

УДК 616.211-008.87:616.24-008.4

Е.А. ГИЛИФАНОВ¹, В.А. НЕВЗОРОВА¹, С.А. АРТЮШКИН², В.Б. ТУРКУТЮКОВ¹, Т.В. ТИЛИК¹, Н.С. ВАЙСЕРО³, Л.Б. АРДЕЕВА¹, И.В. КУЛИКОВ

¹Тихоокеанский государственный медицинский университет, 690002, г. Владивосток, пр. Острякова, д. 2

²Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

³Владивостокская клиническая больница №1, 690075, г. Владивосток, ул. Садовая, д. 22

Микробный состав флоры верхних дыхательных путей у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких в различные периоды течения заболевания

Гилифанов Евгений Альбертович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры офтальмологии и оториноларингологии, тел.: (4232) 28-37-27, +7-914-705-76-10, e-mail: gilifanov@mail.ru

Невзорова Вера Афанасьевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, функциональной и ультразвуковой диагностики, тел. (4232) 45-17-02, e-mail: VGMU.nauka@mail.ru

Артюшкин Сергей Анатольевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии, тел. (812) 303-50-00, e-mail: Sergei.Artyushkin@spbmapo.ru

Туркутюков Вячеслав Борисович — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой эпидемиологии, тел. (4232) 45-17-02, e-mail: VGMU.nauka@mail.ru

Тилик Татьяна Валерьевна — кандидат медицинских наук, тел. +7-902-48-46-321

Вайсеров Наталья Сергеевна — заведующая отделением микробиологической диагностики, тел. (423) 245-38-36

Ардеева Лариса Борисовна — ассистент кафедры оториноларингологии, тел.: (4232) 28-37-27, +7-914-791-67-70, e-mail: uka@land.ru

Куликов Илья Владимирович — отоларинголог хирургического отделения, стационар медицинской части Управления Федеральной службы безопасности Российской Федерации

*Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к ведущим причинам роста заболеваемости и смертности взрослого населения во всем мире. Целью исследования явилось изучение микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей (ВДП) пациентов с ХОБЛ. У лиц в период обострения и стабильного течения ХОБЛ достоверно чаще выделялся *St.pyogenes*, а в период обострения — дрожжеподобные грибы *C.albicans*. При ХОБЛ патологические процессы регистрируются чаще в глотке и гортани. Микробный состав ВДП может динамично и постоянно меняться, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга видового состава эпидемиологически значимых микроорганизмов.*

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, бактериальная флора, слизистая оболочка верхних дыхательных путей.

E.A. GILIFANOV¹, V.A. NEVZOROVA¹, S.A. ARTYUSHKIN², V.B. TURKUTYUKOV¹, T.V. TILIK¹, N.V. VAISERO³, L.B. ARDEEVA¹, I.V. KULIKOV

¹Pacific State Medical University, 2 Ostryakova Avenue, Vladivostok, Russian Federation, 690002

²North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., St. Petersburg, Russian Federation, 191015

³Vladivostok Clinical Hospital №1, 22 Sadovaya St., Vladivostok, Russian Federation, 690075

Microbial flora of the upper respiratory tract in patients with chronic obstructive pulmonary disease at different periods of the disease

Gilifanov E.A. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, tel.: (4232) 28-37-27, +7-914-705-76-10, e-mail: gilifanov@mail.ru

Nevzorova V.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Therapy, Functional and Ultrasonic Diagnostics, tel. (4232) 45-17-02, e-mail: VGMU.nauka@mail.ru

Artyushkin S.A. — D. Med. Sc., Head of the Department of Otorhinolaryngology, tel. (812) 303-50-00, e-mail: Sergei.Artyushkin@spbmapo.ru

Turkutyukov V.B. — D. Med. Sc., Head of the Department of Epidemiology, tel. (4232) 45-17-02, e-mail: VGMU.nauka@mail.ru

Tilik T.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, tel. +7-902-48-46-321

Vaisero N.S. — Head of the Department of Microbiological Diagnostics, tel. (423) 245-38-36

Ardeeva L.B. — Assistant Lecturer of the Department of Ophthalmology and Otorhinolaryngology, tel.: (4232) 28-37-27, +7-914-791-67-70, e-mail: uka@land.ru

Kulikov I.V. — otolaryngologist of Surgical Department, Hospital of the Office of Federal Security Service of the Russian Federation

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of morbidity and mortality of adults worldwide. The aim of research was to study the microbiota of mucosa of upper respiratory tract (URT) in patients with COPD. St pyogenes was found significantly more frequent in patients with stable COPD and in patients with COPD exacerbation, and yeast-like C. albicans — in patients with COPD exacerbation. In patients with COPD, pathological processes were registered more frequently in pharynx and larynx. Bacterial flora of URT can dynamically and constantly change, thus there is a need for constant monitoring of epidemiologically significant microorganisms.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, bacterial flora, mucosa of upper respiratory tract.

Согласно данным ВОЗ, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) относится к ведущим причинам роста заболеваемости и смертности взрослого населения во всем мире, нанося существенный экономический и социальный ущерб цивилизованному обществу. Частые обострения ХОБЛ приводят к более быстрому прогрессированию заболевания, значительному снижению качества жизни пациентов, а также к увеличению преждевременной летальности [1]. Наиболее частыми причинами дестабилизации течения ХОБЛ являются вирусные и бактериальные возбудители, основным источником которых является флора верхних дыхательных путей [2].

Цель исследования — изучение микробиоты слизистых оболочек верхних дыхательных путей у пациентов со II и III стадией хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы

В исследование включено 99 пациентов ХОБЛ II и III стадии заболевания (согласно GOLD 2010). В зависимости от периода течения заболевания пациенты разделены на две основные группы. Первую составили 50 пациентов в фазе обострения болезни (40 мужчин и 10 женщин) в возрасте от 51 до 65 лет (средний возраст — 58,9±4,9 года); вторую группу — 49 пациентов ХОБЛ в фазе стабильного течения (40 мужчин и 9 женщин) в возрасте от 51 до 65 лет (средний возраст — 58,1±4,6 года). Контрольная группа представлена 50 условно здоровыми добровольцами, сопоставимыми по возрасту и полу с основной группой, никогда не курившими и не имеющими заболеваний органов дыхания.

Забор материала на исследование из среднего носового хода, глотки, гортани осуществлялся согласно методическим указаниям «Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. МУ 4.2.2039-05», от 2006 года. Выделение чистой культуры проводилось согласно Приказу Минздрава СССР от 22.04.1985 № 535 «Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений». Результаты исследования считались значимыми в случае выявления потенциального патогена в титре не менее 105 КОЕ/мл.

При проведении исследования микрофлоры слизистой оболочки полости носа избегали контакта с волосами преддверия. Посев брали из среднего носового хода под контролем 30° риноэндоскопа максимально тонким зондом. Мазок из глотки выполнялся с поверхности миндалина, не касаясь корня языка или мягкого неба. Учитывая сложность взятия прицельных мазков из гортани для микробиологического исследования, использовалось приспособление, разработанное и примененное впервые в клинике СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова [3].

Статистическая обработка результатов исследования между основными и контрольной группами проводилась с помощью метода трансформации Z Фишера, с последующим анализом двухсторонним t-тестом с поправкой Бонферрони [6]. Достоверными считались различия при $P \leq 0,01$ (фактический P уровень с учетом поправок Бонферрони на общее число сравнений $P \leq 0,0000725$).

Результаты исследования

Существует модель «бактериальной нагрузки» у лиц, страдающих ХОБЛ. Под этим понимают увеличение концентрации микроорганизмов в дыхательных путях, способствующее переходу от стабильного состояния ХОБЛ к обострению [2, 5]. Таким образом, для изучения микробиоты верхних дыхательных путей (ВДП) важен не только качественный, но и количественный состав микроорганизмов как потенциального инфекционного резервуара для нижних дыхательных путей.

В первой группе обследуемых по сравнению с контрольной группой микрофлоры в диагностически значимых титрах в полости носа не обнаружено. В глотке у пациентов первой группы в 34,1±3,5% (n=17) случаев выделен *St.pyogenes*, достоверно превышая (рис. 1) содержание прочих возбудителей ($P \leq 0,01$). С высокой частотой (рис. 2) в глотке обнаружена *C.albicans* (15 пациентов; 30,1±3,2% по отношению к своей группе и контрольной группе, $P \leq 0,01$). Прочие бактериальные возбудители, *St.sanguinis* (n=2; 4±0,3%), *E.faecalis* (n=2; 4±0,3%), установлены в единичных случаях без достоверной разницы с контролем ($P \geq 0,01$). Сходное состояние микробиоты обнаружено в указанной группе пациентов при исследовании гортани. Пре-

имущественными возбудителями (рис. 1, 2) явились *St.pyogenes* ($n=20$; $40,1\pm 4,3\%$), и *C.albicans* ($n=18$; $36,2\pm 3,7\%$). В единичных случаях верифицированы *St.sanguinis* ($n=1$; $2,04\pm 0,2\%$), *E.faecalis* ($n=2$; $4,08\pm 0,3\%$), *E.cloacae* ($n=1$; $2,04\pm 0,2\%$) без достоверной разницы с контролем ($P\geq 0,01$).

В отличие от первой основной группы у трех пациентов ХОБЛ стабильного течения из среднего носового хода в диагностически значимом титре выделен *E.faecalis* ($6,1\pm 0,5\%$) без достоверной разницы с контролем и внутри своей группы ($P\geq 0,01$). Состав микробиоты глотки у пациентов второй основной группы имел незначительные отличия от первой группы и характеризовался преобладанием *St.pyogenes*, который был выделен у 31 лица, что составило $63,2\pm 6,6\%$ и было достоверно выше, чем в контрольной группе ($P\leq 0,01$), в то время как частота встречаемости *C.albicans* снижалась до 8 случаев, но встречалось чаще, чем в группе контроля ($16,3\pm 1,05\%$; $P\leq 0,01$). Иные бактериальные возбудители, *St.sanguinis* ($n=2$; $4,08\pm 0,3$) и *K.pneumonia* ($n=2$; $4,08\pm 0,3$), представлены в единичных случаях ($P\geq 0,01$) и соизмеримы с контрольной группой. В гортани у пациентов второй группы, также преимущественными возбудителями явились *St.pyogenes* ($n=32$; $65,3\pm 6,8\%$; $P\leq 0,01$) и дрожжеподобные грибы *C.albicans* ($n=7$; $14,2\pm 1,5\%$; $P\leq 0,01$). Такие бактерии, как *St.sanguinis* ($n=3$; $6,1\pm 0,5$), *K.pneumonia* ($n=3$; $6,1\pm 0,5$) и *E.faecalis* ($n=4$; $8,2\pm 0,7$) установлены у 3 и 4 лиц соответственно, но достоверных различий по частоте встречаемости с контрольной группой не получено ($P\geq 0,01$).

В контрольной группе обследуемых в сравнении с основными группами (рис.1, 2) в полости носа микрофлоры не обнаружено. В глотке микроорганизмы были выделены у 10 пациентов ($20,0\pm 2,09\%$) и представлены *St.pyogenes* ($n=3$), *St.sanguinis* ($n=3$), *S.aureus* ($n=3$), *C.albicans* ($n=1$). В гортани 7 лиц ($14,0\pm 1,51\%$) в единичных случаях без достоверной разницы по отношению к основным группам выделен *St.pyogenes* ($n=3$), *St.sanguinis* ($n=1$), *S.aureus* ($n=1$), *E.faecalis* ($n=1$), *C.albicans* ($n=1$).

Фарингомикоз, относящийся к поверхностным микозам [13, 14], у лиц основной группы проявлялся присутствием «творожистого» налета на гиперемизированной поверхности задней стенки глотки, мягкого неба и миндалин. Налеты имели белый, серый или серо-желтый цвет, располагались на слизистой

оболочке в виде небольших островков, в некоторых случаях сливаясь между собой, легко снимались шпателем, слизистая под ними была ровная, но более гиперемизированная, по сравнению с той слизистой оболочкой, что окружала кандидозный островок.

Исходя из цели исследования, проанализировано состояние микробиоты ВДП в зависимости от выявленной патологии (табл. 1). Как следует из представленных данных, в первой группе пациентов с хроническим катаральным фарингитом ($n=15$) *St.pyogenes* выделен у 7 лиц ($46,7\pm 4,8\%$), *C.albicans* у 5 пациентов ($33,3\pm 3,4\%$). У пациентов с хроническим катаральным ларингитом ($n=29$) *St.pyogenes* выделен у 9 лиц ($31,1\pm 3,2\%$), *C.albicans* — у 8 пациентов ($27,5\pm 2,8$). У 13 пациентов с гиперпластическим ларингитом *St.pyogenes* выделен у 7 лиц ($46,2\pm 4,8\%$), тогда как частота встречаемости *C.albicans* составила, соответственно, $43,3\pm 4,8\%$ ($n=6$). Во всех случаях частота была достоверно выше контрольной группы ($P\leq 0,01$).

Характеристика выявленных хронических заболеваний глотки и гортани во второй группе близка к первой группе. У пациентов со стабильным течением ХОБЛ установлен хронический катаральный фарингит ($n=13$), при котором преобладающим возбудителем явился *St.pyogenes*. Он выделен у 11 лиц ($84,6\pm 8,8\%$), *C.albicans* у 1 пациента ($7,7\pm 0,6\%$). В этой же группе был определен хронический катаральный ларингит ($n=23$), при котором, так же наиболее частым возбудителем был определен *St.pyogenes* ($n=18$; $78,2\pm 8,2\%$) и *C.albicans* у 4 пациентов ($17,4\pm 1,8\%$), у 12 лиц гиперпластической формой хронического ларингита *St.pyogenes* выделен у 11 лиц ($91,6\pm 9,8\%$) и *C.albicans* у 1 пациента ($8,3\pm 0,9\%$). При сравнении с контрольной группой частота идентификации *St.pyogenes* достоверна ($P\leq 0,01$), в отличие от *C.albicans*, которая встречалась с практически такой же частотой ($P\geq 0,01$).

В контрольной группе (табл. 2) у трех пациентов обнаружен хронический катаральный фарингит, у двух — хронический катаральный ларингит. В каждой подгруппе был выделен *St.pyogenes* в диагностически значимых титрах в единичных случаях.

Учитывая постоянство встречаемости при различных вариантах патологии глотки и гортани у

Рисунок 1. Количество случаев выделения *St.pyogenes* из глотки и гортани у лиц в период обострения, стабильного течения ХОБЛ и в контрольной группе. Достоверная разница получена между первой основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P\leq 0,01$) и второй основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P\leq 0,01$)

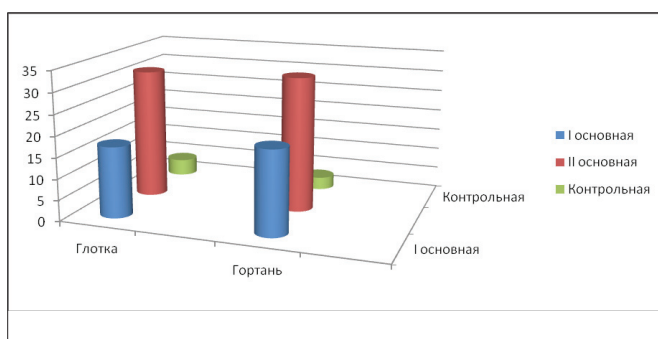
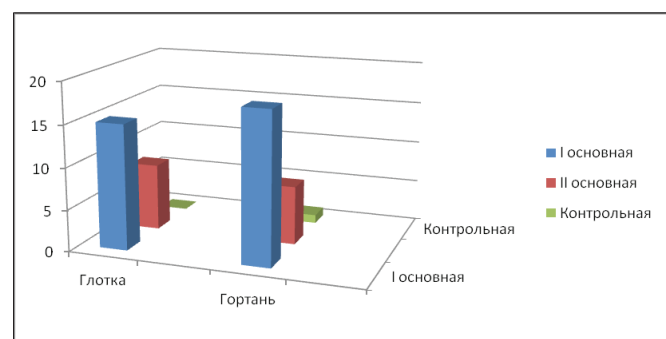


Рисунок 2. Количество случаев выделения *C.albicans* из глотки и гортани у лиц в период обострения, стабильного течения ХОБЛ и в контрольной группе. Достоверная разница получена между первой основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P\leq 0,01$) и второй основной группой и контрольной группой в глотке и гортани ($P\leq 0,01$)





пациентов с ХОБЛ *C.albicans*, нам представилось интересным установить связь между приемом ингаляционных глюкокортикостероидов (иГКС) и присутствием *C.albicans*. Из 33 (66,2±5,9%) пациентов первой группы, у которых из глотки и гортани была выделена *C.albicans*, только 6 пациентов (12,1±1,3) получали иГКС. Во второй группе из 15 (30,8±2,8%) человек получали иГКС только четверо (8,2±0,86%). Таким образом, полученные данные не позволяют проследить прямую связь между приемом иГКС и присутствием *C.albicans* в микробиоте глотки и гортани у пациентов основных групп.

Обсуждение

В условиях физиологической нормы слизистые оболочки ЛОР-органов несут на себе высокую микробную нагрузку, являясь, по сути, первым защитным барьером для вдыхаемого воздуха и пищи. На состав биоценоза верхних дыхательных путей влияют самые различные факторы, к числу которых можно отнести химическое, пылевое загрязнение, резкие температурные колебания, острые и хронические заболевания органов дыхания [2, 5].

Ряд исследований свидетельствует о том, что микрофлора полости носа у пациентов с ХОБЛ представлена *H.influenzae* в 10% и *St.pneumoniae* — 21%, представителями семейства *Enterobacteriaceae* — 3%, *S.aureus* — 17%, *P.aeruginosa* — 3%, а воспаление околоносовых пазух встречается в 32,9% при обострении ХОБЛ. При этом состав выделенных микроорганизмов полости носа и мокроты имеет

большое сходство, что, по мнению авторов исследования, еще раз подтверждает тезис «единства верхних и нижних дыхательных путей» при ХОБЛ [6, 7]. В ранее проведенном нами исследовании [4] в большинстве случаев диагностированы хронические катаральные формы воспаления слизистой оболочки носа, при отсутствии патологии околоносовых пазух. Исходя из этого, отсутствие выделенной микрофлоры из полости носа во всех трех группах выглядит достаточно закономерным.

К условно-патогенной микрофлоре глотки, по мнению ряда исследователей, можно отнести *S.viridians*, *S.epidermidis*, *S.aureus*, *S.pyogenes*, нередко выделяемые в ассоциациях, а также дрожжеподобные грибы *Candida* [8], что не противоречит данным, полученным у лиц контрольной группы в нашем исследовании. При хроническом фарингите бактериальная флора представлена *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, стрептококками А, С, G, диплококками, *M.pneumoniae*, *C.pneumoniae* [9], тогда как в другом исследовании в 26,7% случаев выделялся *St.viridans*, в 16,3% *St.pyogenes* [10]. В нашей работе пациенты основных групп были безусловными курильщиками со стажем не менее 20 лет. Они предъявляли жалобы на першение или саднение в горле, чувство «кома», боли или неприятные ощущения в горле при глотании. Слизистая оболочка задней стенки глотки, мягкого неба была гиперемирована, покрыта мелкими грануляциями, у части пациентов имелся слизистый или слизисто-гнойный налет, инъекция сосудов. В период обострения основного заболевания у 7 лиц (46,7±4,8%) с хроническим фарингитом выделен *St.pyogenes*

Таблица 1.
Частота выделения значимых возбудителей при различных вариантах патологии глотки и гортани у пациентов в период обострения и стабильного течения ХОБЛ

Выделенный возбудитель/Группа	Период обострения ХОБЛ (I группа) n=50			Период стабильного течения ХОБЛ (II группа) n=49		
	Хронический катаральный фарингит n=15	Хронический катаральный ларингит n=29	Хронический гиперпластический ларингит n=13	Хронический катаральный фарингит n=13	Хронический катаральный ларингит n=23	Хронический гиперпластический ларингит n=12
<i>St.pyogenes</i>	7/46,7±4,8% P≤0,01	9/31,1±3,2% P≤0,01	6/46,2±4,8% P≤0,01	11/84,6±8,8% P≤0,01	18/78,2±8,2% P≤0,01	11/91,6±9,8% P≤0,01
<i>C.albicans</i>	5/33,3±3,4% P≤0,01	8/27,5±2,8% P≤0,01	6/43,3±4,8% P≤0,01	1/7,7±0,6% P≥0,01	4/17,4±1,8% P≥0,01	1/8,3±0,9% P≥0,01

Таблица 2.
Частота выделения возбудителей при различных вариантах патологии глотки и гортани в контрольной группе

Выделенный возбудитель/Группа	Контрольная группа (n=50)	
	Хронический катаральный фарингит (n=3)	Хронический катаральный ларингит (n=2)
<i>St.pyogenes</i>	1/33,3±1,3%	1/50±1,6%
<i>C.albicans</i>	-	-

(табл. 1). В период стабильного течения частота выделения этого возбудителя увеличивается до 84,6% (n=11). Полученный факт может объясняться курсом антибактериальной терапии, назначаемой пациентом в период обострения ХОБЛ. Повышение частоты выделения *St.pyogenes* при стабильном течении ХОБЛ свидетельствует о высокой степени контаминации этого возбудителя в глотке и гортани.

По данным исследования А.И. Крюкова и коллег, фарингомикоз занимает первое место, опережая даже отомикоз [11]. В нашем исследовании микотическое поражение глотки дрожжеподобными грибами *C.albicans* (рис. 2) в первой и второй основной группе встречалось у 33 и 15 лиц (66,2±5,9 и 30,8±2,8%). У 15 пациентов с хроническим фарингитом (табл. 1) в период обострения ХОБЛ *C.albicans* выявлена в 33,3±3,4% (n=5), в период стабильного течения эта цифра уменьшается до 7,7±0,6 (n=1). Схожая картина наблюдается в гортани, где выделение *C.albicans* имеет подобную тенденцию. Нарушение иммунной реактивности, точнее его клеточного звена, особенно отчетливо проявляется в период обострения основного заболевания, увеличивая колонизацию глотки и гортани дрожжеподобными грибами *C.albicans*. В период стабильного течения наблюдается обратный процесс, что можно связать с наступающими репаративными процессами в слизистой оболочке ВДП.

Исходя из основных функций присущих гортани, она наиболее подвержена влиянию неблагоприятных факторов внешней среды, производственных и бытовых раздражителей, лекарственных средств, особенно при их ингаляционной доставке. Микрофлора гортани здоровых лиц представлена *St.salivarius*, *St.mitis*, *St.epidermidis*, *M.Lacunata* [8]. При хроническом ларингите микробный пейзаж значительно трансформируется, на первое место выходят ассоциации *S.aureus* и *St.anhaemolyticus*, *St.aureus* и *St.viridans*, а также ассоциации *S.aureus* и *St.pyogenes* [3, 12], что совпадает с результатами нашего исследования, когда наиболее частыми представителями микроорганизмов явился грамположительный пиогенный стрептококк.

Преобладание *St.pyogenes* в обеих группах явилось прогнозируемым результатом. Определенной неожиданностью явилось кажущееся снижение выделения *St.pyogenes* при обострении ХОБЛ по сравнению с ХОБЛ стабильного течения (n=37 и n=63; P≤0,01). На наш взгляд, это связано с использованием парентеральных антибактериальных препаратов в протоколах лечения обследуемых пациентов. Заслуживает внимания факт повышения частоты выделения в процентах *St.pyogenes* при гиперпластических ларингитах по сравнению с катаральными формами, как при обострении, так и стабильном течении ХОБЛ (табл. 1). Одной из причин полученного результата может быть формирование биопленок, участвующих в развитии лекарственной устойчивости возбудителей. Однако это предположение носит гипотетический характер и требует проведения дальнейшего исследования.

В настоящее время потенциальными возбудителями микозов являются более 400 видов грибов. Их возникновение тесно связано с нарушениями в составе иммунного ответа. В 80% случаев возбудителем микоза гортани является *C.albicans* [13]. Пенетрацию *C.albicans* через эпителий и последующую инвазию в подлежащие ткани обеспечивают гидролитические ферменты, которые разобщают и/

или разрушают клетки покровных тканей. Помимо этого антигены грибов имеют относительно низкую иммуногенность: они практически не индуцируют антителообразование, и как следствие, «напряженность» специфического иммунитета при грибковых инфекциях значительно ниже, что затрудняет эффективность лечения [11, 13, 14].

В проведенном исследовании клиническая картина кандидоза гортани представлена гиперемией слизистой оболочки гортани, с наличием «творожистых» налетов серого, серо-белого, желтого цвета разной толщины, располагавшихся точно или сливавшихся в виде островков. Подобные налеты могли одновременно находиться в различных отделах гортани, на голосовых складках, подскладочном пространстве, задней стенке гортаноглотки. У всех больных выявлена катарально-пленчатая форма кандидоза гортани [13], при которой на фоне «творожистых» налетов различной толщины и площади имелись скопления слизи, а также наличие типичных для хронического воспаления гортани «слизистых мостиков» на границе передней и средней трети голосовых складок. Специфических различий в жалобах пациентов между хроническим бактериальным или кандидозным ларингитом мы не обнаружили. В период обострения основного заболевания частота выделения *C.albicans* в глотке увеличивается, тогда как в период стабильного течения снижается вдвое. Аналогичная тенденция имеется и в гортани (табл. 1). При гиперпластических формах ларингита в первой основной группе *C.albicans* выделяется чаще, чем при катаральном ларингите. Не исключено, что подобное проявление местного иммунодефицита связано с повышенной колонизацией слизистой оболочки гортани *St.pyogenes*, формированием последними биопленок, а также применением ингаляционных кортикостероидов. В 2008 г. нами был проведен анализ научных публикаций, представленных в базах медицинских исследований «Медлайн», «Эмбейс», «Кохрановская лаборатория», контролируемых рандомизированных исследований, связанных с включением ингаляционных кортикостероидов в лечение пациентов III и IV стадии ХОБЛ. Рассмотрено 9 научных исследований (с общим числом испытуемых 7992 человек), согласно которым добавление к длительной монотерапии бронходилататорами ингаляционных кортикостероидов уменьшает риск обострений основного заболевания, но увеличивает вероятность развития кандидоза глотки и полости рта в 3 раза [15]. Мы наблюдали несколько случаев распространенного кандидоза полости рта, глотки, гортани и даже начальных отделов трахеи. Интерес данного наблюдения заключается еще и в том, что подобные изменения мы обнаружили как у пациентов, длительно пользующимися ингаляционными кортикостероидами, так и у лиц, которые их никогда не применяли.

При анализе микробиоты ВДП у лиц в период обострения и стабильного течения ХОБЛ обращает внимание достоверно чаще выделяемый *St.pyogenes* и в период обострения дрожжеподобные грибы *C.albicans*. Данные микроорганизмы, являясь, по сути, условно-патогенной микрофлорой, в условиях обострения основного заболевания превалируют в составе нормобиоценоза. Еще одним немаловажным обстоятельством является тот факт, что при ХОБЛ патологические процессы регистрируются в количественном отношении чаще в глотке и в гортани. Подтверждением этого является скудная



микробная флора полости носа, тогда как в наибольшем количестве случаев бактериальная и грибковая микрофлора в глотке и гортани выделяется, как в период обострения, так и при стабильном течении.

Заключение

Микробный состав дыхательных путей (это касается не только сапрофитных бактерий, но и видового и серотипового спектра патогенных организмов) в его верхнем отделе может динамично и постоянно меняться в зависимости от возраста, пола пациентов, географической и климатической зон, что обуславливает необходимость постоянного мониторинга видового состава эпидемиологически значимых микроорганизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н. Современные подходы к антибактериальной терапии обострений хронической обструктивной болезни легких // Пульмонология. — 2012. — № 3. — С. 109-114.
2. Hurst J.R. Upper airway. 3: Sinonasal involvement in chronic obstructive pulmonary disease // Thorax. — 2010. — Vol. 65, № 1. — P. 85-90.
3. Рябова М.А., Немых О.В. Хронический ларингит. — СПб: Диалог, 2010. — 140 с.
4. Гилицанов Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А. Функциональный статус верхних дыхательных путей и уха у лиц с хронической обструктивной болезнью легких // Наука и практика в оториноларингологии: материалы четвертой региональной научно-практической конференции (Хабаровск, 09-10 октября 2013 г.). — Хабаровск, 2013. — С. 3-9.
5. Lange P. Chronic obstructive pulmonary disease // Ugeskr. Laeger. — 2013. — Vol. 175, № 16. — P. 1105-1108.
6. Дженжера Г.Е. Правомочно ли считать обострение хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и хронического риносинусита единым заболеванием? // Российская ринология. — 2009. — № 2. — С. 13-14.
7. Rhinosinusitis in COPD: symptoms, mucosal changes, nasal lavage cells and eicosanoids / V. M. Piotrowska et al. // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. — 2010. — Vol. 3, № 5. — P. 7-17.

Планирование рациональной эмпирической стартовой антибактериальной терапии ХОБЛ подразумевает владение врачом знаний об основных патогенах, вызывающих данное состояние, умением оценивать остроту и тяжесть воспалительного процесса, знанием антимикробных препаратов, чувствительных к наиболее вероятным бактериальным или грибковым возбудителям, а также способность выявлять возможные коморбидные состояния, особенно со стороны верхних дыхательных путей, влияющие на течение основного заболевания и снижающие число обострений ХОБЛ.

Данная работа выполнена при поддержке государственного контракта 14.740.11.0186

8. Извин А.И., Катаев Л.В. Микробный пейзаж слизистой оболочки верхних дыхательных путей в норме и патологии // Вестник оториноларингологии. — 2009. — № 2. — С. 64-68.
9. Заболевания верхних дыхательных путей и уха / В.Т. Пальчун и др. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. — 256 с.
10. Гилицанов Е.А., Невзорова В.А., Артюшкин С.А., Павлуш Д.Г. Клинико-функциональная характеристика органов слуха и речи у пациентов со стабильным течением хронической обструктивной болезни легких // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2014. — № 1. — С. 28-30.
11. Крюков А.И., Кунельская В.Я., Шадрин Г.Б. Аспекты современной эпидемиологии ЛОР-микозов // Вестник оториноларингологии. — 2011. — № 2. — С. 13-15.
12. Осипенко Е.В. Противовоспалительная терапия в лечении больных хроническим ларингитом. // Вестн. оторинолар. — 2009. — № 4. — С. 63-65.
13. Блоцкий А.А., Карпищенко С.А., Катинас Е.Б. Грибковые заболевания ЛОР-органов. — СПб, Благовещенск: Диалог, 2010. — 140 с.
14. Кунельская В.Я. Микозы в оториноларингологии. — М.: Медицина, 1989. — 320 с.
15. Sobieraj D.M., White C.M., Coleman C.I. Benefits and risks of adjunctive inhaled corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis // Clin. Ther. — 2008. — Vol. 30, № 8. — P. 1416-1425.

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА
«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»**

В КАТАЛОГЕ «РОСПЕЧАТЬ» 37140

В РЕСПУБЛИКАНСКОМ КАТАЛОГЕ ФПС «ТАТАРСТАН ПОЧТАСЫ» 16848