- 10. Комарова Л. Г., Коркоташвили Л. В. Гематосаливарный баланс токсичного и эссенциального микроэлементов при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Эфферентная терапия. 2003. Т. 9. № 2. С. 80–82.
- 11. *Королюк М. А., Иванов Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. П.* Метод определения активности каталазы // Лабораторное дело. 1988. № 1. С. 16–19.
- 12. *Костюк В. А., Потапович А. И., Ковалева Ж. И.* Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцитина // Вопросы медицинской химии. 1990. № 2. С. 88–91.
- 13. *Кудряшова М. В., Довгалюк Ю. В. и др.* Возможности коррекции нарушений реологических свойств крови, свободнорадикальных процессов у больных острым инфарктом миокарда в сочетании с сахарным диабетом 2-го типа // Кардиология. 2010. Т. 50. № 5. С. 9–12.
- 14. Лукаш А. И., Внуков В. В., Ананян А. А., Милютина Н. П., Прокофьев В.Н. и др. Свободнорадикальные процессы в слюне людей при эмоциональном стрессе // Физиология человека. 1997. T. 23. № 6. C. 106-109.
- 15. Омаров И. А., Болевич С. Б., Саватеева-Любимова Т. Н., Силина Е. В., Сивак К. В. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита // Стоматология. 2011. № 1. С. 10–17.
- 16. Просвирова Е. П., Дмитриева Л. А., Серенков В. Л. Изменение показателей СРО и АОЗ в смешанной слюне и десневой жидкости у пациентов с ХПГ в результате дополнительной антиоксидантной терапии мексидолом // В кн.: «Актуальные вопросы экспериментальной и клинической медицины». М., 2004. С. 311—312.
- 17. Пустовалова Л. М., Борисенко О. В. Исследование биохимических параметров слюны у лиц, подвергающихся влиянию электромагнитного излучения сотовых телефонов // Фундаментальные исследования. – 2006. – № 9. – С. 105–106.

- 18. Румянцева С. А., Ступин В. А., Афанасьев В. В. и др. Критические состояния в клинической практике. М.: Медицинская книга, 2010. 640 с.
- 19. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. М., 1977. С. 66–68.
- 20. Трегубова И. А., Косолапов В. А., Спасов А. А. Антиоксиданты: современное состояние и перспективы // Успехи физиологических наук. 2012. Т. 43. № 1. С. 75–94.
- 21. Трифонов В. Д., Белякова Т. Д., Зубрицкая С. П., Шубин А. С. Ионный состав слюны как показатель моторных нарушений верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей // Рус. мед. журнал. -2003. Т. 11. № 3 (175). С. 97-98.
- 22. *Юсупова Л. Б.* О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов // Лабораторное дело.– 1989. № 4. С. 19–21.
- 23. Akerboom T. Assay of glutathione, glutathione disulfide and glutathione mixed disulfides in biological samples // Methods in enzymol. 1981. Vol. 77. P. 373-382.
- 24. Arteel G. E. The biochemistry of selenium and the glutathione system // Environmental toxicology and pharmacology. 2001. Vol. 10. P. 153–158.
- 25. Ellman G. L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. bioch. biophys. 1959. V. 82. P. 70-77.
- 26. Garcia-Caballero M., Tinahones F. J., Cohen R. V., editors. Diabetes surgery, fst ed. Madrid: McGraw Hill, 2010. P.140–141.
- 27. Stoupel E., Jottrand M. La mort subite Cardiaque / Rev. med. Bruxelles, 2001. V. 22. № 6. P. 488–496.
- 28. Stratton J. M., Adler A. I., Neil A. W., et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective, observational study // BMJ. 2000. V. 321. P. 405–412.

Поступила 02.08.2012

Ф. Т. МАЛЫХИН, В. А. БАТУРИН, Е. В. ЩЕТИНИН

СОПОСТАВЛЕНИЕ МИКРОФЛОРЫ ЗЕВА И МОКРОТЫ У БОЛЬНЫХ С ИНФЕКЦИЯМИ РЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ

Кафедра внутренних болезней педиатрического и стоматологического факультетов, кафедра клинической фармакологии, бактериологии, аллергологии и иммунологии ФПДО, кафедра патологической физиологии

ГБОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития $P\Phi$, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310, тел. (8652) 724162. E-mail: fmalykhin@yandex.ru

В ходе проспективного исследования микрофлоры зева и мокроты пациентов с инфекционно-зависимой патологией дыхательных путей показано преобладание одного из видов микроорганизмов (от 77,1% случаев). В зеве при пневмониях преобладающими бактериями являются стрептококки как у амбулаторных, так и у госпитализированных больных. Среди больных, лечение которых проходит в условиях поликлиники, различные виды стрептококков в зеве обнаруживаются наиболее часто при пневмонии (в сумме 100% против 44,7–60% при других заболеваниях). В то же время у пациентов, проходящих лечение в стационаре, частота обнаружения стрептококков в зеве незначительно ниже, чем при другой патологии (75,9% против 77,8–79,7%). Предложено использование обнаруженных особенностей микрофлоры зева в ходе поиска маркеров риска развития заболеваний органов дыхания, в частности, пневмоний, а также при разработке эффективных мер профилактики этих заболеваний.

Ключевые слова: заболевания органов дыхания, пневмонии, микрофлора зева и мокроты.

F. T. MALYKHIN, V. A. BATURIN, E. V.SHCHETININ

The internal diseases department of the pediatrics and dentistry faculties, department of clinical pharmacology, bacteriology and immunology of the post-diploma faculty and department of pathological physiology of the Stavropol state medical academy, Russia, 355017, Stavropol, Mira str., 310, tel. (8652) 724162. E-mail: fmalykhin@yandex.ru

During prospective research of microflora of pharynx and sputum in patients with infectious dependent pathology of respiratory tract, the prevalence of one type of microorganisms (from 77,1% of cases) is shown. In pharynx at pneumonia streptococci are the prevailing bacteria both in out-patients, and in the hospitalized patients. Among the patients whose treatment takes place in the policlinic conditions, different types of streptococci in pharynx are found out most often at pneumonia (in the sum of 100% against 44,7–60% at other diseases). At the same time, frequency of detection of streptococci in pharynx of the patients receiving treatment at a hospital is insignificantly less than at other pathology (75,9% against 77,8–79,7%). These features of microflora of pharynx are offered to be used during the search of risk markers of development of diseases of respiratory organs, in particular, pneumonia, and also when developing effective measures of prevention of these diseases.

Key words: diseases of respiratory organs, pneumonia, pharynx, microflora, sputum.

В ходе индивидуального развития людей на протяжении всей жизни в их полости рта происходит формирование и совершенствование микроэкологических систем в виде защитных биопленок органов пищеварения и дыхания. В структуру биологической пленки ротовой полости входят слюнная жидкость с внедренными в нее многочисленными колониями облигатной микрофлоры, а также продукты метаболизма самого организма и микроорганизмов. В физиологических условиях микробиота защитной биопленки полости рта играет существенную роль в поддержании гомеостаза организма, в первую очередь в функционировании системы колонизационной резистентности [4, 6]. Она является прежде всего противомикробным фильтром, противодействующим колонизации болезнетворными возбудителями, переносу их токсинов во внутреннюю среду макроорганизма, прежде всего в органы пищеварения и дыхания [10]. Таким образом, защитная биопленка гармонизирует взаимоотношения между организмом человека и нормальной микрофлорой биотопа полости его рта, а также с проникшими в него во время приема пищи и при дыхании микроорганизмами. С помощью нормальной микрофлоры биопленки макроорганизм упорядочивает иммунные реакции на уровне местного и системного ответа [5, 9].

Особый интерес исследователей привлекает проблема микроэкологии верхних отделов пищеварительного тракта [4, 6]. Количественный и качественный состав нормальной микрофлоры здорового человека достаточно стабилен. Микробиоценоз полости рта представлен аэробной и факультативной анаэробной флорой (Str. mutans, Str. salivarius, Str. mitis, сапрофитными нейсериями, лактобактериями, стафилококками, дифтероидами и др.), облигатными анаэробами (пептострептококками, бактероидами, фузобактериями, нитевидными бактериями, актиномицетами, анаэробными дифтероидами и др.) и непостоянными микроорганизмами [3]. Недавними исследованиями вместе с подтверждением того, что в полости рта преобладающим таксоном является семейство Streptococcaceae, установлено, что в различных популяциях обследованных эти бактерии встречаются с разной частотой. Одновременно со снижением частоты обнаружения стрептококков перед заболеванием пневмонией наблюдается увеличение количества других причиннозначимых факторов [12]. По данным S. Russell [14], у пожилых больных происходит смена характерной флоры полости рта, в частности в полостях в зубах, в периодонтальных карманах, на госпитальную, среди которой определяются потенциальные респираторные патогены. Выделяемые штаммы обладают полирезистентностью к антибактериальным препаратам [8, 15]. Возможным вариантом возникновения воспалительного процесса в легких является инфицирование их аспиратом, в том числе содержимого полости рта [11, 13].

Целью данной работы явилось изучение количества и состава микроорганизмов в мазках из зева и в анализах мокроты при заболеваниях респираторного тракта у пациентов из амбулаторно-поликлинических и стационарных лечебно-профилактических учреждений г. Ставрополя в зависимости от их диагноза, но без учета возраста и предшествующей антибактериальной терапии.

В ходе проспективного исследования на базе бактериологической лаборатории «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» (ЦКФФ, г. Ставрополь) проведено 3068 микробиологических исследований мазков из зева и мокроты пациентов с инфекционно-зависимой патологией дыхательных путей (ДП). Перечень заболеваний включал бронхиты, пневмонии, бронхиальную астму, фарингиты, тонзиллиты, ангины, паратонзиллярные абсцессы. Часть наблюдений была объединена в группу неуточненных заболеваний верхних дыхательных путей. Среди изученных – 1847 материалов, полученных от амбулаторных, и 1221 от стационарных больных, в том числе 2909 мазков из зева и 159 анализов мокроты. Выделение возбудителей и определение их чувствительности к противомикробным средствам выполнялись в соответствии с действующими методическими указаниями [7]. Кроме того, при исследовании биологического материала использованы тест-системы для выделения и определения чувствительности к противомикробным препаратам Mycoplasma pneumoniae (НПО «Иммунотэкс», Россия) и иммунофлюоресцентным методом Chlamydophila pneumoniae (ЗАО «Ниармедик», Россия) [1, 2].

В результате установлено, что один вид микроорганизма — возбудителя заболеваний среди всех других при исследовании мазков из зева амбулаторных больных встречался с частотой от 77,1% случаев, два — до 20,8%, три и более — до 2,1%. При всех изученных заболеваниях у больных этой группы превалировали стрептококки группы А: при пневмониях — 83,3%, при бронхитах — 60%, при бронхиальной астме (БА) — 42,9%, при инфекциях верхних дыхательных путей (ВДП) с неуточненным диагнозом — 44,7%. Существенно реже обнаруживались Streptococcus pneumoniae (16,7% при

пневмониях, 3,1% — при бронхитах и 1,4% — при инфекциях ВДП, Staphylococcus aureus (при инфекциях ВДП) — 12,5%. Помимо этого обнаруживали семейство Enterobacteriaceae при бронхиальной астме (14%), бронхитах (6,2%, инфекциях ВДП (2,1%). Chlamydophila pneumoniae чаще всего выявляли при БА (42,9%) и инфекциях ВДП (32,9%), Pseudomonas aeruginosa — при бронхитах (1,5%) и инфекциях ВДП (0,6%), Mycoplasma pneumoniae — при инфекциях ВДП (2,7%) и бронхитах (1,5%).

Один вид микроорганизма - возбудителя заболеваний при изучении мазков из зева и мокроты стационарных больных встречался с частотой от 95,3% случаев, два – до 4,7%, три и более – до 0,9%. При всех изученных заболеваниях в стационаре преобладали стрептококки группы А: в обоих субстратах как при пневмонии (75,9% случаев в мазках и 51,9% - в мокроте), так и при бронхитах (78,1% и 53,7% соответственно), мазках из зева при бронхиальной астме (79,7%), инфекциях ВДП (77,8%). Значительно реже встречались Streptococcus pneumoniae (2,7% в зеве и 13,6% в мокроте при пневмониях и 36,6% в мокроте при бронхитах), Staphylococcus aureus (при пневмониях - 6,3% и 9,3%, при бронхитах - 11,8% и 2,4%). Кроме того, при пневмониях в мазках из зева обнаруживались энтеробактерии (7,1%), хламидии (3,6%), псевдомонады и дрожжи (по 1,8%), микоплазмы (0,8%), не встречавшиеся при исследовании мокроты пациентов с этим заболеванием.

Следовательно, при инфекционно-зависимых заболеваниях ДП у амбулаторных больных доминирующим таксоном зева является семейство стрептококков с преобладанием группы А. Это совпадает с приведенными данными по микрофлоре ротовой полости S. Joshi [12]. Вместе с тем имеются и достаточно существенные различия. В ситуации с пневмониями различные виды стрептококков в сумме были единственными микроорганизмами, выделенными у пациентов из зева. В то же время наибольшее разнообразие микрофлоры зева наблюдалось при бронхитах и инфекциях ВДП. Отмечается определенный параллелизм между микрофлорой зева и мокроты. доминирующим таксоном зева при инфекционно-зависимых заболеваниях респираторного тракта у стационарных больных также является семейство стрептококков. В случае с пневмониями стрептококки в сумме были единственными микроорганизмами, выделенными из зева. В то же время при этом заболевании пневмококки в зеве выявлялись в 5 раз реже, чем в мокроте. Сопоставление полученных данных позволяет отметить, что в зеве при пневмониях стрептококки являются преобладающими микроорганизмами как у амбулаторных, так и у госпитализированных больных. Вместе с тем среди больных, лечение которых проходит в условиях поликлиники, стрептококки в зеве обнаруживаются наиболее часто при пневмонии (суммарно в 100% случаев против 44,7-60% при других заболеваниях). В то же время у пациентов, проходящих лечение в стационаре, частота обнаружения стрептококков в зеве при пневмонии даже незначительно ниже, чем при других видах патологии (75,9% против 77,8-79,7%).

Вероятно, выявленные особенности микрофлоры зева могут быть использованы в ходе поиска маркеров риска развития заболеваний органов дыхания, в частности пневмоний. Кроме того, они могут быть использованы при разработке эффективных мер профилактики пневмоний за счет сохранения нормальной или нормализации измененной микрофлоры полости рта, поддержания, таким образом, на должном уровне местного и системного иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Батурин В. А., Щетинин Е. В. Диагностика и лечение респираторного микоплазмоза // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2007. № 1. С. 65–71.
- 2. Батурин В. А., Щетинин Е. В. Региональные особенности эпидемиологии внебольничных пневмоний // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2006. № 2. С. 11–15.
- 3. Боровский Е. В., Леонтьев В. С. Биология полости рта. М.: Медицинская книга, 2001. 304 с.
- 4. Воробьев А. А., Бондаренко В. М., Лыкова Е. А. и др. Микроэкологические нарушения при клинической патологии и их коррекция бифидосодержащими пробиотиками // Вестник РАМН. 2004. № 2. С. 13—17.
- 5. Клиническая иммунология и аллергология / Под редакцией Г. Н. Дранника. Киев: Здоровье, 2006. 96 с.
- 6. Куваева И. Б., Ладодо К. С. Микроэкологические и иммунные нарушения у детей. М.: Медицина, 1991. 240 с.
- 7. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам: Методические указания МУК 4.2.1890-04 (утв. главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004) // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. 2004. № 11. С. 53–56.
- 8. Юдина Н. А., Гудкова Е. И., Ласточкина Т. М. Обоснование выбора антимикробных препаратов стоматологическим пациентам с болезнями периодонта, протекающими на фоне соматической патологии // Медицинский журнал. 2006. № 4. С. 107–111.
- 9. *Hayday A. C., Viney J. L.* The ins and outs of body surface immunology // Science. 2000. № 290. P. 97–100.
- 10. *Jarvis W. R.* The epidemiology of colonization. Infection control and nosocomial colonization. 1996. № 17. P. 47–52.
- 11. Johnson J. L., Hirsch C. S. Aspiration pneumonia. Recognizing and managing a potentially growing disorder // Postgrad. med. 2003. Vol. 113 (3). P. 99–102.
- 12. Joshi S., Bruce C., Narasimhan S.et al. Divergent profiles of oral microbiota are associated with risk of healthcare-associated pneumonia in humans // IDSA 49th annual meeting session: oral abstract session: Microbiome and susceptibility to infection: abstract 879. Presented october 22, 2011 // URL: idsa. confex. com/idsa/2011/webprogram.
- 13. *Marik P. E.* Aspiration pneumonitis and aspiration pneumonia // N. engl. j. med. 2001. No 344 (9). P. 665–671.
- 14. Russell S. L., Boylan R. J., Kaslick R. S. et al. Respiratory pathogen colonization of the dental plaque of institutionalized elders // Spec. care dentist. -1999. N 19 (3). -P. 128-134.
- 15. Scannapieco F. A., Ho A. W. Potential associations between chronic respiratory disease and periodontal disease. Analysis of national health and nutrition examination survey III // J. periodontol. 2001. Vol. 72. P. 50–56.

Поступила 03.08.2012