

Л. В. Крамарь, Ю. О. Хлынина

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра детских инфекционных болезней

МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ

УДК 616.31 – 022:616 – 053.2 – 039.41

Проведено обследование 151 ребенка в возрасте от 3 до 7 лет из группы часто болеющих. У всех детей установлены нарушения микробной колонизации слизистых оболочек верхних дыхательных путей и ротоглотки, которые проявлялись снижением показателей экологической значимости и доминирования нормальных симбионтов. Данный факт делает необходимым включение в реабилитационные программы часто болеющих детей препаратов, восстанавливающих нормальную микрофлору верхних дыхательных путей.

Ключевые слова: часто болеющие дети, микрофлора, верхние дыхательные пути, микроэкология.

L. V. Kramar, Ju. O. Chlynina

MICRECOLOGICAL CHARACTERISTICS OF UPPER AIRWAY MUCOSA IN RECURRENT RESPIRATORY INFECTION CHILDREN

We examined 151 children aged 3–7, all of them recurrent respiratory infection children. In all children, we revealed disorder of microbial colonization of mucosas of upper airways and oropharynx manifested by reduced parameters of ecological importance and dominance of normal symbionts. This fact makes it necessary to include drugs restoring normal upper airway microflora, into rehabilitation programs for recurrent respiratory infection children.

Keywords: sickly children, microflora, upper respiratory tract, microecology.

Часто болеющие дети (ЧБД) остаются одной из самых значительных проблем современной педиатрии [1]. Прямые и косвенные расходы на уход и лечение за этими детьми наносят существенный экономический ущерб не только семье ребенка, но и бюджету страны в целом [2]. В связи с этим понятен интерес к разработке тактики ведения таких больных.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности формирования поверхностной микрофлоры слизистых оболочек носоглотки часто болеющих детей.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование был включен 151 ребенок в возрасте от 3 до 7 лет. Принадлежность к группе ЧБД подтверждали наличием записей в амбулаторной карте (частота эпизодов ОРЗ пять и более раз в год). Группу сравнения составили 30 детей сопоставимого возраста эпизодически (не более 3 раз в год) переносящих ОРЗ. В исследование включались только пациенты, не получавшие антибактериальную, противовоспалительную или иммуномодулирующую терапию в течение последних 4 недель. Критериями исключения являлись хронические заболевания, врожденные дефекты иммунитета, анатомические дефекты развития бронхолегочной системы.

Качественное и количественное изучение микрофлоры слизистых оболочек ротовой полости и нижней трети носовых ходов осуществляли по общепринятым методикам. Для раскрытия закономерностей формирования микрофлоры был использован общеэкологический подход, позволяющий осуществить описание сообществ. Значимость каждого вида в сообществе оценивали, используя показатели численности и частоты встречаемости (Р. Уиттекер, 1980), типологию доминант определяли по методике С. И. Сытник (1988), степень доминантности и встречаемость определенных типологических групп микроорганизмов – по методу М. Б. Наткевичайте-Иванаускене (1985).

Статистический анализ полученных результатов осуществляли по общепринятым методикам на компьютере в операционной среде Windows XP. Значимость различий относительных величин проверяли с использованием критерия χ^2 . Наличие связи между изучаемыми признаками и явлениями устанавливали с использованием коэффициентов парной и множественной корреляции (r).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные показали, что микробный пейзаж слизистых оболочек носоглотки был изменен у всех (100 %) наблюдаемых.

Прежде всего, обращало на себя внимание резкое уменьшение значимости нормальных симбионтов. Так, частота выделения негемолитических стрептококков составляла 30,4 %, коагулазоотрицательные стафилококки и дифтероиды высевались только в 20,5 и 17,9 % наблюдений соответственно.

Условно-патогенные микроорганизмы обнаруживались в 100 % проб. Чаще всего слизистые оболочки были колонизированы грамположительными кокками – *S.aureus* (46,4 %), *St.pyogenes* (17,9 %) и *St.pneumonia* (6,6 %). Суммарно данные бактерии определялись у 107 человек (70,9 %). В состав микрофлоры 46 человек (30,5%) входили грибы рода *Candida*. Значительно реже обнаруживали грамотрицательные микроорганизмы – *Kl.pneumoniae* (8,6 %), *E.coli* (6,6 %), *Ps.aeruginosae* (4,6 %), *S.haemolyticus* и *M.catarrhalis* высевались у 3,3 % детей равнозначно. При анализе полученных результатов

было установлено, что у 21,2 % обследуемых условно-патогенные микроорганизмы выделялись в виде ассоциаций, в состав которых наиболее часто входили грибы рода *Candida*.

Способность вида занимать в сообществе главенствующее положение и оказывать преобладающее влияние на ход биоценологических процессов определяется его доминированием в микробиоценозе. Для определения доминирования (доли участия) использовали показатель постоянства, определяемый на основе частоты встречаемости. В зависимости от полученного значения виды подразделяли на: постоянные – наличие более чем в 50 % образцов; добавочные – в 25 %; и случайные – менее чем в 25 % образцов.

В табл. 1 представлены данные, полученные при изучении показателей постоянства микроорганизмов в составе микрофлоры нижней трети носовых ходов лиц групп сравнения.

Таблица 1

Структура микробиоценоза слизистой оболочки носовых ходов у детей групп сравнения

Микроорганизмы	Показатель постоянства (С), %	
	ЧБД	ЭБД
<i>Доминирующие виды</i>		
<i>S.aureus</i>	68,1	–
<i>S.epidermidis</i>	–	73,3
Коринобактерии	–	53,3
<i>Добавочные рода</i>		
<i>Str.pyogenes</i>	29,2	–
<i>Candidaspp.</i>	37,5	–
<i>S.haemolyticus</i>	27,7	–
Коринобактерии	25,0	–
<i>S.saprophyticus</i>	–	26,6
<i>Str.viridans</i>	–	26,6
<i>Транзиторные виды</i>		
<i>S.epidermitis</i>	19,1	–
<i>S.saprophyticus</i>	18,1	–
<i>S.aureus</i>	–	16,6
<i>S.haemolyticus</i>	–	3,3
<i>Str.mutans</i>	16,6	23,3
<i>Str.viridans</i>	15,3	–
<i>Str.salivarius</i>	9,7	20,0
<i>Str.pneumonia</i>	20,8	–
<i>H.influenzae</i>	12,5	–
<i>M.catarrhalis</i>	8,3	–
<i>E.coli</i>	8,3	–
<i>Klebsiella spp.</i>	15,3	6,6
<i>E.faecalis</i>	12,5	–
<i>Candida spp.</i>	–	10,0
Бациллы	6,9	23,3
Микрококки	2,7	20,0

Так, доминирующими видами, формирующими ядро микробиоценоза у эпизодически болеющих детей, были эпидермальные стафилококки (С = 73,3 %) и коринебактерии (С = 53,3 %), имеющие значения показателя более 50 %. Добавочными видами или видами наполнителями, были сапрофитические стафилококки и зеленающий стрептококк (С = 26,6 % равнозначно). Транзиторная микробиота была представлена стрептококками – *Str.mutans* и *Str.salivarius* (С = 23,3 % и 20,0 %), бациллами (С = 23,3 %), золотистыми стафилококками (С = 16,6%), микрококками (С = 20,0 %), грибами (10,0 %). Показатели постоянства клебсиелл, гемолитических стафилококков были весьма низкими – 6,6 и 3,3 %.

Микробиоценоз ЧБД характеризовался полной сменой доминирующих таксонов. Так, абсолютно доминирующим видом становился *S.aureus*, показатель постоянства которого резко возрастал (с 16,6 % в группе сравнения до 68,1 %). Напротив, значимость *S.epidermidis* резко

уменьшалась, снижаясь до 19,1 %, что позволило говорить о его переходе в транзиторные виды. Коринебактерии из разряда постоянных видов (С = 53,3 %) также переходили в добавочные (С = 25,5 %), тогда как показатели значимости пиогенных стрептококков (С = 29,2 %), грибов (С = 37,5 %), гемолитических стафилококков (С = 27,7 %) резко увеличивались, что позволило отнести их к добавочным видам микробиоценоза. Установлено, что, несмотря на возрастание значимости условно-патогенных бактерий – *H.influenzae*, *Str.pneumoniae* и *M.catarrhalis*, величина их индексов не превышала 25 %, что позволило отнести их к разряду транзиторов представителей микробиоценоза. Данные изменения характеризовали собой перестройку биоценоза слизистых оболочек носовых ходов, возникающую у часто болеющих детей.

Структура микробиоценоза ротоглотки представлена в табл. 2.

Таблица 2

Структура микробиоценоза слизистых оболочек ротоглотки у детей групп сравнения

Микроорганизмы	Показатель постоянства (С), %	
	ЧБД	ЭБД
<i>Доминирующие виды</i>		
<i>S.aureus</i>	52,7	–
<i>Candidasp.</i>	59,7	–
<i>Str.salivarius</i>	–	73,3
<i>Добавочные виды</i>		
<i>Str.salivarius</i>	41,7	–
<i>Klebsiella spp.</i>	37,5	–
<i>S.epidermidis</i>	–	33,3
<i>S.aureus</i>	–	26,6
<i>Транзиторные виды</i>		
<i>S.epidermidis</i>	9,7	–
<i>S.haemolyticus</i>	16,6	10,0
<i>Str.mutans</i>	13,8	20,0
<i>Str.viridans</i>	18,1	13,3
<i>Str.pyogenes</i>	23,6	6,6
<i>Str.pneumoniae</i>	15,3	–
<i>H.influenzae</i>	11,1	–
<i>M.catarrhalis</i>	9,7	–
<i>E.coli</i>	11,1	–
<i>Ps.aeroginosae</i>	5,5	–
Коринебактерии	8,3	19,0
Бациллы	13,8	6,6
Микрококки	5,5	6,6

Из ее данных следует, что доминирующими видами данного биотопа у ЧБД становились золотистые стафилококки и грибы рода Кандида, имеющие максимальные значения показателя

постоянства – 52,7 и 59,7 %, тогда как у эпизодически болеющих детей из группы сравнения основным видом, составляющим ядро биоценоза, были слюнные стрептококки (С = 73,3 %).

В группе ЧБД они теряли лидирующее положение и переходили в состав добавочной флоры с показателем 41,7 %. Кроме того, в добавочную микрофлору ЧБД также вошли клебсиеллы, показатель постоянства которых, напротив, резко увеличивался – $C = 37,5$ %.

Среди представителей транзитной группы микроорганизмов были установлены повышения показателей постоянства для условно-патогенных видов: *S. haemolyticus* ($C = 16,6$ %), *Str. pyogenes* ($C = 23,6$ %), *Str. pneumonia* ($C = 15,3$ %), *H. influenza* ($C = 11,1$ %), *E. coli* ($C = 11,1$ %), *Ps. aeruginosae* ($C = 5,5$ %). Однако их значения

не позволили им войти в группу, значимую для формирования микробиоценоза.

Таким образом, было установлено, что ядро биоценоза микрофлоры ЧБД составляют условно-патогенные виды, а виды-доминанты переходят в разряд добавочных и транзитных.

Индекс экологической значимости является интегрированным показателем, объединяющим в себе частоту встречаемости и плотность бактериальной колонизации. Именно он дает представление о степени доминирования групп микроорганизмов в микробиоценозе. Результаты проведенных расчетов представлены в табл. 3.

Таблица 3

Показатели значимости экологических групп микроорганизмов в биоценозе изучаемых биотопов детей из групп сравнения

Биотоп	Нормальные симбионты		Условно-патогенная микрофлора	
	ЧБД	ЭБД	ЧБД	ЭБД
Носовые ходы	37,8	52,4	49,3	20,0
Ротоглотка	33,8	48,9	49,4	23,6

Анализ данных таблицы показал, что у эпизодически болеющих детей наиболее значимыми были представители нормальной симбиотической микрофлоры, показатели индекса которых составил 52,4 на слизистых носовых ходах и 48,9 – ротоглотки. В группе ЧБД происходило уменьшение индекса значимости для облигатной флоры: 37,8 на слизистых оболочках носовых ходов, 33,8 в ротоглотке, но при этом резко увеличивается значимость условно-патогенных представителей микробиоты, индексы которой составляли 49,3 и 49,4, что превышало таковые для нормальных симбионтов на всех исследуемых участках.

Это позволило сделать вывод о том, что структурная перестройка биоценоза проявляется, прежде всего, угнетением нормальной симбиотической микрофлоры, что подтверждается

уменьшением показателей ее доминирования и значимости. На этом фоне происходит ретормаживание условно-патогенной части микробиоты, которая, резко увеличивая показатели, становится доминирующей в структуре биоценоза.

Было установлено, что на всех изучаемых анатомических участках отмечалась достоверно значимая отрицательная корреляция в парах «нормальная симбиотическая микрофлора – УПБ», что свидетельствует о том, что заселение слизистых оболочек ЧБД не является хаотичным процессом (табл. 4). Ему предшествует угнетение или исчезновение нормальных представителей микрофлоры, которые ограничивают бактериальную сукцессию и колонизацию биотопа УПБ. Освобожденные эконоши заселяются условно-патогенными бактериями.

Таблица 4

Матрица коэффициентов корреляции «нормальные симбионты-УПБ» для изучаемых биотопов

Биотоп	Эпизодически болеющие дети	Часто болеющие дети
Слизистая оболочка носовых ходов	– 0,56	– 0,73
Слизистая оболочка ротоглотки	– 0,43	– 0,68

Кроме того, полученные результаты позволяют предположить, что элиминация условно-патогенных микроорганизмов должна сопровождаться одновременным восстановлением нормальной микрофлоры, что в дальнейшем будет предотвращать регенерацию и/или повторное заселение слизистых оболочек УПБ после завершения антибактериальной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, микрофлора детей из группы ЧБД характеризуется резким угнетением нормальных представителей микробиоценоза, которые у эпизодически болеющих детей ограничивают бактериальную сукцессию и колонизацию слизистых оболочек верхних дыхательных путей условно-патогенными бактериями.

Полученные данные требуют включения в программу ЧБД не только антибактериальных препаратов, элиминирующих условно-патогенные бактерии, но и средств, восстанавливающих нормальную микрофлору слизистых оболочек.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцева О. В. // Consilium medicum. – 2004. – Педиатрия. – Прил. 3. – С. 3–7.
2. Копанев Ю. А., Соколов А. Л. Дисбактериоз кишечника: микробиологические, иммунологические,

клинические аспекты микробиологических нарушений у детей. – М., 2002. – 147 с.

3. Коровина Н. А., Заплатникова А. Л. Часто болеющие дети: современные возможности иммунореабилитации: руководство для врачей. – М., 2001. – 78 с.
4. Отраслевой стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника»: ОСТ 91500.11.0004-2003. – М., 2003. – 173 с.
5. Mowat A. M., Weiner H. L. Oral tolerance: basic mechanism and clinical implications. In: Handbook of mucosal immunology. – San Diego: Academic Press, 1999.

Н. В. Малюжинская, О. В. Полякова

Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра детских болезней педиатрического факультета

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ВОЛГОГРАДА

УДК 616.211/232-036.12-053.2(470.45)

Особенности биоценоза верхних дыхательных путей, иммунной системы, противоифекционного иммунитета, включая местную защиту респираторного тракта (лимфоэпителиальная глоточная система), у детей раннего и дошкольного возраста обуславливают их более высокую заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ). Клиническая группа часто болеющих детей характеризуется гетерогенностью (незрелость иммунной системы, истощение иммунной системы вследствие частого повторения ОРИ, парциальные иммунодефициты, сопутствующая патология ЛОР-органов и аллергия и др.).

Ключевые слова: часто болеющие дети, иммунная система, биоценоз, острые респираторные инфекции, дыхательные пути.

N.V. Maliuzhinskaia, O.V. Polyakova

CLINICAL SPECIFICS OF RECURRENT RESPIRATORY INFECTION CHILDREN IN VOLGOGRAD

Specifics of upper airway biocenosis, immune system, anti-infection immunity including local defence of the respiratory tract (lymphoepithelial pharyngeal system) in young and preschool children determine their higher incidence of acute respiratory infections. Recurrent respiratory infection children are characterized by heterogeneity (immaturity of the immune system, depletion of the immune system due to recurrent infections, partial immunodeficiency, concomitant ENT disease, etc.).

Key words: recurrent respiratory infection children, immune system, biocenosis, acute respiratory infection, airways.

Инфекции дыхательных путей представляют серьезную проблему, особенно в детском возрасте. Так, в 2005–2006 гг., по данным Федерального центра Госсанэпиднадзора РФ, заболеваемость острыми респираторными инфекциями (ОРИ) среди детей составила чуть меньше 50 тыс. случаев на 100 тыс. детского населения, что составляет более 70 % регистрируемой инфекционной патологии детского возраста [1]. Причем наиболее высокая заболеваемость отмечается в возрасте первых 6–7 лет жизни, и причин тому несколько. Во-первых, у детей раннего возраста биоценоз верхних дыхательных путей (ВДП) находится в процессе становления,

а микробный пейзаж весьма нестабилен, полиморфен, зависим от окружающей среды и приближается к таковому взрослого человека только к 5–8 годам жизни [2]. Во-вторых, иммунная система детей раннего возраста характеризуется высокой пролиферативной активностью лимфоцитов, причем фракция недифференцированных, «наивных» лимфоцитов, у детей этого возраста больше, чем у взрослых. В-третьих, известно, что именно в возрасте 1,5–3 лет происходит переориентация иммунного ответа на инфекционные агенты с превалирования Th2-пути ответа, свойственного плодам, новорожденным и детям первых месяцев жизни, на Th1-ответ, типичный