



В.А. Шовкун¹, Л.И. Васильева², О.В. Лутовина¹, Л.Е. Брагина²

РОЛЬ ДИСБИОЗА РОТОГЛОТКИ В ФОРМИРОВАНИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА СКЛОННОСТИ К ЧАСТЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра пропедевтики детских болезней

²кафедра микробиологии и вирусологии №1

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: lutovina76@mail.ru

Цель: изучение роли дисбиоза ротоглотки в формировании у детей раннего возраста склонности к частым респираторным заболеваниям и длительному их течению.

Материалы и методы: проведено исследование микрофлоры ротоглотки у 76 детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями, в возрасте 1-3 лет.

Результаты: обнаружено, что у всех пациентов имеют место дисбиотические изменения в микробиоте ротоглотки. Показано, что характер нарушений в составе микрофлоры биотопа у детей различается в зависимости от особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний.

Заключение: Рекомендуется проведение дифференцированной коррекции дисбиоза ротоглотки у детей раннего возраста часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями с целью создания оптимальных условий для развития у них иммунной системы, восстановления колонизационной резистентности биотопа и уменьшения частоты и продолжительности эпизодов ОРЗ.

Ключевые слова: дети раннего возраста, респираторные заболевания, ротоглотка, дисбиоз, микрофлора

V.A. Shovkun¹, L.I. Vasilyeva², O.V. Lutovina¹, L.E. Bragina²

THE ROLE OF STOMATOPHARYNX DYSBIOSIS IN FORMATION OF SUSCEPTIBILITY TO FREQUENT RESPIRATORY DISEASES IN EARLY AGE CHILDREN

Rostov State Medical University,

¹Department of Children Diseases Propedeutics

²Microbiology and Virology Department №1,

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: lutovina76@mail.ru

Purpose: To study stomatopharynx dysbiosis role in formation of susceptibility to frequent and durable respiratory diseases in early age children.

Materials and Methods: Stomatopharynx microflora has been investigated in 76 children (aged 1-3 years) susceptible to frequent and durable respiratory diseases.

Results: All the patients are stated to have dysbiotic changes in stomatopharynx microflora. It is shown that the character of disturbances in microflora composition of children's biotope differs depending on the clinical course peculiarities of the recurrent respiratory diseases.

Summary: We recommended an individual correction of stomatopharynx dysbiosis in early age children susceptible to frequent and durable respiratory diseases aimed at formation of optimal conditions for children's immune system development, recovery of biotope colonizational resistance and reduction of the frequency and duration of acute respiratory diseases.

Keywords: early age children, respiratory diseases, stomatopharynx, dysbiosis, microflora.



Введение

Проблема часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей (ЧДБД) в современных условиях сохраняет свою значимость и требует дальнейшего научного поиска патогенетически значимых механизмов формирования этого контингента больных детей с целью своевременного проведения профилактических мероприятий [1]. Особого внимания заслуживают дети, проявляющие склонность к частым ОРЗ и длительному их течению уже в раннем возрасте, поскольку этот возраст является критическим периодом развития иммунной системы организма, что обуславливает ее высокую чувствительность к действию различных неблагоприятных факторов.

В настоящее время доказано, что формирующаяся в первые годы жизни микробиологическая система детского организма является одним из ведущих регуляторных факторов, обеспечивающим процесс морфофункционального созревания иммунной системы [2].

Значительное влияние на иммунный статус ребенка оказывает микробиоценоз ротоглотки. Прежде всего, необходимо отметить его роль в регуляции иммунологической функции небных миндалин и других лимфоидных образований глотки, которые обеспечивают защиту дыхательных путей от инфекции, снабжают лимфоидную ткань всего организма коммитированными лимфоцитами, участвуя в формировании местного и системного иммунного ответа. По своей природе миндалины всегда находятся в состоянии хронического физиологического воспаления, которое способствует включению и тренировке ключевых механизмов их защитной функции. Именно симбионтные микроорганизмы обеспечивают развитие и поддержание этого физиологического воспаления, являясь основным источником антигенного воздействия на эпителиальные и иммунокомпетентные клетки небных миндалин и других лимфоидных образований глотки. Кроме того, формируя на поверхности слизистой оболочки ротоглотки биопленку, нормальная симбионтная микрофлора предотвращает ее контаминацию патогенными микроорганизмами [2,3].

Вместе с тем нарушения становления микробиоты ротоглотки у детей первых трех лет жизни с развитием дисбиоза приводят к срыву нормальных процессов созревания лимфоэпителиальной глоточной системы. Иммунная функция небных миндалин и других лимфоидных образований глотки нарушается, что отражается на естественной резистентности и специфической иммунной защите, прежде всего дыхательного тракта, а также организма ребенка в целом [4]. Дисбиоз ротоглотки сопровождается нарушением колонизационной резистентности биотопа с увеличением спектра представителей факультативной микрофлоры, активацией вирусов, что способствует нарушению целостности эпителия, поддерживает длительный воспалительный процесс с формированием гиперреактивности дыхательных путей, увеличивает антигенное воздействие на организм ребенка с развитием хронической интоксикации и сенсибилизации [5,6,7].

В связи с изложенным, целью нашего исследования явилось изучение роли дисбиоза ротоглотки в формировании у детей раннего возраста склонности к частым респираторным заболеваниям и длительному их течению.

Материалы и методы

На базе Школы респираторного здоровья, организованной совместно кафедрой пропедевтики детских болезней РостГМУ и МЛПУЗ «Детская городская больница №2» г. Ростова-на-Дону, проводилось наблюдение и обследование 76 детей раннего возраста из группы часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями. Среди них 34 (44,7%) детей были в возрасте от 1 года до 2 лет и 42 (55,3%) в возрасте от 2 до 3 лет. В зависимости от особенностей клинического течения повторных респираторных заболеваний были выделены 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу (n=29) вошли дети, у которых респираторные заболевания протекали с поражением верхних дыхательных путей (ВДП). 2-ю подгруппу (n=47) составили дети, у которых отмечалась склонность к ОРЗ с развитием простого (n=31) или обструктивного бронхита (n=16). В соответствии с целью работы у всех детей было выполнено исследование состава микрофлоры ротоглотки стандартным микробиологическим методом с выделением аэробных и анаэробных микроорганизмов в период клинического благополучия, через 3 и более недель после последнего эпизода ОРЗ. Кроме того, определяли присутствие антигенов адено- и реовирусов в мазках со слизистой оболочки ротоглотки с использованием РНГА с коммерческими тест-системами «Аденотест» и «Реотест».

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 с вычислением средних значений и среднего квадратического отклонения. Достоверность различий определяли с помощью параметрических (Стьюдента) и непараметрических (Манна-Уитни) критериев.

Результаты и обсуждение

При проведении объективного исследования у всех детей обнаружена лимфоаденопатия, с преимущественным увеличением шейной группы лимфатических узлов (до IV степени). В 47,4% случаев в ходе осмотра выявлена гипертрофия небных миндалин I степени, в остальных случаях – II степени. Следует отметить, что гипертрофия небных миндалин I степени преобладала у детей 1-й подгруппы (89,7%), II степени – у ЧДБД 2-й. Гипертрофия тонзилл у 14,9% ЧДБД 2-й подгруппы сочеталась с увеличением носоглоточной миндалины II степени.

Пациенты за год, предшествующий обследованию, перенесли от 7 до 10 эпизодов ОРЗ. В отношении кратности эпизодов респираторных заболеваний существенных различий между подгруппами не обнаружено. В 1-й подгруппе ЧДБД респираторные заболевания характеризовались длительно сохраняющимися катаральными симптомами (гиперемия слизистой оболочки ротоглотки, отделяемое из носа слизистого и слизисто-гнойного характера, влажный кашель) на фоне фебрильной температуры в течение 2-3 дней и выраженного интоксикационного синдрома в первые дни болезни с изменением поведения ребенка, сна, аппетита.

У 16 (34%) пациентов 2-й подгруппы в анамнезе имелись указания на перенесенные ОРЗ с развитием острого обструктивного бронхита. Все дети перенесли не более двух эпизодов бронхообструкции. Обструктивный синдром у них развивался на 3-4 сутки болезни, сохранялся длительно, сопровождался малопродуктивным кашлем, умеренно выраженной одышкой экспираторного харак-



тера с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, при перкуссии отмечался коробочный звук, при аускультации выслушивали сухие свистящие и обильные мелко- и среднепузырчатых влажных хрипов на фоне жесткого дыхания.

У 31 (66%) ЧДБД 2-й подгруппы, по данным анамнеза, развивался острый простой бронхит от 1 до 5 раз в течение жизни ребенка. ОРЗ с поражением ВДП протекали у этих детей с выраженными симптомами интоксикации, выраженной температурной реакцией, длительно сохраняющимися катаральными симптомами. При развитии бронхита наряду с этими симптомами отмечались типичные физикальные данные: перкуторно – коробочный оттенок звука, при аускультации – сухие и влажные хрипы на фоне жесткого дыхания. У всех детей наблюдался длительный период астенизации после перенесенного острого бронхолегочного заболевания.

Антибактериальные препараты в ходе лечения респираторных заболеваний чаще применяли у ЧДБД 2-й подгруппы. Кроме того, частота госпитализаций у детей со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита была в 3 раза выше, чем у детей 1-й подгруппы.

Таким образом, анализ результатов клинического обследования свидетельствует о более выраженных отклонениях в состоянии здоровья у ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита.

При проведении анализа полученных нами результатов микробиологического исследования микробиоценозов слизистой ротоглотки ЧДБД раннего возраста мы

основывались на данных научных исследований Васильевой Л.И. и соавт. (2001), Феклисовой Л.В. и соавт. (2006), Гаращенко Т.И. и соавт. (2007) [5,6,8].

Ведущая роль в формировании нормального микробиоценоза слизистой оболочки ротоглотки принадлежит коагулазоотрицательным стафилококкам (КОС), пептострептококкам, α-гемолитическим и негемолитическим стрептококкам, нейссериям и лактобактериям. Установлено, что в составе микрофлоры ротоглотки ЧДБД раннего возраста из резидентных симбионтов с наибольшей частотой (94,7%) выделяли КОС. При этом у детей 1-й подгруппы коагулазоотрицательные стафилококки присутствовали в составе микробиоценоза в 100% случаев в количестве lg 3,97 КОЕ/мл, что соответствует нормативным показателям для этих микроорганизмов (90–100%, lg 2–4 КОЕ/мл) (табл.1). Во 2-й подгруппе средний уровень их содержания был значительно выше (lg 6,2 КОЕ/мл). Следовательно, у 92,5% детей этой подгруппы интенсивность колонизации этими УПМ слизистой ротоглотки была значительной (lg 6–7 КОЕ/мл), что может иметь неблагоприятный прогноз в связи с высоким риском проявления ими патогенных свойств на фоне снижения резистентности организма.

У 68,4% ЧДБД в ротоглотке присутствовали пептострептококки (в норме 89–97%), причем с несколько большей частотой (79,3%) (табл. 1) у детей 1-й подгруппы. Интенсивность колонизации пептострептококками слизистой ротоглотки в обеих подгруппах не превышала верхнюю границу нормы (lg 5–6 КОЕ/мл).

Таблица 1

Количественная характеристика (lg КОЕ/мл) облигатной микрофлоры ротоглотки в подгруппах ЧДБД

| Микроорганизмы | Часто и длительно болеющие дети | | | |
|--|---------------------------------|-------|--------------------|------|
| | 1 подгруппа (n=29) | | 2 подгруппа (n=47) | |
| | M±σ | % | M±σ | % |
| КОС | 3,97±0,8** | 100** | 6,2±0,8 | 91,5 |
| Пептострептококки | 5,9±1,2 | 79,3 | 5,3±1,6 | 61,7 |
| α-гемолитические и негемолитические стрептококки | 4,3±1,7* | 51,7 | 6,0±0,9 | 31,9 |
| Нейссерии | 5,0±0,9 | 41,4 | - | - |
| Лактобактерии | - | - | - | - |

Примечание: * - p₁₋₂<0,05, ** - p₁₋₂<0,001

В отношении α-гемолитических и негемолитических стрептококков, которым принадлежит ключевая роль в формировании колонизационной резистентности биотопа, получены следующие результаты. С наименьшей частотой (31,9%) эти микроорганизмы обнаруживали у ЧДБД 2-й подгруппы (в норме 76–90%). Однако их количество было в пределах нормальных значений (lg 5–6 КОЕ/мл). У пациентов 1-й подгруппы резидентные

стрептококки выделяли в половине случаев (51,7%), но их количественный уровень был достоверно ниже.

Редко (в 15,8% случаев) на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД присутствовали нейссерии (в норме у 70–72%). При этом выделяли их только у детей 1-й подгруппы в 41,4% случаев в количестве, соответствующем нормативным величинам (lg 4–6 КОЕ/мл). Особо следует отметить отсутствие лактобактерий на слизистой ро-



тоглотки у всех обследованных ЧДБД раннего возраста. В норме эти резидентные микроорганизмы выявляются у 62–66% детей в количестве lg 3-4 КОЕ/мл.

По данным литературы [5] факультативная микрофлора исследуемого биотопа представлена более широким спектром микроорганизмов. При этом в норме интенсивность колонизации ими слизистой оболочки ротоглотки не превышает lg 4 КОЕ/мл, а частота обнаружения – 35%. В наших исследованиях у ЧДБД с наибольшей частотой из

представителей факультативной группы симбионтов выделяли золотистый стафилококк (84,2%). Причем частота встречаемости (табл. 2) *S. aureus* в составе микробиоты ротоглотки в обеих подгруппах варьировала незначительно (79,3–87,2%) и существенно превышала аналогичные показатели у здоровых детей (18,9–28%). Однако, высокий уровень (>lg 3 КОЕ/мл) золотистого стафилококка регистрировали у детей 2-й подгруппы значительно чаще (в 66% случаев), чем в 1-й подгруппе пациентов (37,9%).

Таблица 2

Количественная характеристика (lg КОЕ/мл) факультативной микрофлоры ротоглотки в подгруппах ЧДБД

| Микроорганизмы | Часто и длительно болеющие дети | | | |
|--|---------------------------------|------|--------------------|-------|
| | 1 подгруппа (n=29) | | 2 подгруппа (n=47) | |
| | M±σ | % | M±σ | % |
| <i>S. aureus</i> | 4,0±2,1 | 79,3 | 4,6±1,4 | 87,2 |
| <i>S. pyogenes</i> | 5,6±1,1 | 55,2 | 5,4±0,9 | 51,1 |
| Коринеформные бактерии | 4,5±1,0 | 48,3 | 4,5±0,9 | 63,8 |
| Энтерококки | 3,5±0,6 | 58,3 | - | - |
| Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i> | 2,2±0,4 | 20,7 | 4,0±0,5** | 17 |
| <i>E. coli</i> | 2,75±0,5 | 27,6 | 2,4±0,5 | 51,1* |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | - | - | 3,0±0,6 | 14,9 |
| <i>Ps. aeruginosa</i> | - | - | 5,0±1,0 | 14,9 |
| Гемофильные бактерии | - | - | 3,8±0,75 | 12,8 |
| Эубактерии | 5,1±0,8 | 27,6 | 6,9±0,6* | 17 |
| Фузобактерии | 4,85±0,9 | 48,3 | 6,0±0,8** | 48,9 |

Примечание: * - p1-2<0,01, ** - p1-2<0,001

Коринеформные бактерии колонизировали слизистую ротоглотки ЧДБД раннего возраста в 57,9% случаев (в норме 20–24%, lg 3-4 КОЕ/мл). У пациентов 1-й подгруппы эти микроорганизмы были обнаружены с наименьшей частотой (48,3%). Значительно чаще (в 63,8% случаев) коринебактерии выделяли у ЧДБД 2-й подгруппы, но их удельный вес в обеих подгруппах практически не отличался и умеренно превышал нормативные показатели.

Несколько реже, чем коринебактерии, в составе микрофлоры ротоглотки ЧДБД встречался *S. pyogenes* (52,6%) в значительном количестве (lg 4-7 КОЕ/мл) (в норме до 21%, lg 2-3 КОЕ/мл). При этом у пациентов обеих подгрупп частота обнаружения и интенсивность колонизации слизистой ротоглотки этим видом стрептококков были одинаковыми.

Частота встречаемости (20,7%) и количественная характеристика дрожжеподобных грибов рода *Candida* в составе микробиоты ротоглотки в подгруппе детей с ОРЗ с поражением ВДП соответствовали аналогичным показателям, полученным у здоровых детей (до 21%, lg 2-3 КОЕ/

мл). Однако у 17% пациентов 2-й подгруппы уровень колонизации кандидами слизистой оболочки ротоглотки был существенно выше нормы.

Энтерококки выделяли из исследуемого биотопа только у детей 1-й подгруппы со значительно более высокой частотой, чем у здоровых детей (до 20%), но во всех случаях их количество не превышало lg 4 КОЕ/мл. Особо следует отметить высокую частоту обнаружения на слизистой оболочке ротоглотки обследованных ЧДБД энтеробактерий. Причем у 27,6% ЧДБД 1-й подгруппы из энтеробактерий присутствовали только эшерихии в количестве lg 2-3 КОЕ/мл (у здоровых детей 5,5–20%, lg 1-2 КОЕ/мл). А при наличии у детей склонности к ОРЗ с развитием бронхита слизистую ротоглотки колонизировали не только эшерихии (в 51% случаев), но и клебсиеллы (14,9%) в количестве lg 2-3 КОЕ/мл. Кроме того, во 2-й подгруппе у 14,9% пациентов в составе аэробной факультативной микрофлоры биотопа присутствовали неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Ps. aeruginosa*) в количестве lg 4-6 КОЕ/мл (в норме до 5%, lg 1-2 КОЕ/мл), а у 12,8% детей – гемофильные палочки (lg 3-5 КОЕ/мл).



Из факультативных анаэробных симбионтов в микробиоценозе ротоглотки у ЧДБД раннего возраста с наибольшей частотой регистрировали фузобактерии (48,7%) (в норме до 28%). При этом у пациентов 1-й и 2-й подгрупп эти микроорганизмы обнаруживали примерно в половине случаев. Интенсивность колонизации фузобактериями слизистой оболочки ротоглотки была выше нормальных величин (lg 3-4 КОЕ/мл), но достоверно более высокой - у пациентов 2-й подгруппы. Реже (в 21,1% случаев) в составе микроэкологической системы ротоглотки обследованных обнаруживали эубактерии в значительном количестве (lg 4-8 КОЕ/мл) (в норме до 16%, lg 2-3 КОЕ/мл). Причем удельный вес эубактерий был достоверно выше во 2-й подгруппе ЧДБД ($p_{1-2} < 0,001$).

При анализе результатов исследования частоты присутствия антигенов адено- и реовирусов на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД раннего возраста получены следующие данные (табл.3). Антигены аденовирусов обнаружены в составе микробиоты ротоглотки у обследованных пациентов в 92,1% случаев. Концентрация аденовирусных антигенов на слизистой ротоглотки была наиболее высокой в подгруппе пациентов со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита, а у детей 1-й подгруппы достоверно ниже ($p_{1-2} < 0,001$). Особо следует отметить, что у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших острый обструктивный бронхит, концентрация антигенов аденовирусов на слизистой биотопа была значительно выше, чем у детей, болевших острым простым бронхитом ($p < 0,001$).

Таблица 3

Сравнительная характеристика частоты встречаемости и концентрации (lg) вирусных антигенов на слизистой оболочке ротоглотки ЧДБД

| Вирусы | Часто и длительно болеющие дети | | | | |
|-------------|---------------------------------|------|-----------------------|-----------------------|------|
| | 1 подгруппа (n=29) | | 2 подгруппа (n=47) | | |
| | M±σ | % | M±σ | % | |
| Аденовирусы | 8,2±2,5 | 86,2 | 10,1±1,5 | | 95,7 |
| | | | 11,4±0,9 [^] | 9,4±1,3 ^{^^} | |
| Реовирусы | 8,9±1,5 | 100 | 7,3±2,6 | | 100 |

Примечание: [^] - концентрация аденовирусных антигенов на слизистой оболочке ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших обструктивный бронхит;

^{^^} - концентрация аденовирусных антигенов на слизистой оболочке ротоглотки у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших простой бронхит.

Реовирусы присутствовали в составе микробиоты ротоглотки у всех ЧДБД раннего возраста. При этом у детей со склонностью к развитию бронхитов их концентрация была достоверно ниже, чем у ЧДБД 1-й подгруппы ($p < 0,01$).

Таким образом, наиболее выраженные дисбиотические нарушения в составе микробиоты ротоглотки отмечались у ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита. У всех детей этой подгруппы в структуре микробиоценозов биотопа количество видов облигатных симбионтов было ниже нормы (4-6): у большей части пациентов (63,8%) регистрировали присутствие только двух резидентных симбионтов, гораздо реже одного - (25,5%) и в единичных случаях - трех. Только КОС обнаруживали с частотой, не отличающейся от нормы, однако их уровень был очень высоким, что имеет неблагоприятное значение, в связи с увеличением риска проявления ими патогенных свойств на фоне снижения резистентности организма. Частота обнаружения пептострептококков и резидентных стрептококков была значительно ниже нормативных показателей, а также аналогичных показателей у ЧДБД 1-й подгруппы, более того, наблюдалось отсутствие нейссерий и лактобактерий.

Вместе с тем, количество видов факультативных симбионтов на слизистой ротоглотки ЧДБД 2-й подгруппы

варьировало от 2 до 5, но в большинстве случаев регистрировали присутствие 3-4 представителей этой группы микроорганизмов. Наиболее часто (87,2%) обнаруживали золотистый стафилококк в значительных количествах, присутствие которого в составе микробиоценоза ротоглотки сопровождается подавлением антагонистического потенциала облигатной микрофлоры биотопа и приводит к его колонизации другими условно-патогенными микробами. В 66% случаев в составе микробиоты ротоглотки ЧДБД 2-й подгруппы выделяли энтеробактерии (эшерихии, клебсиеллы). В то же время, убедительно доказано наличие у энтеробактерий, выделяемых в составе микробиоценоза ротоглотки, высокой антилизоцимной, антиинтерфероновой, SIgA-протеазной активности [5]. Соответственно персистенция этих микроорганизмов приводит к выраженному снижению местной иммунной защиты слизистой респираторного тракта. У половины детей подгруппы выделяли *S.pyogenes* в значительном количестве, который обладает большим набором ферментов патогенности и экзотоксинов. Только в этой подгруппе в составе микробиоты ротоглотки присутствовали *Ps.aeruginosa* и гемофильные бактерии, обладающие SIgA-протеазной активностью. Кроме того, у ЧДБД 2-й подгруппы отмечались высокий уровень колонизации биотопа кандидами и присутствие двухкомпонентных



ассоциаций вирусов (95,7%), которые также оказывают иммуносупрессивное действие. Соответственно описанные дисбиотические сдвиги в составе микрофлоры ротоглотки пациентов подгруппы приводили к глубоким нарушениям в функционировании системы местного иммунитета респираторного тракта, что клинически выразилось в склонности детей к более тяжелому течению ОРЗ с развитием бронхита.

Следует отметить, что концентрация антигенов аденовирусов на слизистой ротоглотки было наиболее высокой у ЧДБД 2-й подгруппы, перенесших 1-2 эпизода острого обструктивного бронхита, что имеет важное патогенетическое значение. Активация аденовирусов на фоне ОРЗ сопровождается развитием воспаления слизистой оболочки дыхательного тракта с выраженным экссудативным компонентом, что является одним из механизмов бронхообструкции. С другой стороны, репродукция вирусов на фоне дисбиотических нарушений микрофлоры слизистой оболочки ВДП способствует повреждению и десквамации мерцательного эпителия, «оголению» ирритативных рецепторов с развитием повышенной чувствительности дыхательных путей к бронхоконстрикторам [7].

Что касается ЧДБД 1-й подгруппы, то в подавляющем большинстве ассоциаций симбионтных микроорганизмов ротоглотки (65,5%) регистрировали присутствие 3 представителей резидентной микрофлоры (КОС, пептострептококки, α -гемолитические и негемолитические стрептококки, а также нейссерии). Факультативная микрофлора ротоглотки у этих детей была представлена 3 – 4, гораздо реже (10,3%) 5 симбионтами. Из них наибольший удельный вес имели *S. aureus*, энтерококки, коринеформные бактерии, фузобактерии и пиогенный стрептококк. Кроме того, необходимо отметить присутствие в составе микробных ассоциаций ротоглотки у пациентов с ОРЗ с поражением ВДП несвойственных данному биотопу эшерихий (в 44,4% случаев), а также реовирусов в высокой концентрации, которые причастны к развитию в детском возрасте тонзиллита и фарингита. Таким образом, у ЧДБД 1-й подгруппы также наблюдались значительные дисбиотические сдвиги в составе микробиоты ротоглотки в виде дефицита резидентных видов стрептококков, снижения частоты обнаружения нейссерий и отсутствия лактобактерий, увеличения уровня и частоты встречаемости фа-

культативных микроорганизмов и вирусов. Такие патологические микробиоценозы несомненно обуславливают снижение колонизационной резистентности слизистой оболочки ВДП, а также нарушения иммунной функции лимфоидного кольца глотки, и бесспорно способствуют возникновению склонности к повторным ОРЗ.

Однако состояние микрофлоры ротоглотки у ЧДБД 1-й подгруппы было более стабильным по сравнению с ЧДБД со склонностью к ОРЗ с развитием бронхита: уровень и частота обнаружения КОС и пептострептококков соответствовали норме, частота выделения нейссерий была наиболее высокой, реже присутствовали в высоких титрах *S. aureus* и аденовирусы, с более низкой частотой обнаруживали эшерихии. Соответственно меньшая выраженность микробиологических нарушений у пациентов 1-й подгруппы позволяла сохранять им более высокий по сравнению с ЧДБД 2-й подгруппы уровень адаптационных возможностей, в связи с чем респираторные заболевания у них протекали с поражением только ВДП в виде ринофарингита.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у всех часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей раннего возраста наблюдаются дисбиотические изменения в микробиоте ротоглотки. При этом обнаружена взаимосвязь степени выраженности микробиологических нарушений в составе микрофлоры этого биотопа с особенностями клинического течения повторных респираторных заболеваний у детей и тяжестью поражения лимфоидного кольца глотки. Следовательно, дисбиоз ротоглотки следует считать важным патогенетическим фактором снижения у детей раннего возраста антиинфекционной резистентности с формированием склонности к частым респираторным заболеваниям и длительному их течению. В связи с этим, рекомендуется проведение адекватной коррекции дисбиоза ротоглотки у ЧДБД раннего возраста с целью создания оптимальных условий для созревания у них иммунной системы, восстановления колонизационной резистентности биотопа и уменьшения частоты и продолжительности эпизодов ОРЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети / В.Ю. Альбицкий, А.А. Баранов, И.А. Камаев, М.Л. Огнева. - Н. Новгород: НГМА, 2003. - 179с.
2. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология: некоторые итоги и перспективы исследований / Б.А. Шендеров // Вестник РАМН. - 2005. - № 12. - С. 13-17.
3. Пальчун В.Т. Развитие проблемы хронического тонзиллита / В.Т. Пальчун // Вестник оториноларингологии. - 2006. - № 6. - С.7-8.
4. Самсыгина, Г.А. Инфекции респираторного тракта у детей раннего возраста / Г.А. Самсыгина. - М.: Миклош, 2006. - 279с.
5. Васильева Л.И. Микробные биоценозы небных миндалин детей в норме и при хроническом тонзиллите (методические рекомендации) / Л.И. Васильева, А.Г. Волков, И.А. Гудима и др. - Ростов-на-Дону: изд. РГМУ, 2001. - 16с.
6. Гаращенко Т.И. Профилактика и лечение хронического тонзиллита у часто и длительно болеющих детей / Т.И. Гаращенко, В.Г. Володарская // Детские инфекции. - 2007. - № 1. - С. 56-60.
7. Орлова С.Н. Состояние респираторной системы у детей со стенозирующими ларинготрахеитами / С.Н. Орлова, А.И. Рывкин, Н.С. Побединская // Российский педиатрический журнал. 2006. - № 6. - С. 52-55.
8. Феклисова Л.В. Микробиоценоз слизистых оболочек ротоглотки у детей, больных ангиной / Л.В. Феклисова, С.П. Казакова, Л.А. Галкина и др. // Детские инфекции. - 2006. - №2. - С. 27-31.