДУ “Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України”, 2008 р. – 48 с.
2. Вплив комплексного лікування на стан місцевого імунітету хворих на тяжку персистуючу бронхіальну астму [Текст] / Ю. І. Фещенко [и др.] // Международная научно-практическая конференция «Креативные направления в диагностике патогенезе и лечении внутренних болезней». – Запоріжжя, 2008. – С. 34–35.
3. Рекалова Е. М. Взаимосвязь микрофлоры дыхательных путей с клиническими особенностями хронического обструктивного заболевания легких [Текст] / Е. М. Рекалова // Укр. пульмонол. журн. – 2005. – № 3. – С. 23 – 26.
4. Поздеев О. К. Медицинская микробиология : учебник для ВУЗов [Текст] / под ред. О. К. Поздеева, В. И. Покровского. – Москва : ГЭОТАР-МЕД, 2001. – 765 с.
5. Воробьев А. А. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология (2-е изд.) [Текст] / под ред. А. А. Воробьева. – М. : «Медицинское информационное агентство», 2006. – 704 с.
6. Вишнякова Л. А. Микробиологические методы обследования пульмонологических больных : метод. рекомендации / под ред. Л. А. Вишняковой. – Ленинград, 1981. – 23 с.
7. Фещенко, Ю. И. Ингаляционные стероиды в современной концепции противовоспалительной терапии бронхиальной астмы [Текст] / Ю. И. Фещенко // Астма та алергія. – 2002. – № 2. – С. 65–68.
8. 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.1004я1008.
9. Статистические методы в медико – биологических исследованиях с использованием Excel. Під ред. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Киев : Морион, 2000. – 320с.
10. Наказ №499 від 28.10.2003 «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легень» Інструкція про діагностику, клінічну класифікацію та лікування хронічних обструктивних захворювань легень. – С. 50 – 58.

ХАРАКТЕР МИКРОФЛОРЫ ВЕРХНИХ ДИХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ФАЗЕ ОБОСТРЕНИЯ

Ю. И. Фещенко, Л. М. Курик, Н. А. Примушко, Н. В. Пархоменко, Л. В. Ролик, В. В. Куц, С. В. Миронченко, И. П. Турчина

Резюме

В результате проведенной работы установлено, что у больных бронхиальной астмой в фазе обострения происходит массивная колонизация патогенными бактериями и микромицетами верхних дыхательных путей. Определяются колонии патогенной микрофлоры не только из мокроты, но с носовой полости и зева. В составе микробиоценоза верхних дыхательных путей выявлено представителей 10 основных семейств микроорганизмов. Кроме нормальной микрофлоры (стрептококки и пр.) выявлен значительный процент золотистого стафилококка, грибов рода *Candida*, *Klebsiella* spp., а также ассоциации стафилококка и кандиды у значительного процента пациентов. Учитывая полученные данные, в дальнейшем, необходимо совершенствовать способы лечения больных БА с учетом полученных результатов с целью улучшения качества жизни данной группы больных.

UPPER TRACT MICROFLORA OF PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATION

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

Summary

As a result of this work was found, that patients with bronchial asthma exacerbation has a massive colonization of pathogenic bacteria and fungal in upper respiratory tract. Was determined the colony of pathogenic microorganisms not only in sputum, but also in the nasal cavity and pharynx. In upper respiratory tract was found of 10 major families of microorganisms. In addition to representatives of normal microflora (*Streptococcus*, and others) revealed a significant percentage of *Staphylococcus aureus*, fungi of the genus *Candida*, *Klebsiella* spp., as well as associations among *Staphylococcus* and *Candida* significant percentage of patients. Considering the data received in the future, it is necessary to improve methods for treating patients with asthma in the light of the results to improve the quality of life for this group of patients.