

**О.Б. Дикий, В.І. Попович, Г.Б. Матейко**

# МІКРОБІОЦЕНОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ НОСОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ЕПІФАРИНГІТ ЕПШТЕЙНА- БАРР ВІРУСНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

Івано-Франківський державний медичний університет

*Вивчено стан мікробіоценозу носоглотки у 32 пацієнтів з хронічним епіфарингітом Епштейна-Барр вірусної (ЕБВ) етіології. Виявлено значний дефіцит автохтонних лактобактерій, біфідобактерій та слинних стрептококів і контамінацію носоглотки алохтонними патогенними (піогенними стрептококами, пневмококом, гемофільними бактеріями, псевдомонадами) та умовно-патогенними (стафілококами, зеленавим стрептококом, ентеробактеріями, грибами роду Candida) мікроорганізмами.*

**Ключові слова:** хронічний епіфарингіт, мікробіоценоз, вірус Епштейна-Барр.

Сьогодні важко виділити будь-який процес, що перебігає в організмі без прямого чи опосередкованого впливу мікрофлори, яка бере участь у збереженні гомеостазу, здійснюючи значний вплив на морфо-функціональні характеристики організму господаря, насамперед – на імунну систему [1-3]. Однією з найважливіших функцій автохтонної мікрофлори носоглотки є її участь у захисті організму від інфекції. Він здійснюється шляхом стимуляції місцевого та системного імунітету, продукції імункомпетентними клітинами секреторних імуноглобулінів, цитокінів та інтерферону. Крім того, нормальна мікрофлора забезпечує колонізаційну резистентність слизових оболонок за рахунок пригнічення росту патогенних та умовно-патогенних бактерій. Вона відіграє ключову роль у противірусному захисті господаря, набуваючи здатності «перехоплювати та виводити» віруси, які володіють відповідними лігандами [2-4]. Доведено, що імунний захист верхніх дихальних шляхів, зокрема носоглотки, значною мірою обумовлений функціонуванням нормальної мікрофлори, яка сприяє посиленню ефективності місцевого захисту слизової оболонки від будь-якого патогенного агенту [5]. Тому дисбаланс видового і кількісного складу облигатної та факультативної мікрофлори носоглотки є однією з умов, що сприяє розвитку і хронізації ЕБВ інфекції.

Згідно з концепцією В.А. Черешнева і співавт. [6, 7], за відсутності антагоністичної симбіотичної мікрофлори вірус у макроорганізмі не натикається на опір, тобто з припиненням її нормального функціонування зникає еволюційно зумовлена перешкода вірусам, які набувають здатності тривало персистувати в організмі, викликаючи різні захворювання. Тому вірусні недуги розглядають як хвороби адаптації, при яких вирішальне значення має не сам вірус, а імунний механізм господаря, його спадкова чи набута дефектність.

Наявність міцного імунітету є надійною перешкодою для проникнення патогенних збудників у внутрішнє середовище організму та розвитку інфекційного процесу. Виникнення останнього є наслідком зниження як місцевого, так і системного імунітету [8-11].

Дослідження змін мікрофлори носоглотки при ЕБВ інфекції практично не проводилося. Тому доцільне вивчення видового складу і популяційного рівня мікрофлори носоглотки у хворих на хронічну ЕБВ інфекцію для подальшого встановлення антибіотикочутливості виділених штамів патогенних та умовно-патогенних бактерій, розробки ефективних лікувальних заходів і профілактики бактерійних ускладнень.

## Матеріали і методи

Обстежено 32 пацієнти віком від 18 до 35 років, які страждали на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології. Контрольну групу склали 20 здорових осіб відповідного віку й статі. Вивчення мікробіоценозу носоглотки проводили шляхом бактеріологічного дослідження носоглоткових змивів з визначенням видового складу та популяційного рівня автохтонних і алохтонних представників мікрофлори з встановленням ступеня дисбактеріозу. Популяційний рівень мікроорганізмів виражали числом колонієутворювальних одиниць в 1 мл змивів (КУО/мл). З метою вивчення видового складу мікрофлори

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

визначали індекс постійності та частоту виявлення певних груп і видів мікроорганізмів. Частоту виявлення (ЧВ) визначали числом штамів певного виду стосовно загальної кількості штамів мікроорганізмів, виділених від обстежених хворих, за формулою:

$ЧВ = A/B$ , де А – число штамів певного виду; В – загальна кількість штамів.

Індекс постійності (ІП), що характеризує відсоток виділення того чи іншого виду мікроорганізмів у патологічному матеріалі від обстежених хворих, підраховували за формулою:

$ІП = (p/P) \times 100 \%$ , де р – кількість зразків, що містять досліджуваний вид; Р – кількість взятих зразків.

### Результати досліджень та їх обговорення

Наведені в таблиці 1 результати свідчать про те, що у практично здорових осіб основу анае-

робної мікрофлори носоглотки складають лакто- та біфідобактерії, аеробної – слинні стрептококи. Саме ця мікрофлора володіє вираженими антагоністичними властивостями щодо багатьох патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, формує колонізаційну резистентність слизової оболонки носоглотки, стимулює імунну резистентність організму, продукцію інтерферонів, компонентів системи комплементу, лізоциму. У практично здорових осіб відсутні дріжджоподібні гриби роду *Candida*, умовно-патогенні ентеробактерії (ешерихії, клебсієли), патогенна мікрофлора (пневмокок, гемофільні бактерії, псевдомонади), значно рідше висіваються золотистий стафілокок, найнижчими є частота виявлення та індекс постійності піогенних стрептококів.

Таблиця 1

Видовий склад мікрофлори слизової оболонки носоглотки у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології (M±m)

Мікроорганізм	Основна група (n=32)			Контрольна група (n=20)		
	Виділено штамів	ІП, %	ЧВ	Виділено штамів	ІП, %	ЧВ
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	56,25±2,11***	0,19***	6	30,0	0,11
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	9,38±0,18*	0,03*	3	15,0	0,05
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10	31,25±0,98***	0,11***	1	5,0	0,02
<i>Streptococcus viridans</i>	1	3,13±0,09	0,01	1	5,0	0,02
<i>Streptococcus salivarius</i>	11	34,38±1,24*	0,12*	11	55,0	0,19
<i>Pneumococcus pneumoniae</i>	1	3,13±0,09	0,01	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	3,13±0,09	0,01	-	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	6,25±0,12	0,02	-	-	-
<i>Escherichia coli</i>	6	18,75±0,64	0,06	-	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	6,25±0,12	0,02	-	-	-
<i>Lactobacillus spp.</i>	19	59,38±2,45***	0,20***	20	100,0	0,35
<i>Bifidobacterium spp.</i>	15	46,88±1,67**	0,16**	15	75,0	0,26
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	4	12,50	0,04	-	-	-

Примітка (тут і далі): достовірність різниці показників відносно контрольної групи \* – P<0,05, \*\* – P<0,01, \*\*\* – P<0,001.

Результати мікробіологічного дослідження, проведеного у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології, демонструють характерні зміни у видовому складі анаеробної та аеробної автохтонної, факультативної й алохтонної мікрофлори носоглотки, яка значно відрізняється від показників видового складу мікрофлори носоглотки здорових осіб. У пацієнтів з хронічним епіфарингітом ЕБВ етіології основну частину мікрофлори носоглотки становлять лакто-, біфідобактерії, слинні стрептококи. Однак частота виявлення та індекс постійності цих облигатних мікроорганізмів значно нижчі, ніж у контрольній групі. Фізіологічно корисні лактобактерії

повністю елімінують з носоглотки у 40,62 % хворих, біфідобактерії – у 28,12 %, слинні стрептококи – у 20,62 %. На цьому фоні відбувається контамінація слизової оболонки носоглотки алохтонними бактеріями – збільшується відсоток пацієнтів, у яких висівали патогенні піогенні стрептококи (більше 30 %) та умовно-патогенний золотистий стафілокок (більше 50 %). Крім того, з'являються особи, в яких висівали мікрофлору, що не виявляється у здорових: дріжджоподібні гриби роду *Candida*, умовно-патогенні і патогенні бактерії (ешерихії, клебсієли, псевдомонади, пневмокок, гемофільні бактерії). Проте умовно-патогенні мікроорганізми можуть

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

реалізовувати свій негативний вплив на організм людини тільки при значному підвищенні їх концентрації у носоглотці на фоні зниження кількості фізіологічно корисних облигатних бактерій. Цей факт зумовив необхідність визначення популяційного рівня (як найбільш інформативного показника стану мікробіоценозу) усіх життєздатних мікроор-

ганізмів, що висівалися зі слизової оболонки носоглотки у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології. Популяційний рівень мікроорганізмів носоглотки у пацієнтів досліджуваної групи характеризували, порівнюючи з аналогічними показниками практично здорових осіб контрольної групи (табл. 2).

Таблиця 2

Популяційний рівень мікрофлори слизової оболонки носоглотки у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології (M±m)

Мікроорганізм	Основна група (n=32)		Контрольна група (n=20)	
	ІП (%)	Популяційний рівень, Ig КУО/мл	ІП (%)	Популяційний рівень, Ig КУО/мл
<i>Staphylococcus aureus</i>	56,25±2,11	4,25±0,08*	30,0	2,76±0,10
<i>S. epidermidis</i>	9,38±0,18	3,04±0,25	15,0	2,70±0,08
<i>Streptococcus pyogenes</i>	31,25±0,98	4,26±0,08*	5,0	3,01±0,06
<i>S. viridans</i>	3,13±0,09	3,65±0,09*	5,0	2,58±0,06
<i>S. salivarius</i>	34,38±1,24	5,42±0,28	55,0	6,78±0,32
<i>Pneumococcus pneumoniae</i>	3,13±0,09	3,86±0,07	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	3,13±0,09	3,99±0,01	-	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6,25±0,12	4,56±0,25	-	-
<i>Escherichia coli</i>	18,75±0,64	3,65±0,19	-	-
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6,25±0,12	4,86±0,13	-	-
<i>Lactobacillus spp.</i>	59,38±2,45	5,72±0,31*	100,0	7,75±0,20
<i>Bifidobacterium spp.</i>	46,88±1,67	4,25±0,20*	75,0	5,72±0,18
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	12,50	2,89±0,19	-	-

Найвищий популяційний рівень на слизовій носоглотки у всіх практично здорових осіб молодого віку, які входять до контрольної групи, мають лактобактерії, біфідобактерії, слинні стрептококи, які є основними представниками нормальної мікрофлори носоглотки. Так, лактобактерії виявляються у носоглотці на високому популяційному рівні – (7,75±0,20) Ig КУО/мл, дещо на меншому – слинний стрептокок – (6,78±0,32) Ig КУО/мл та біфідобактерії – (5,72±0,18) Ig КУО/мл. Ці мікроорганізми посідають провідне місце в мікробіоценозі слизової оболонки носоглотки. Другорядну роль у мікробіоценозі носоглотки здорових осіб відіграють золотистий стафілокок, епідермальний стафілокок, зеленавий стрептокок, про що свідчить їх низький популяційний рівень.

Отже, якісний та кількісний склад мікрофлори носоглотки осіб контрольної групи перебуває у фізіологічній рівновазі, тобто показники видового складу та популяційного рівня мікрофлори носоглотки практично здорових людей відповідають нормобіоценозу. На відміну від групи контролю, у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології спостерігали протилежну картину стосовно не

тільки якісних, але й кількісних показників мікрофлори носоглотки. Характерним для мікробіоценозу носоглотки у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології є значний дефіцит автохтонних лактобактерій, біфідобактерій та слинних стрептококів. Так, популяційний рівень лактобактерій знижується на 26,19 % – з (7,75±0,20) до (5,72±0,31) Ig КУО/мл, біфідобактерій – на 25,7 % – з (5,72±0,18) до (4,25±0,20) Ig КУО/мл, слинних стрептококів – на 20,06 % – з (6,78±0,32) до (5,42±0,28) Ig КУО/мл. Паралельно зі зниженням популяційного рівня лакто- і біфідобактерій та слинних стрептококів у носоглотці обстежених хворих зростає популяційний рівень факультативних умовно-патогенних мікроорганізмів – золотистого стафілокока, зеленавого стрептокока – відповідно на 35,06 % – з (2,76±0,10) до (4,25±0,08) Ig КУО/мл і 29,32 % – з (2,58±0,06) до (3,65±0,09) Ig КУО/мл та патогенних піогенних стрептококів – на 29,34 % – з (3,01±0,06) до (4,26±0,08) Ig КУО/мл. На фоні дефіциту захисних компонентів носоглоткового мікробіоценозу у пацієнтів з хронічним епіфарингітом ЕБВ етіології відбувається контамінація вмісту носоглотки умов-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

но-патогенними ентеробактеріями (ешерихіями, клебсієлами), грибами роду *Candida* і патогенною мікрофлорою (пневмококом, гемофільними бактеріями, псевдомонадами), що інтенсивно розмножуються і досягають високого популяційного рівня.

Таким чином, у хворих на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології спостерігається дисбаланс основних груп мікроорганізмів носоглотки зі зміною їх якісних і кількісних співвідношень. Отримані дані дозволяють стверджувати, що при ЕБВ інфекції у всіх хворих формується носоглотковий дисбактеріоз за рахунок елімінації та суттєвого дефіциту автохтонних лактобактерій, біфідобактерій та слинних стрептококів і контамінації носоглотки алохтонними патогенними (піогенними стрептококами, пневмококом, гемофільними бактеріями, псевдомонадами) та умовно-патогенними (стафілококами, зеленавим стрептококом, ентеробактеріями, грибами роду *Candida*) мікроорганізмами. Порушення видового та популяційного рівня мікрофлори носоглотки можуть знижувати імунний статус хворих, впливати на клінічні прояви епіфарингіту, ускладнювати його перебіг.

На підставі отриманих даних про зміни мікробіоценозу носоглотки шляхом аналізу бактеріограм у кожного хворого на хронічний епіфарингіт ЕБВ етіології був визначений ступінь дисбактеріозу носоглотки. Дисбактеріоз I ступеня виявили у 8 (25,00 %) пацієнтів. Він характеризувався незначними змінами мікробіоценозу слизової оболонки носоглотки за рахунок допорогового підвищення кількості одного виду умовно-патогенної мікрофлори (стафілококів, стрептококів) при збереженні нормального видового складу мікрофлори. Для дисбактеріозу II ступеня, який мав місце у 10 (31,25 %) хворих, властива наявність 2-3 видів умовно-патогенних мікроорганізмів на фоні зменшення частки симбіонтної мікрофлори, особливо лактобактерій, тобто відбувалося порушення не тільки кількісного, але й якісного складу мікрофлори носоглотки. Дисбактеріоз III і IV ступеня, діагностований відповідно у 9 (28,13 %) і 5 (15,62 %) хворих, характеризувався надмірною колонізацією слизової оболонки патогенними видами бактерій в асоціації з грибами роду *Candida* зі значним зниженням чи відсутністю представників симбіонтної мікрофлори. Отже, у 43,75 % випадків порушення мікробіоценозу носоглотки були настільки глибокими, що таким хворим було показано невідкладне комплексне лікування дисбактеріозу.

### Висновки

1. У пацієнтів з хронічною ЕБВ інфекцією елімують із носоглотки автохтонні облигатні анаеробні лактобактерії, біфідобактерії та слинний стрептокок, відбувається контамінація біотопу патогенними (піогенним стрептококом, пневмококом, гемофільними бактеріями) та умовно-патогенними (стафілококами, зеленавим стрептококом, ентеробактеріями, дріжджоподібними грибами роду *Candida*) мікроорганізмами.

2. Популяційний рівень деяких патогенних (піогенний стрептокок) та умовно-патогенних (золотистий стафілокок, псевдомонади, ентеробактерії – ешерихії, клебсієли) мікроорганізмів високий, що забезпечує їх етіологічну роль при розвитку бактерійних ускладнень.

3. Про глибину порушень мікробіоценозу носоглотки свідчила частота дисбактеріозу, I-II ступінь якого діагностовано у 56,25 %, а III-IV ступінь – у 43,75 % хворих.

4. Отримані результати є підставою для подальшого вивчення антибіотикочутливості виділених штамів патогенних та умовно-патогенних бактерій з метою розробки лікувальних заходів і профілактики бактерійних ускладнень у таких пацієнтів, а також для вивчення їх імунного статусу і вирішення питань імунореабілітації.

### Література

1. Белобородова Н.В. О микрофлоре хозяина и её участии в ответе на инфекцию // Антибиотики и химиотерапия. – 1998. – № 9 (43). – С. 44-48.
2. Беляков И.М. Иммунная система слизистых // Иммунология. – 1997. – № 4. – С. 7-13.
3. Вершигора А.Е., Овод В.В. Клеточные и молекулярные основы местного иммунитета // Успехи современной биологии. – 1991. – № 3 (91). – С. 393-408.
4. Ленцнер А.А., Ленцнер Х.П., Микельсаар М.Э. и др. Лактофлора и колонизационная резистентность // Антибиотики и медицинская биотехнология. – 1987. – № 3 (32). – С. 173-179.
5. Сидорук А.С. Микробні асоціації патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів зів хворих на грип // Буковинський медичний вісник. – 1999. - Т. 10, № 1. – С. 67-70.
6. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология. – 2000. – № 1. – С. 61-64.
7. Шварцман Я.С., Хазенсон Л.Б. Местный иммунитет. – Л: Медицина, 1978. – 196 с.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

8. Поляков В.Е., Лялина В.Н., Воробьева М.Л. Инфекционный мононуклеоз (болезнь Филатова) у детей и подростков // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – № 6. – С. 50-54.

9. Ходак Л.А. Сучасні погляди на герпесвірусні інфекції // Інфекційні хвороби. – 1997. – № 4. – С. 42-45.

10. Straus S.E., Cohen J.I. et al. Epstein-Barr virus infections: biology, pathogenesis and management // Ann. Inter. Med. – 1993. – V. 118. – P. 45.

11. Cohen J.I.. Epstein-Barr virus and immune system // JAMA. – 1997. – V. 278. – P. 510-514.

## MICROBIOCENOSIS OF EPIPHARYNX MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH CHRONIC EPIPHARYNGITIS OF EPSHTEIN-BARR VIRUS ETIOLOGY

O.B. Dyky, V.I. Popovych, H.B. Mateyko

**SUMMARY.** *The condition of epipharynx microbiocenosis has been studied in 32 patients with chronic epipharyngitis of EBV etiology. It has been revealed the essential deficit of lactobacteria, bifidobacteria and saliva streptococcus and contamination of epipharynx by pathogenical (pyogen streptococcus, pneumococcus, hemophilic bacteria, pseudomonas) and conditionally pathogenic (staphylococcus, streptococcus, enterobacteria, fungi from Candida family) microorganisms.*

**Key words:** *chronic epipharyngitis, microbiocenosis, Epstein-Barr's virus.*

© Москалюк В.Д., 2007  
УДК 616.921.5:612.017.1]-085.282

**В.Д. Москалюк**

## ДОСВІД ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГРИП В

Буковинський державний медичний університет

*Встановлено, що у хворих на грип В пригнічуються функції клітинного імунітету. Застосування противірусного та імунотропного препарату лаферону в аерозолі супроводжується поліпшенням показників клітинного імунітету порівняно з базисною терапією. Найкращий ефект дало застосування лаферону в дозах 500 тис. МО та 1 млн МО, найменший – лаферону в дозі 200 тис. МО.*

**Ключові слова:** *грип В, лікування, лаферон, аерозоль.*

Грип належить до найбільш поширених інфекційних хвороб людини, захворюваність на які протягом багатьох років залишається високою [1-3]. У зв'язку з цим в останні роки проводиться інтенсивний пошук лікувальних і профілактичних хіміопрепаратів проти грипу та інших гострих респіраторних вірусних інфекцій (ГРВІ), у тому числі противірусних та імунотропних засобів [4, 5].

Застосування інтерферонів проти вірусних інфекцій обґрунтовано етіологічно та патогенетично, оскільки інтерфероноутворення є одним з механізмів природної резистентності організму, який забезпечує несприйнятливості до вірусу [4, 6, 7].

Останнім часом з'явилися публікації про застосування рекомбінантних інтерферонів для лікування хворих на ГРВІ, зокрема вітчизняного за собу – лаферону, однак його призначали ендоназально у краплях.

Метою дослідження було вивчити вплив інгаляційного застосування лаферону на показники клітинного імунітету у хворих на грип В.

### Матеріали і методи

У 118 хворих військовослужбовців строкової служби, які перебували на стаціонарному лікуванні в інфекційному відділенні базового військового госпіталю м. Чернівці з діагнозом «грип В», вивчено динаміку показників клітинного імунітету. Усі хворі були розподілені на 4 підгрупи. Пацієнти 1-ї підгрупи (25) отримували базисну терапію (БТ), яка включала аскофен, альбуцид, нафтизин, відхаркувальні засоби, полівітаміни тощо. Пацієнти 2-ї підгрупи (31) разом з БТ приймали лаферон у дозі 200 тис. МО (Л-200) у вигляді інгаляцій. Пацієнти 3-ї підгрупи (31) отримували БТ з лафероном у дозі 500 тис. МО (Л-500) і пацієнти 4-ї підгрупи (31) – БТ з лафероном у дозі 1 млн МО (Л-1 млн).