

İbaeva Ş.A.

## KƏSKİN RESPİRATOR İNFEKSİYANIN MÜALİCƏSİNDƏ PROBİOTİKLERİN EFFEKTİVLİYİ

Azərbaycan Tibb Universitetinin Tibbi mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı

Məqalədə hamilə qadınlarda və uşaqlarda yuxarı tənəffüs yollarının selikli qişasının mikrobioloji vəziyyəti və xronik sinusit fonunda kəskin respirator infeksiyaların müalicəsində və qarşısının alınmasında probiotikdən istifadənin səmərəliliyinin qiymətləndirilməsi məqsədilə aparılmış tədqiqat işinin nəticələri təqdim olunur. 28-32 yaşa qədər 14 həftəlik hamiləliyi olan 67 qadında kəskin respirator infeksiyanın gedişatı tədqiq edilmişdir. Bunlardan 50 nəfər kəskin tənəffüs infeksiyası olan və 17 kəskin tənəffüs infeksiyası olmayan şəxsi sağlam qadın olmuşdur. Əlavə olaraq 2 qrupa bölünmüş 30 uşaq: kəskin respirator infeksiyalı olan şəxsi sağlam uşaqlar (I qrup 1 – kontrol); kəskin respirator infeksiya və sinusit olan 15 uşaq (II qrup). Kontrol qrupundan yəni sinusit olmayan hamilə qadınlardan götürülmüş biomaterialların bacterial kulturasında *S. pyogenes* aşkar edilməyib. Nəzərdə tutulmuş mikroskopların aşkar edilmiş təzliyinin statistik təhlili göstərdi ki, sinusit fonunda miyayına olunan əsas qrupun uşaqlarında ən çox hallarda *Staphylococcus aureus* aşkar edilmişdir – 53,3%, kontrol qrupunda isə əksinə 6,7% olmuşdur ( $p < 0,05$ ). Sinusitli uşaqlarda və hamilə qadınlarda kəskin respirator infeksiyalarda ən çox rast gəlinən assosiasiyaları təhlil edərkən, hər iki qrupda *Streptococcus pyogenes* + *St. Aureus* təyin olunmuşdur. Miyayına olunan xəstələrin müalicəsi üçün antibakterial komponentli probiotik maddənin tdbiqi ilə (*Bifidumbacterin forte*)® (*Bifidumbacterin forte*) kompleks terapiyada təyin edilmişdir.

**Açar sözlər:** respirator xəstəliklər, sinusit, mikroflora, probiotik

**Ключевые слова:** респираторные заболевания, синусит, микрофлора, пробиотик

**Key words:** respiratory diseases, sinusitis, microflora, probiotic

İbaeva Ş.A.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОБИОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ

Катедра медицинской микробиологии и иммунологии  
Азербайджанского медицинского университета

В статье представлены результаты оценки микробного статуса слизистой оболочки верхних дыхательных путей и эффективности использования пробиотика в лечении и профилактике ОРЗ у хронических синуситов у беременных женщин и детей. Было проведено исследование течения острой респираторной инфекции у 67 беременных женщин в возрасте от 28 до 32 лет в течение 14 недель. Из них 50 – с острыми респираторными инфекциями и 17 условно здоровых лиц с острыми респираторными инфекциями, но без развития патологического процесса в верхнечелюстной пазухе и 30 детей, которые были разделены на 2 группы: 15 условно здоровых детей с острыми респираторными инфекциями (группа 1 – контрольная); 15 детей с острыми респираторными инфекциями и синуситом (группа 2). Выявлено, что в биоматериалах, взятых у беременных контрольных групп, то есть без синусита, возбудитель *S. pyogenes* не высевался. Статистический анализ частоты выявления микрофлоры носолотки показал, что на фоне воспитания верхнечелюстной пазухи золотистый стафилококк чаще всего высевался у обследованных детей основной группы – 53,3% против 6,7% в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). При анализе наиболее распространенных ассоциаций при острых респираторных инфекциях у детей и беременных женщин с синуситом было установлено, что в обеих группах *Streptococcus pyogenes* + *St. Aureus*. Для лечения обследованных пациентов был применен комплексный подход с назначением местной комбинированной терапии,

включающей антибактериальный компонент и пробиотический агент (*Бифидумбактерин форте*)® (*Bifidumbacterin forte*).

При изучении качественного и количественного состава микрофлоры ротоглотки при острых респираторных инфекционных заболеваниях были установлены характерные дисбиотические нарушения со снижением уровня облигатной микрофлоры, прежде всего, лактобацилл, α-гемолитических стрептококков и нейссерий. При этом, данные патологические изменения сопровождались увеличением частоты высеваемости и степени обсеменённости представителей добавочной микрофлоры и функциональной активности микроорганизмов транзитной группы [1, 2]. Нередко при сочетанном с общесоматическими заболеваниями поражении верхних дыхательных путей диагностируется выраженная микробная колонизация их слизистой стафилококками, энтеробактериями, представителями грибковой инфекции (грибы рода *Candida*), обнаруживаются грамотрицательные бактерии и наблюдается существенное разнообразие различных микробных ассоциаций [3]. Имеются данные об отрицательном влиянии исследуемых заболеваний на состояние общего иммунитета, физическое развитие детей и подростков, а также на репродуктивную систему женщин. Кроме того, заболевания верхних и нижних дыхательных путей на фоне физиологической иммуносупрессии могут быть причиной неблагоприятных исходов беременности, вызывая поражения центральной нервной системы и инфекции перинатального периода и др. [4]. Актуальной медицинской проблемой ввиду сложности проведения их полноценной диагностики и лечения у беременных, связанной с рядом физиологических особенностей в системном и локальном иммунном ответе, являются риниты, синуситы заболеваемость которыми среди вышеуказанного контингента постоянно увеличивается и выявляется в 2 раза чаще, чем в общей популяции населения [5]. При этом, учитывая малое количество лекарственных средств, особенно антибиотиков, которые можно уверенно использовать у определенного контингента больных и которые обладали бы высокой эффек-

тивностью в лечении и профилактике острых респираторных заболеваний, необходима разработка и внедрение новых схем лечения и профилактики исследуемой патологии у данного контингента населения [6- 8].

**Цель исследования** – оценка микробного статуса слизистой оболочки верхних дыхательных путей и эффективности использования пробиотика при лечении и профилактике острой респираторной инфекции на фоне хронического синусита.

**Материал и методы исследования.** Проведено исследование течения острой респираторной инфекции у 67 беременных женщин в возрасте от 28 до 32 года на сроке от 14 недель. Из них 50 – с ОРЗ и 17 условно здоровых лиц с ОРЗ, но без развития патологического процесса в гайморовой пазухе. Критериями исключения были: срок беременности меньше указанных сроков; наличие в анамнезе заболеваний, связанных с нарушением иммунной системы, сахарного диабета, сердечно-сосудистой, почечно-печеночной патологии, аллергических реакций на лекарственные препараты. Беременные обращались к отоларингологу с симптомами острых респираторных заболеваний (ОРЗ). С целью микробиологической оценки эффективности назначаемых схем лечения формировали лечебную группу из 12 пациенток, которые получали базисную терапию и пробиотик (*Бифидумбактерин форте*)® (*Bifidumbacterin forte*) - *Bifidobacterium bifidum* №1 и ( $5 \times 10^7$  КОЕ), лактоза 0,20 г. Препарат назначался по 5 доз 3 раза в день (РУ ЛСР №-000346-01, ЗАО «Партнер», Россия). Контрольную группу составили 17 беременных с признаками ОРЗ, но без воспаления верхнечелюстной пазухи. Для решения поставленных задач на базе детской клинической больницы было проведено обследование 30 детей, которые были разделены на 2 группы: 15 условно здоровых детей с ОРЗ (1 группа – контрольная); 15 детей с острыми респираторными заболеваниями и синуситом (группа 2). Средний возраст детей контрольной группы составил 13,87±0,34 лет, в основной группе был практически таким же –13,73–0,32лет. Доля мальчиков в контрольной и основной группе была одинаковой и составила 46,7%. Врач-исследователь забирал биологический материал со слизистой оболочки носолотки стерильным ватным тампоном и помещал его в транспортную среду для дальнейшего микробиологического исследования. После забора материала зонд помещали в пробирку со стерильным физиологическим раствором, которую замораживали в вертикальном положении при температуре -20°С и хранили для дальнейшей транспортировки в специальном контейнере. Изучение образцов осуществлялось при первичном обращении после завершения лечения. Для выявления аэробной флоры применяли общепринятый бактериологический метод (Биргер

М.О., 1982) посев производили на среду Эндо, желточно-солевой агар, кровяной агар, шоколадный агар, среду Сабуро. Статистическая обработка полученных данных проводилась методами вариационной статистики с использованием пакетов прикладных программ «Statistica for Windows», v. 7.0. Методы описательной статистики включали в себя оценку среднего арифметического (М), средней ошибки среднего значения (m) - для признаков, имеющих непрерывное распределение и частоты встречаемости признаков с дискретными значениями. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента, а для сравнения двух относительных показателей, характеризующих частоту определенного признака был применен точный метод Фишера. Статистическое различие между группами считалось достоверным при значении  $p < 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** Приведены данные литературы, указывающие на высокую заболеваемость и значительный риск развития бактериальных осложнений у женщин в этот период. Были изучены клинические и микробиологические особенности течения инфекции у беременных при первичном обращении и влияние пробиотических средств. Проявления острой респираторной инфекции оценивали на основании совокупности субъективных и объективных данных. У обследуемых беременных выявлена гиперемия слизистой оболочки полости носа и слизистой оболочки глотки и/или гортани. Как по частоте проявлений синдрома и по встречаемости местных симптомов при первичном обращении беременные в группе с исследуемой патологией были сопоставимы. Комплексная терапия сопровождалась уменьшением частоты катарального поражения слизистой оболочки глотки и возникновения бактериальных осложнений со стороны верхних дыхательных путей. С целью определения видовой и количественной характеристики микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей у женщин при первичном обращении и на фоне лечения проводили бактериологическое исследование. Из приведенных табличных данных следует, что в видовом составе и по встречаемости разных представителей микрофлоры доминировали грамположительные микроорганизмы, которые составили 12,0% от выделенной микрофлоры и были представлены родом *Corinebacterium* (табл.1). Среди грамполо-

жительных кокков показатели *Streptococcus* преобладали над количеством культур рода *Staphylococcus*, среди которых доминировал *S. Aureus* - 18,0%. Единичными изолятами в видовом пейзаже стафилококков был представлен *S. haemolyticus*. Спектр стрептококков, благодаря высокому удельному весу, характеризовался частой высеваемостью *S. mutans* и *S. Pyogenes*, на которые пришлось, в общей сложности 30,0%. В микробном спектре слизистой респираторного тракта беременных на долю грамотрицательных кокков (представителей рода *Neisseria*) от общего числа штаммов приходилось 8,0%. 6,0% составили представители грибковой флоры рода *Candida*.

**Таблица 1.** Микрофлора слизистой оболочки верхних дыхательных путей у беременных

Микроорганизмы	Встречаемость	
	Абс.	%
<i>S. aureus</i>	9	18,0
<i>S. haemolyticus</i>	1	2,0
<i>S. epidermidis</i>	4	8,0
<i>S. mitis</i>	5	10,0
<i>S. mutans</i>	8	16,0
<i>S. pyogenes</i>	7	14,0
<i>Cornebacterium spp.</i>	6	12,0
<i>Neisseria spp.</i>	4	8,0
<i>E. coli</i>	3	6,0
<i>Candida spp.</i>	3	6,0
Всего изолятов	50	100

Для сравнительной оценки особенности микробиоценоза слизистой носоглотки беременных женщин с острыми респираторными заболеваниями и без них были проведены микробиологические исследования, результаты которых представлены в таблице 2. Было выявлено, что в биомаатриалах, забранных у беременных группы контроля, то есть без синусита, патоген *S. pyogenes* не высевался. А в основной группе их встречаемость составила 25,0% ( $p < 0,05$ ).

То есть были зафиксированы определенные и значимые различия между группами условно патогенных микроорганизмов и по степени обсемененности слизистой у обследуемых больных. У условно здоровых женщин рост изолированных колоний представлял только одним этиопатогенетически значимым видом возбу-

**Таблица 2.** Возбудители заболеваний верхних дыхательных путей у беременных с ОРЗ

Микроорганизмы	Частота выявления возбудителей у беременных с синуситом			
	с синуситом (n=12)		без синусита (n=17)	
	Число штаммов	Встречаемость (%)	Число штаммов	Встречаемость (%)
<i>S. aureus</i>	2	16,7	2	11,8
<i>S. pyogenes</i>	3	25 *	0	0
<i>Candida spp.</i>	1	8,3	1	5,9

Примечание: \* -  $p < 0,05$  по сравнению с данными у беременных без ОРЗ по точному методу Фишера

дителей – *S. aureus*. У пациенток без синусита контаминация данного представителя условно-патогенной микрофлоры не превышала 11,8%. Наблюдение за беременными с острыми респираторными заболеваниями и сопутствующей патологией верхних дыхательных путей сопровождалось повторными исследованиями бактериальной флоры после применения в комплексном лечении пробиотического средства. Так первоначально были взяты мазки у 12 пациенток, получавших пробиотик (Бифидумбактерин форте® (Bifidumbacterin forte)). При анализе результатов бактериологического исследования в динамике обращает на себя внимание тенденция к уменьшению числа штаммов и к снижению частоты выявления *S. pyogenes* с 16,7% до 16,7% (табл. 3). Аналогичная картина складывалась и по количественным показателям *Candida spp* и *S. aureus*.

**Таблица 3.** Основные возбудители носоглотки у беременных после лечения

Микробы	До лечения (n=12)	После лечения (n=12)
	Число штаммов абс (%)	Число штаммов абс (%)
<i>S. aureus</i>	2 (16,7%)	1 (8,3%)
<i>S. pyogenes</i>	3 (25,0%)	2 (16,7%)
<i>Candida spp.</i>	1 (8,3%)	0

На основании результатов изучения микробиоценоза у детей в сравнении с условно здоровыми детьми выявлены существенные различия качественных и количественных показателей микрофлоры. Статистический анализ частоты обнаружения микрофлоры носоглотки показал,

что наиболее часто у обследуемых детей основной группы высевался *Staphylococcus aureus* – 53,3%, против 6,7%, в группе контроля ( $p < 0,05$ ). На втором месте по частоте был *Streptococcus pyogenes*, который высевался у 5 болеющих ОРЗ детей с синуситом в 33,3% случаях. Несмотря на то, что качественный состав определенных видов микрофлоры у детей больных ОРЗ у некоторых больных приближался к показателям здоровых детей.

**Таблица 4.** Характеристика микрофлоры у часто болеющих (основная группа) и здоровых детей

Виды микроорганизмов	Контрольная группа (n=15)		Основная группа (n=15)	
	Абс.	%	Абс.	%
<i>St. Aureus</i>	1	6,7	8	53,3*
<i>Str. Pyogenes</i>	0	0	5	33,3
<i>Candida albicans</i>	1	6,7	1	6,7
Не выявлено	9	60,0	0	0 *

Примечание: \* - различия достоверны ( $p < 0,05$ ) относительно соответствующих значений группы 1 по точному методу Фишера

Учитывая высокий уровень частоты выявлениями слизистой оболочки носоглотки больных детей *Staph. aureus* и его достоверный рост по сравнению с показателями в группе практически здоровых детей аналогичного возраста и пола, представляет научный и практический интерес изучение особенностей колонизации слизистой этим микроорганизмом после применения в комплексной терапии пробиотического средства. С этой целью обследовано 15 детей с острыми респираторными заболеваниями, ассоциированным в

данном случае с синуситом и со Staph. Aureus, которая утяжеляет течение заболевания и делает его симптомы более выраженными. Выявлены также особенности микробной картины в целом по частоте высеваемости других условно патогенных микроорганизмов (табл. 5). Для лечения обследуемых больных был применен комплексный подход с назначением топической комбинированной терапии, включающий в себя антибактериальный компонент и пробиотическое средство.

**Таблица 5.** Характеристика микрофлоры у детей после проведенного лечения (M±m)

Виды микроорганизмов	до лечения (n=15)		после лечения (n=15)	
	Абс.	%	Абс.	%
St. Aureus	8	53,3*	4	26,7
Str. Pyogenes	5	33,3	3	20,0
Candida albicans	1	6,7	0	0
He выявлено	0	0*	7	46,7

После проведенного лечения в группе детей с ОРЗ и синуситом результаты микробиологического исследования секрета слизистой оболочки носоглотки на наличие условно патогенной микрофлоры, в частности Staph. Aureus, были положительными в 26,6% случаев, тогда как по Str. Pyogenes показатель оказался ниже — только в 13,3% случаев. Проведенные исследования позволили выявить изменения микробиоценоза при лечении детей и совершенствовать методы диагностики и лечения исследуемой патологии.

Группировка наиболее часто встречающихся ассоциаций при острых респираторных заболеваниях у детей и беременных с синуситом показывает, что таковыми в обеих группах, при большей выраженности процесса во второй, являются Streptococcus pyogenes + St. Aureus (табл.

6). Также часто у детей и женщин в период физиологически протекающей беременности с рассматриваемой нозологией выделяется ассоциация Staphylococcus epidermicus + St. Aureus, в сравнении с ассоциацией Candida + St. Aureus, которая в сравнении с другими ассоциациями микроорганизмов выделяется значительно редко.

**Таблица 6.** Частота встречаемости микробных ассоциаций у обследуемых больных ОРЗ (%)

Высев грибов, род	Дети n=15		Беременные n=12	
	Абс.	%	Абс.	%
Streptococcus pyogenes + St. aureus	9	60,0	10	83,3
Staphylococcus epidermicus + St. aureus	7	46,7	8	66,7
Candida + St. aureus	1	6,7	2	16,7

Таким образом, для ранней диагностики нарушений микробиоценоза дыхательных путей и повышения эффективности лечения необходимо совершенствовать знания об основах патологии различных отделов дыхательной системы с использованием данных микробиологических исследований. Микробиоценоз слизистой носоглотки у беременных женщин и детей с респираторными заболеваниями на фоне хронического синусита характеризовался доминированием грамположительных микроорганизмов – Corinebacterium и S. Aureus. Единичными изолятами был представлен S. haemolyticus. Применение пробиотика в терапии острых респираторных инфекций способствовало значительному уменьшению степени обсемененности и снижению доли условно-патогенной микрофлоры слизистой оболочки верхних дыхательных путей у обследуемого контингента больных.

## REFERENCES

1. Bassis C.M., Erb-Downward J.R., Dickson R.P., Freeman C.M. et al. Analysis of the upper respiratory tract microbiotas as the source of the lung and gastric microbiotas in healthy individuals // MBio, 2015, vol. 8, pp. 37-15.
2. Jesenak M., Ciljakova M., Rennerova Z., Babusikova E., Banovcin P. Role of biofilm in children with recurrent upper respiratory tract infections // European Journal of Clinical Microbiology, 2014, vol. 34, p. 38.

3. Huang H., Sun W., Liang Y. et al. Comparative study of bacterial strains and antibiotic susceptibility tests between chronic tonsillitis patients with IgA nephropathy and without nephritis // Ren. Fail., 2013, vol. 35 (10), pp. 1334-1337.
4. Belokrinskaya T.Ye. et al. Otsenka effektivnosti profilaktiki i lecheniya gripa u beremennykh v period pandemii 2009 goda [Evaluation of the effectiveness of prevention and treatment of influenza in pregnant women during the 2009 pandemic] // Effektivnaya farmakoterapiya v akusherstve i ginekologii [Effective pharmacotherapy in obstetrics and gynecology], 2010, No 3, pp. 34-37.
5. Salov I.A., Romanovskaya A.V., Mikhaylova Ye.V. Problema ORVI i gripa A (H1N1sw) v sovremennom akusherstve [The problem of acute respiratory viral infections and influenza A (H1N1sw) in modern obstetrics] // Saratovskiy nauchno-meditsinskii zhurnal [Saratov Journal of Medical Scientific Research], 2012, vol. 8, No 2, pp. 218-223.
6. Zaytseva O.V. Profilaktika i lecheniya retsidiviruyushchikh zabolevaniy dykhatel'nykh putey u detey [Prevention and treatment of recurrent respiratory diseases in children] // Rossiyskiy meditsinskii zhurnal [Russian Medical Journal], 2014, vol. 9, p. 1497.
7. Brook I. Penicillin failure in the treatment of streptococcal pharyngo-tonsillitis // Curr. Infect. Dis. Rep., 2013, vol. 15 (3), pp. 232-235.
8. Brown R.L., Clarke T.B. Microbiota and resistance to infection // J. Immunology, 2016. Immunology Published by John Wiley & Sons Ltd., p. 1-6.

Ibaeva Sh.A.

## THE EFFECTIVENESS OF PROBIOTIC AGENTS IN THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS

Department of Medical Microbiology and Immunology, Azerbaijan Medical University, Baku

**Summary.** The article presents the results of the evaluation of the microbial status of the mucous membrane of the upper respiratory tract and the effectiveness of using a probiotic in the treatment and prevention of acute respiratory infection against chronic sinusitis in pregnant women and children. A study of the course of acute respiratory infection in 67 pregnant women aged 28 to 32 years for a period of 14 weeks was conducted. Of these, 50 – with acute respiratory infections and 17 conditionally healthy individuals with acute respiratory infections, but without the development of the pathological process in the maxillary sinus and 30 children, which were divided into 2 groups: 15 conditionally healthy children with acute respiratory infections (group I – control); 15 children with acute respiratory infections and sinusitis (group II). It was revealed that in the biomaterials taken from pregnant control groups, that is, without sinusitis, the pathogen S. pyogenes was not sown. A statistical analysis of the frequency of detection of nasopharyngeal microflora showed that against the background of maxillary sinus inflammation, Staphylococcus aureus was most often sown in the examined children of the main group – 53,3%, versus 6,7% in the control group (p<0.05). When analyzing the most common associations in acute respiratory infections in children and pregnant women with sinusitis, it was found that in both groups Streptococcus pyogenes + St. Aureus. For the treatment of the examined patients, an integrated approach was applied with the appointment of topical combination therapy, which includes an antibacterial component and a probiotic agent (Bifidumbacterin forte® (Bifidumbacterin forte)).

Müəlliflə əlaqə üçün:

Ibayaeva Şahnisə Əlif qızı, Azərbaycan Tibb Universitetinin Mikrobiologiya və immunologiya kafedrası, Bakı

E-mail: shahnisaibaeva@gmail.com

Rəyçi: b.e.d., prof. N.A. Ağayeva