

DOI: 10.26693/jmbs03.02.237

УДК 579.862.2.044:615.33

Івчук В. В., Ковальчук Т. А.

МІКРОБІОТА БРОНХО-ЛЕГЕНЕВОГО АПАРАТУ ПРИ ЗАГОСТРЕННІ ОБСТРУКТИВНОЇ ХВОРОБИ ЛЕГЕНЬ ПРОФЕСІЙНОЇ ЕТІОЛОГІЇ

ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини» МОЗ України,
Кривий Ріг, Україна

ivchukv@yahoo.com

Встановлено, що за перебігу хронічного обструктивного захворювання легень професійної етіології, серед виділеної мікробіоти є грампозитивні (48,9%), грамнегативні (27,6%) мікроорганізми та дріжджоподібні гриби (23,5%). Значну питому вагу мали штами *Staphylococcus aureus* (26,7%), *Candida albicans* (22,3%), *Klebsiella pneumoniae* (10,9%), *Escherichia coli* (9,3%), *Streptococcus viridans* (5,7%) та *Staphylococcus epidermidis* (5,5%). У структурі видового складу мікроорганізмів виділених з мокротиння хворих на хронічне обструктивне захворювання легень професійної етіології, залежно від стадії перебігу захворювання переважали: *S. aureus* (29,2%), *K. pneumoniae* (12,5%) та *E. coli* (9,7%) – за хронічного обструктивного захворювання легень 1 стадії; *S. aureus* (31,8%), *E. coli* (11,9%) та *K. pneumoniae* (10,6%) – за хронічного обструктивного захворювання легень 2 стадії; *S. aureus* (18,8%), *K. pneumoniae* (9,7%) та *S. epidermidis* (9,7%) – за хронічного обструктивного захворювання легень 3 стадії.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, мікробіоценоз повітроносних шляхів, гірничодобувна промисловість.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Роботу виконано згідно з планом науково-дослідної роботи ДУ «Український науково-дослідний інститут промислової медицини» у рамках держбюджетної теми: «Розробка сучасних науково обґрунтованих методів діагностики, лікування та профілактики пневмококіозу у поєднанні з хронічним обструктивним захворюванням легень у працівників гірничорудної промисловості України», № державної реєстрації 0114U002695.

Вступ. Захворювання бронхолегеневої системи професійної етіології займають чільне місце у структурі профзахворювань [6]. Проблема хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) залишається актуальною і по сьогоднішній день, незважаючи на суттєвий прогрес у розвитку сучасної пульмонології [2, 11, 14, 21, 26]. Сутністю ХОЗЛ

є обструкція бронхів, яка виникає внаслідок запалення та порушення функції зовнішнього дихання, що призводить до прогресування захворювання, фіброзу та ремоделювання дихальних шляхів, деструкції паренхіми легень, системних порушень [8]. Патогенетичною основою прогресування ХОЗЛ є збільшення вмісту інтерлейкіну-6, фактору некрозу пухлини- α та С-реактивного білку, які посилюють обструкцію бронхів та збільшують ризик негативного перебігу захворювання. Ці маркери запалення, діючи на ендотелій судин, поглиблюють явища ендотеліальної дисфункції, збільшуючи ризик розвитку системних ускладнень захворювання [1, 3].

Існує припущення, що мікробна колонізація або інфекція є головною причиною загострень ХОЗЛ. Через пошкодження мукоциліарного кліренсу, внаслідок впливу шкідливих факторів, трахеобронхіальне дерево колонізується умовно-патогенними мікроорганізмами (УПМ). Останні, поглиблюють порушення у в'язчастому апараті та посилюють хронічну запальну відповідь. В результаті формується «порочне коло» у патогенезі ХОЗЛ. Формуванню гіперреактивності нижніх дихальних шляхів сприяють гіперчутливість та еозинофільне запалення, що індукується бактеріальними агентами [13, 17, 18]. Перехід ХОЗЛ від стадії ремісії до загострення відбувається внаслідок поступового збільшення кількості мікроорганізмів у дихальних шляхах [25, 27].

Аналіз літературних джерел показав, що основними мікроорганізмами, які викликають загострення та прогресування ХОЗЛ є *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*. В цих роботах вказується на взаємозв'язок інфікованості даними бактеріями з погіршенням вентиляційної функції легень [18, 25, 27].

Узагальнення наукових публікацій останніх років показує, що перебування мікроорганізмів у дихальних шляхах є складовою патогенезу ХОЗЛ і, навіть, поза стадії загострення, вони приймають участь у прогресуванні ХОЗЛ, в більшості випадків, через активацію ефекторних клітин запалення [15, 16, 19, 20, 23, 24].

Взаємодія представників мікробіоценозу повітряно-носоносних шляхів, їх роль у патологічному розвитку ХОЗЛ продовжують досліджуватись. Значення мікробної складової у патогенезі ХОЗЛ працівників гірничодобувної промисловості залишається практично не вивченим.

Мета дослідження. Встановити характер мікробного спектру мокротиння працівників гірничодобувної промисловості з ХОЗЛ професійної етіології.

Об'єкт і методи дослідження. Було проаналізовано результати мікробіологічних досліджень мокротиння у 300 хворих. Відповідно до класифікації ХОЗЛ, були виділені хворі з першою (ХОЗЛ 1 – 100 осіб), другою (ХОЗЛ 2 – 100 осіб) і третьою (ХОЗЛ 3 – 100 осіб) стадією захворювання разом із зазначенням у діагнозі основних клінічних симптомів [8].

Матеріалом для мікробіологічного дослідження слугувало спонтанно експектороване мокротиння, отримане від хворих до початку лікування. Збір мокротиння проводився вранці натщесерце, після ретельної санації ротової порожнини. Зразки мокротиння збирали у стерильні контейнери і доставляли протягом 2 годин до бактеріологічного відділу клініко-діагностичної лабораторії клініки інституту. У лабораторії проводили мікроскопію мазків для оцінки якості біоматеріалу. Зразки мокротиння вважали прийнятними за наявності клітин епітелію бронхів та макрофагів. Для бактеріального дослідження застосовували загальноприйнятні мікробіологічні методики [9]. Ідентифікацію виділених мікроорганізмів проводили дотримуючись класифікації Бергі (1997).

Перед посівом біологічного матеріалу, готували мазки з мокротиння. Препарати фарбували за Грамом. Для посіву мікроорганізмів використовували наступні поживні середовища (ПС) – кров'яний агар (КА), шоколадний агар, жовтково-сольовий агар (ЖСА), Ендо і Сабуро агар, м'ясо-пептонний бульйон (МПБ). Посів мокротиння на ПС проводили протягом 1-2 годин після збору біологічного матеріалу. До 9 мл МПБ додавали 1 мл мокротиння. Гомогенізували матеріал в ємності з бусами протягом 20 хвилин. Потім робили посів на ЖСА, Ендо і Сабуро агар. Інкубацію засіяних середовищ про-

дили в термостаті при температурі 37 °С: Ендо агар – 24 години, ЖСА – 48 годин, Сабуро агар – при температурі 22 °С – 24 години, а потім 72 години при кімнатній температурі. Далі готували серійні розведення у МПБ. Для цього 0,5 мл мокротиння (розведення 1:9) додавали до 4,5 мл МПБ до отримання розведення 10⁻⁷. Із отриманих розведень робили посів на 2 чашки Петрі з КА. Інкубували посіви 24 години в термостаті з температурою 37 °С.

Після інкубації чашок Петрі з ПС, визначали культуральні властивості мікроорганізмів. Далі готували мазки з колоній мікроорганізмів, фарбували їх за Грамом. За результатами мікроскопіювання і тесту на визначення каталази, визначали родину виділених мікроорганізмів та проводили їх ідентифікацію, залежно від встановленої родини. Виділення мікроорганізмів у діагностичних титрах (10⁶ КУО/мл і вище) вважалось критерієм клінічної значимості бактеріального агенту.

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм Microsoft Office.

Результати досліджень та їх обговорення. Літературні джерела та результати власних досліджень свідчать, що провідну роль у перебігу ХОЗЛ професійної етіології відіграють як сапрофітні бактерії, так і умовно-патогенні мікроорганізми. Для них характерна мінливість, що відбувається під впливом багатьох факторів [10].

Проведене нами дослідження складових мікробіоти мокротиння дає уявлення про структуру мікроорганізмів та динаміку їх зміни залежно від стадії перебігу обструктивної хвороби професійної етіології.

При бактеріологічному дослідженні мокротиння від 300 хворих на ХОЗЛ, було виділено 439 штамів мікроорганізмів. Від загальної кількості виділених штамів грампозитивні бактерії склали 215 (48,9%), грамнегативні бактерії 121 (27,6%) та дріжджоподібні гриби роду *Candida* 103 (23,5%).

В залежності від стадії перебігу ХОЗЛ, кількість штамів грампозитивних бактерій різниться. Їх число поступово зменшується в разі прогресування хвороби. Так, за перебігу ХОЗЛ 1 питома вага грампозитивних бактерій склали 52,1%, ХОЗЛ 2 – 49,0%, ХОЗЛ 3 – 45,8% (табл. 1).

Таблиця 1 – Питома вага грампозитивних та грамнегативних мікроорганізмів у мокротинні хворих на ХОЗЛ професійного генезу в залежності від стадії перебігу захворювання

Відношення до барвника	ХОЗЛ 1		ХОЗЛ 2		ХОЗЛ 3	
	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %	Абс. число	Питома вага, %
Грампозитивні бактерії	75	52,1	74	49,0	66	45,8
Грамнегативні бактерії	38	26,4	44	29,1	39	27,1
Всього бактерій	113		118		105	
У т.ч. весь видовий склад мікроорганізмів	144		151		144	

Разом з тим, динаміка грамнегативних бактерій є незначною. Їх питома вага дещо зростає за 2 стадії перебігу обструктивної хвороби і становить 29,1%.

Всі виділені грампозитивні бактерії належали до родин *Micrococcaceae* та *Streptococcaceae* (рис. 1).

Перша була представлена родом *Staphylococcus*, на долю яких припадала значна кількість виділених штамів, що становило 74, 4% від всіх грампозитивних бактерій. Із них переважну більшість штамів було визначено як *Staphylococcus aureus*, що становить 73,1% від всіх стафілококів та 26,7% від загальної кількості виділених штамів.

Меншою була питома вага коагулазонегативних стафілококів, які були представлені видом *Staphylococcus epidermidis*, – виділено 24 штами, що становить 15,0% від загальної кількості стафілококів та 5,5% від загальної кількості виділених штамів.

Представники родини *Streptococcaceae* були виділені у 55 випадках при захворюванні на ХОЗЛ і становили 25,6% від загальної кількості грампозитивних бактерій. Вони були представлені родом *Streptococcus*. Виділені стрептококи належали до трьох видів – *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridans* та *S. pneumoniae*, питома вага яких у структурі виділених мікроорганізмів становила 2,3%, 5,7% та 4,6% відповідно. У структурі грампозитивних мікроорганізмів ці бактерії становили відповідно 4,7%, 11,6% та 9,3%.

В залежності від стадії перебігу хвороби, питома вага грампозитивних бактерій в мокротинні хворих на ХОЗЛ професійного ґенезу, різниться (табл. 2).

Так, на 1 стадії обструктивного захворювання переважав *S. aureus* 42 (29,2%), а разом з погіршенням перебігу хвороби до 2 стадії, кількість штамів золотистого стафілококу зросла до 48 (31,8%). Третя стадія хронічного обструктивного захворю-

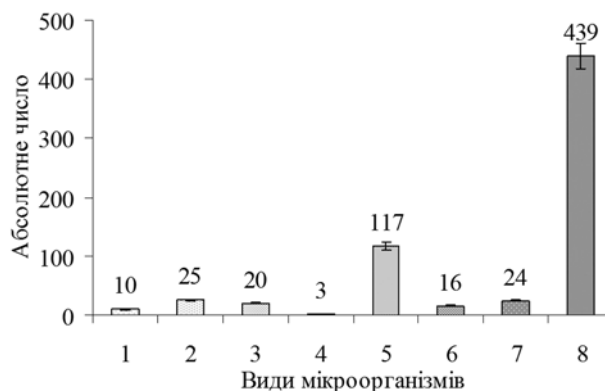


Рис. 1. Структура грампозитивних бактерій виділених з мокротиння хворих на ХОЗЛ професійної етіології. Види мікроорганізмів:

- 1 – *S. pyogenes*, 2 – *S. viridans*, 3 – *S. pneumoniae*,
4 – *S. warneri*, 5 – *S. aureus*, 6 – *S. haemolyticus*,
7 – *S. epidermidis*, 8 – всього

вання легень характеризувалась істотним зменшенням числа даних бактерій – 27 (18,8%). Немаловажну роль у патогенезі даного захворювання відіграє *S. pneumoniae*. Кількість штамів цього мікроорганізму зменшується разом з прогресуванням ХОЗЛ професійної етіології: ХОЗЛ 1 – 12 (8,3%), ХОЗЛ 2 – 8 (5,3%), а на 3 стадії дані бактерії взагалі не були виділені. Штами *S. viridans* та *S. epidermidis* мали подібний кількісний тренд в залежності від стадії обструктивної хвороби. Для другої стадії перебігу захворювання характерним було зменшення штамів цих бактерій, відносно першої стадії – 7 (4,6%) та 4 (2,6%) відповідно. Разом з погіршенням перебігу захворювання до третьої стадії (ХОЗЛ 3) кількість даних мікроорганізмів у мокротинні збільшувалась відповідно до 9 (6,3%) та 14 (9,7%).

Третя стадія перебігу обструктивного захворювання також характеризувалась відносним збільшенням кількості таких грампозитивних бактерій,

Таблиця 2 – Видовий склад грампозитивних мікроорганізмів у мокротинні за ХОЗЛ професійного ґенезу в залежності від стадії перебігу захворювання

Мікроорганізми	ХОЗЛ 1		ХОЗЛ 2		ХОЗЛ 3	
	Абс. число	Питома вага,%	Абс. число	Питома вага,%	Абс. число	Питома вага,%
<i>S. pyogenes</i>	2	1,4	3	2,0	5	3,5
<i>S. viridans</i>	9	6,3	7	4,6	9	6,3
<i>S. pneumoniae</i>	12	8,3	8	5,3	0	0
<i>S. warneri</i>	0	0	0	0	3	2,1
<i>S. aureus</i>	42	29,2	48	31,8	27	18,8
<i>S. haemolyticus</i>	4	2,8	4	2,6	8	5,6
<i>S. epidermidis</i>	6	4,2	4	2,6	14	9,7
Всього бактерій	75		74		66	
У т.ч. весь видовий склад мікроорганізмів	144		151		144	

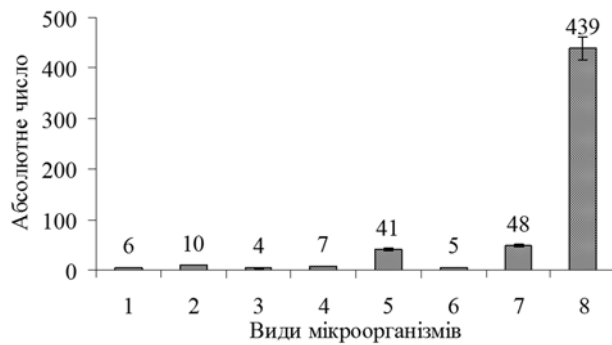


Рис. 2. Структура грамнегативних бактерій виділених з мокротиння хворих на ХОЗЛ професійної етіології. Види мікроорганізмів:

1 – *C. intermedius*, 2 – *C. freundii*, 3 – *E. aerogenes*, 4 – *E. cloacea*, 5 – *E. coli*, 6 – *P. aeruginosa*, 7 – *K. pneumoniae*, 8 – всього

як *S. pyogenes* та *Streptococcus haemolyticus* – 5 (3,5%) і 8 (5,6%). Їх питома вага на перших двох стадіях була найменшою: 1,4% та 2,8% відповідно. Цікавим був і той факт, що на третій стадії захворювання в незначній кількості у мокротинні з'явився *Streptococcus warneri*, його питома вага склала 2,1%.

Серед грамнегативних бактерій виділених з мокротиння хворих на ХОЗЛ 95,9% становили ентеробактерії та 4,1% – неферментуючі грамнегативні бактерії від загальної кількості грамнегативних бактерій, що склали 121 штами (рис. 2).

Ентеробактерії були представлені значною кількістю мікроорганізмів. Зокрема, провідне місце серед виділених бактерій належало штамам *Klebsiella pneumoniae*. Їх було ідентифіковано 48, що становить 39,7% від загальної кількості грамнегативних мікроорганізмів. Вони становили 41,4% від всіх ентеробактерій і 10,9% від загального числа виділених штамів.

Немаловажну роль серед ідентифікованих мікроорганізмів відіграють штами *Escherichia coli*. Їх

питома вага склала 33,9% від загальної кількості грамнегативних мікроорганізмів, 35,3% – від всіх ентеробактерій і 9,3% від загальної кількості виділених штамів. Штами *Enterobacter* у загальній структурі грамнегативних бактерій становили 11 (9,1%). Питома вага серед грамнегативних ентеробактерій роду *Citrobacter* склала 13,8%: для *Citrobacter intermedius* – 5,2% і для *Citrobacter freundii* – 8,6%.

Серед неферментуючих грамнегативних бактерій, виділених з мокротиння хворих на ХОЗЛ професійної етіології, переважно виділялись представники роду *Pseudomonas*, які були представлені видом *P. aeruginosa*. Він у загальній структурі виділених штамів мікроорганізмів становив 1,1%.

Отримані за результатами досліджень дані дають можливість стверджувати, що найбільша питома вага серед грамнегативних мікроорганізмів припадає на вид *K. pneumoniae* – 12,5%, що був виділений з мокротиння хворих на ХОЗЛ першої стадії (табл. 3).

Прогресування обструктивного захворювання веде до зменшення кількості цих бактерій – 14 (9,7%) при ХОЗЛ 3. Однак, навіть за такої динаміки, їх питома вага все ж переважає серед інших грамнегативних мікроорганізмів, які виділяються за тяжкого перебігу захворювання (ХОЗЛ 3).

Питома вага штамів *E. coli* на першій стадії розвитку обструктивного захворювання (ХОЗЛ 1) становила 9,7%, а на другій (ХОЗЛ 2) – 11,9%. Третя стадія (ХОЗЛ 3) супроводжувалась зниженням кількості цих бактерій майже вдвічі – 6,3% у порівнянні з ХОЗЛ 2.

Перша стадія обструктивного захворювання (ХОЗЛ 1) характеризувалась відсутністю штамів *C. freundii* та *Enterobacter aerogenes*. На другій та третій стадії штами даних грам-негативних мікроорганізмів мали незначну питому вагу, відповідно 1,3% та 2,0% – за ХОЗЛ 2 і 0,7% для *E. aerogenes* за ХОЗЛ 3. Штами *C. freundii* з питоною вагою 5,6%

Таблиця 3 – Представники грамнегативних мікроорганізмів в мокротинні за ХОЗЛ професійного генезу в залежності від стадії перебігу захворювання

Мікроорганізми	ХОЗЛ 1		ХОЗЛ 2		ХОЗЛ 3	
	Абс. число	Питома вага,%	Абс. число	Питома вага,%	Абс. число	Питома вага,%
<i>C. intermedius</i>	3	2,1	3	2,0	0	0
<i>C. freundii</i>	0	0	2	1,3	8	5,6
<i>E. aerogenes</i>	0	0	3	2,0	1	0,7
<i>E. cloacea</i>	3	2,1	1	0,7	3	2,1
<i>E. coli</i>	14	9,7	18	11,9	9	6,3
<i>P. aeruginosa</i>	0	0	1	0,7	4	2,8
<i>K. pneumoniae</i>	18	12,5	16	10,6	14	9,7
Всього бактерій	38		44		39	
У т.ч. весь видовий склад мікроорганізмів	144		151		144	

були характерними для третьої стадії обструктивної хвороби.

Питома вага *C. intermedius* та *Enterobacter cloacae* за ХОЗЛ 1 була однаковою і становила 2,1%. Відмінність у динаміці між цими двома штамми полягала в тому, що за ХОЗЛ 2 питома вага *E. cloacae* зменшилась до 0,7% і збільшилась до 2,1% за ХОЗЛ 3, а для *C. intermedius* вона була на рівні 2,0% за ХОЗЛ 2 і за ХОЗЛ 3 дані бактерії зникли з мікробіоти мокротиння.

Штам неферментуючих грамнегативних бактерій *P. aeruginosa* з'являється в мокротинні хворих на ХОЗЛ другої стадії з незначною питоною вагою 0,7%, яка зростає до 2,8% за ХОЗЛ 3.

Гриби роду *Candida* є одним з основних представників нормального мікробного спектру людини. Їх можна виявити в шлунково-кишковому тракті, на слизових оболонках та шкірі. Крім того, вони широко розповсюджені у зовнішньому середовищі. Гриби *Candida spp.* відносяться до умовно-патогенних мікроорганізмів, які викликають опортуністичні системні мікози при зниженні імунного статусу людини.

Як видно з **рисунку 3**, гриби роду *Candida* були представлені видами *Candida albicans* 22,3% та *Candida tropicalis* 1,1% від загальної кількості виділених мікроорганізмів.

У 136 (31,0%) пацієнтів з хронічним обструктивним захворюванням легень спостерігалось виділення асоціацій мікроорганізмів – *C. albicans* та *S. aureus*.

Аналіз розподілу дріжджових грибів роду *Candida* за різних стадій обструктивного захворювання показав перевагу на користь виду *C. albicans* (**табл. 4**).

Питома вага *C. albicans* поступово зростає з 20,1% за ХОЗЛ 1 до 26,4% за ХОЗЛ 3. Для грибів *C. tropicalis*, навпаки, спостерігається тенденція до зниження, хоча і незначної, питої ваги з 1,4% за ХОЗЛ 1 до 0,7% за ХОЗЛ 3.

Динаміка питої ваги асоціацій грибів *C. albicans* та бактерій штаму *S. aureus* мала дещо зростаючий характер за ХОЗЛ 2 – склала 33,8%, а за ХОЗЛ 3 несуттєво знизилась до 30,6%. Однак, кіль-

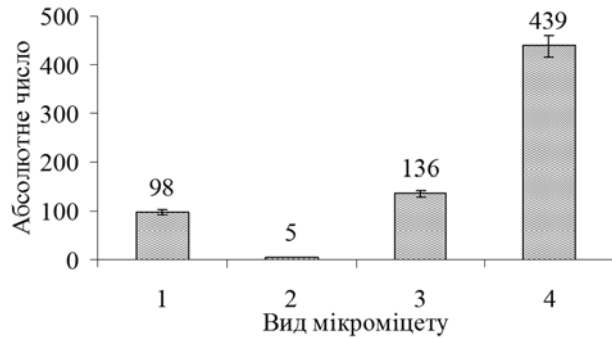


Рис. 3. Структура дріжджоподібних грибів роду *Candida* та їх асоціацій у хворих на ХОЗЛ професійного генезу. Вид мікроміцету:

1 – *C. albicans*, 2 – *C. tropicalis*, 3 – асоціації, 4 – всього кількість таких асоціацій за ХОЗЛ 3 все ж переважала над такими, що були виділені з мокротиння хворих на ХОЗЛ 1 – 28,5%.

За літературними даними, домінуючими мікроорганізмами при бактеріологічному дослідженні зразків мокротиння у хворих із загостренням ХОЗЛ та найбільш вірогідними збудниками є *H. influenzae*, *S. pneumoniae* та *M. catarrhalis*, питома вага котрих, за різними даними досліджень складає 13–46%, 7–26% та 9–20% відповідно [5, 12, 22]. Рідше виділяються *Haemophilus parainfluenzae*, *S. aureus*, *P. aeruginosa* та представники родини *Enterobacteriaceae* [5].

У нашому дослідженні домінуючими мікроорганізмами у мокротинні хворих з загостренням ХОЗЛ професійної етіології виявились: *S. aureus* (26,7%), *C. albicans* (22,3%), *K. pneumoniae* (10,9%), *E. coli* (9,3%), *S. viridans* (5,7%) та *S. epidermidis* (5,5%). Штам *K. pneumoniae* є третім за частотою виявлення після *S. aureus* та *C. albicans*, що можливо, пов'язано з частими випадками госпіталізації пацієнтів з ХОЗЛ професійної етіології, або, можливо, обумовлено особливостями видової структури інфекційного процесу у хворих на обструктивне захворювання в даному регіоні.

Штам *M. catarrhalis* у нашому дослідженні не був виявленим, хоча, за даними ряду іноземних авторів, він є причиною біля 13% інфекційних

Таблиця 4 – Розподіл дріжджоподібних грибів роду *Candida* та їх асоціацій в структурі мікроорганізмів мокротиння хворих на ХОЗЛ професійної етіології

Мікроміцети	ХОЗЛ 1		ХОЗЛ 2		ХОЗЛ 3	
	Абс. число	Питома вага,%	Абс. число	Питома вага,%	Абс. число	Питома вага,%
<i>C. albicans</i>	29	20,1	31	20,5	38	26,4
<i>C. tropicalis</i>	2	1,4	2	1,3	1	0,7
Всього грибів	31		33		39	
Асоціації	41	28,5	51	33,8	44	30,6
У т.ч. весь видовий склад мікроорганізмів	144		151		144	

загострень ХОЗЛ у західноєвропейських країнах та США [4].

Дані літературних джерел свідчать про взаємозв'язок між важкістю загострення ХОЗЛ (за показниками об'єму форсованого видиху – ОФВ₁) та характером виділеної мікробної флори. Так, при значенні ОФВ₁ більше 50-80% (ХОЗЛ 2) основними бактеріями, які сприяють загостренню, виявились *S. pneumoniae* та *S. aureus* (46,7%). При погіршенні бронхіальної прохідності (ОФВ₁ від 30 до 50% – ХОЗЛ 3) питома вага *S. pneumoniae* та *S. aureus*, зменшувалась до 26,7%. При ОФВ₁ менше 30% (ХОЗЛ 4) кількість даних мікроорганізмів склала до 23,1%. Інші дослідження показують перевагу в кількості *P. aeruginosa* та *H. influenzae* при ОФВ₁ менше 50%. Автори даних робіт пропонують розглядати таке зниження в якості прогностичного показника та фактору високого ризику інфікування *P. aeruginosa* та *H. influenzae* [7].

В той же час, наші дослідження показали, що при ХОЗЛ 1 у мокротинні переважали *S. aureus* (29,2%), *K. pneumoniae* (12,5%) та *E. coli* (9,7%); при ХОЗЛ 2 – *S. aureus* (31,8%), *E. coli* (11,9%) та *K. pneumoniae* (10,6%); при ХОЗЛ 3 – *S. aureus* (18,8%), *K. pneumoniae* (9,7%) та *S. epidermidis* (9,7%).

Наявність дріжджоподібних грибів *C. albicans* (20,1-26,4%) та їх асоціацій (28,5-33,8%) і, в значно меншій кількості, *C. tropicalis* (0,7-1,4%) в дихальних шляхах, пов'язана з більш вираженим пору-

шенням дихальної функції (низький ОФВ₁), тобто з несприятливим клінічним перебігом ХОЗЛ [10].

Таким чином, існує залежність між кількісними співвідношеннями мікробних збудників загострення ХОЗЛ професійної етіології та дихальною недостатністю з важким перебігом захворювання. Крім того, наведені результати можуть мати значення при обранні антибактеріальної терапії.

Висновки. Характер бактеріальної та грибової мікрофлори, що колонізує нижні дихальні шляхи хворих на ХОЗЛ професійної етіології на стадії загострення, пов'язаний з клінічними особливостями та важкістю перебігу захворювання. Встановлено, що кількісне співвідношення, як серед грам-позитивних, так грамнегативних мікроорганізмів виділених у хворих на ХОЗЛ професійної етіології, має значне коливання, залежно від стадії перебігу захворювання. Штами грам-позитивних коків виявляються у мокротинні хворих на ХОЗЛ професійної етіології на більш ранніх етапах захворювання з відносно сприятливим перебігом хвороби.

Перспективи подальших досліджень. Виявлення та дослідження властивостей інфекційних агентів на різних стадіях перебігу обструктивної хвороби легень професійної етіології у працівників гірничодобувної промисловості, може розширити уявлення про перебіг запального процесу та допомоги у проведенні адекватної терапії загострень даного захворювання.

References

1. Basanets' AV, Lubyanova IP. Profzakhvoryuvanist' – aktual'na problema suchasnosti. *Okhrona pratsi*. 2011; 2: 42-5. [Ukrainian]
2. Bysenova NM, Erhalyeva AS, Mytus NM. Etyolohycheskaya struktura mokroty bol'nykh s obostrenyem KHOBL. *Klynycheskaya medytsyna Kazakhstana*. 2013; 2: 13-8. [Russian]
3. Bobrov SV, Shpahyna LA, Kuznetsova HV. Effektyvnost' ranney dyahnostyky u profylaktyky khronycheskoy obstruktyvnoy bolezny lehykh u rabotnykov promyshlennykh predpryyaty (rezul'taty prospektyvnogo nablyudenyaya). *Medytsyna truda y promyshlennaya ekolohyya*. 2011; 10: 6-10. [Russian]
4. Zubkov MN. Moraxella catarrhalis: rol' v patolohiyi lyudyny, identyfikatsiya ta antybiotykozystentnist'. *Infektsiyi ta antymikrobnna khimioterapiya*. 2001; 3: 38-41. [Ukrainian]
5. Karpova ON, Punyn AA. Spektr etieolohichnykh znachushchykh mikroorhanizmv u m'yazakh u khvorykh z zaghostrennyam khronichnoyi obstruktyvnoyi khvoroby lehen'. *Praktychna medytsyna*. 2012; 1 (56): 81-4. [Ukrainian]
6. Kundiyev Yul, Nahorna AM. Profesiyna zakhvoryuvanist' v Ukrayini u dynamitsi dovhotryvaloho sposterezhenhnya. *Ukrayins'kyy zhurnal z problem medytsyny pratsi*. 2005; 1: 3-11. [Ukrainian]
7. Mavrody VM. Antybakterial'na terapiya pry usunenni khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen'. *Ukrayins'kyy terapevtychnyy zhurnal*. 2007; 1: 64-8. [Ukrainian]
8. *Nakaz MOZ Ukrayine N 555 vid 27.06.2013*. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya medyko-tekhnohichnykh dokumentiv zi standartyzatsiyi medychnoyi dopomohy pry khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni lehen'». Kyiv. 2013; 146. [Ukrainian]
9. *Prykaz N 535 Russia* "Ob unyfykatsyy mykrobyolohycheskykh metodiv doslidzhennya, shcho zastosovuyut'sya v kliniko-dyahnostychnykh laboratoriyakh likuval'no-profilaktychnykh zakladiv. Moskva. 1985; 126. [Russian]
10. Rekalova EM. Vzayemozv'yazok mikroflory dykhal'nykh shlyakhiv z klinichnymy osoblyvostyamy khronichnoho obstruktyvnoho zakhvoryuvannya lehen'. *Ukrayins'kyy pul'monolohichnyy zhurnal*. 2005; 3: 23-6. [Ukrainian]
11. Tets HV. Vybor antybyotykov pry smeshannykh ynfektsyyakh u patsyentov s khronycheskoy obstruktyvnoy boleznyu lehykh. *Praktycheskaya pul'monolohyya*. 2015; 4: 21-5. [Russian]
12. Alvarez-Sala JL, Kardos P, Martiner-Beltran J, Coronel P, Aguilar L. Clinical and bacteriological efficacy in treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis with cefditoren pivoxil versus cefuroxime axetil. *Antimicrob. Agents. Chemother.* 2006; 50: 1762-7. PMID: 16641447. PMCID: PMC1472220. DOI: 10.1128/AAC.50.5.1762-1767.2006

13. Bari MR, Hiron MM, Zaman SM, Rahman MM, Ganguly KC. Microbes responsible for acute exacerbation of COPD. *Mymensingh medical journal: MMJ*. 2010; 19 (4): 576-85. PMID: 20956903
14. Beasley V, Joshi PV, Singanayagam A, Molyneaux PL, Johnston SL, Mallia P. Lung microbiology and exacerbations in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2012; 7: 555-69. PMID: 22969296. PMCID: PMC3437812. DOI: 10.2147/COPD.S28286
15. Braeken DCW, Houben-Wilke S, Smid DE, Rohde GGU, Drijkoningen J JC, Wouters EFM, Spruit MA, Franssen FME. Sputum microbiology predicts health status in COPD. *International journal of chronic obstructive pulmonary disease*. 2016; 11: 2741-8. DOI: 10.2147/COPD.S117079
16. Chambers DC, Gellatly SL, Hugenholtz Ph, Hansbro PhM. JTD special edition 'Hot Topics in COPD – The microbiome in COPD. *Journal of thoracic disease*. 2014; 6 (11): 1525-31. PMCID: PMC4255167. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.11.08
17. Curran T, Coulter WA, Fairley DJ, McManus T, Kidney J, Larkin M, Moore JE, Coyle PV. Development of a novel DNA microarray to detect bacterial pathogens in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Microbiology*. 2010; 80 (3): 257-61. PMID: 20074591. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2010.01.004>
18. Dy R, Sethi S. The lung microbiome and exacerbations of COPD. *Current opinion in pulmonary medicine*. 2016; 22 (3): 196-202. PMID: 26964078. DOI: 10.1097/MCP.0000000000000268
19. Garcia-Nunez M. Bacterial and viral microbiomes in COPD exacerbations of unidentified cause. *European Respiratory Journal*. 2014; 44 (58): 2534.
20. Garcia-Nunez M, Marti S, Puig C, Perez-Brocal V, Millares L, Santos S, Ardanuy C, Moya A, Liñares J, Monsó E. Bronchial microbiome, PA biofilm-forming capacity and exacerbation in severe COPD patients colonized by *P. aeruginosa*. *Future Microbiology*. 2017; 12 (5): 379-92. PMID: 28339291. <https://doi.org/10.2217/fmb-2016-0127>
21. Hassett DJ, Borchers MT, Panos RJ. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD): evaluation from clinical, immunological and bacterial pathogenesis perspectives. *Journal of Microbiology*. 2014; 52 (3): 211-26. PMID: 24585052. <https://doi.org/10.1007/s12275-014-4068-2>
22. Langan CE, Craufield R, Briesch S, Pettit R. Randomized, double-blind study of grepafloxacin versus amoxicillin in patients with acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. *J. Antimicrob. Chemother.* 1997; 40: 63-72. PMID: 9484875. https://doi.org/10.1093/jac/40.suppl_1.63
23. Leung JM, Tiew PY, Mac Aogáin M, Budden KF, Yong VF, Thomas SS⁴, Pethe K, Hansbro PM, Chotirmall SH. The role of acute and chronic respiratory colonization and infections in the pathogenesis of COPD. *Respirology*. 2017; 22 (4): 634-50. PMID: 28342288. DOI: 10.1111/resp.13032
24. Madhavi S. Bacterial etiology of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research*. 2017; 2 (3): 440-4
25. Marin Monsó AE, Garcia-Nuñez M, Sauleda J, Noguera A, Pons J, Agustí A, Morera J. Variability and effects of bronchial colonisation in patients with moderate COPD. *European Respiratory Journal*. 2010; 35 (2): 295-302. DOI: 10.1183/09031936.00126808
26. Nseir S, Ader F, Lubret R, Marquette CH. Pathophysiology of airway colonization in critically ill COPD patient. *Current drug targets*. 2011; 12 (4): 514-20. PMID: 21194404. <https://doi.org/10.2174/138945011794751537>
27. Renom F, Yáñez A, Garau M, Rubí M, Centeno M-J, Gorrioz M-T, Medinas M, Ramis F, Soriano JB, Agustí A. Prognosis of COPD patients requiring frequent hospitalization: role of airway infection. *Respiratory medicine*. 2010; 104 (6): 840-48. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2009.12.010>

УДК 579.862.2.044:615.33

МИКРОБИОТА БРОНХОЛЕГОЧНОГО АППАРАТА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Ивчук В. В., Ковальчук Т. А.

Резюме. Установлено, что при течении хронического обструктивного заболевания легких профессиональной этиологии, среди выделенной микробиоты являются грамположительные (48,9%), грамотрицательные (27,6%) микроорганизмы и дрожжеподобные грибы (23,5%). Значительный удельный вес имели штаммы *Staphylococcus aureus* (26,7%), *Candida albicans* (22,3%), *Klebsiella pneumoniae* (10,9%), *Escherichia coli* (9,3%), *Streptococcus viridans* (5,7%) и *Staphylococcus epidermidis* (5,5%). В структуре видового состава микроорганизмов выделенных из мокроты больных хроническим обструктивным заболеванием легких профессиональной этиологии, в зависимости от стадии течения заболевания, преобладали: *S. aureus* (29,2%), *K. pneumoniae* (12,5%) и *E. coli* (9,7%) – при хроническом обструктивном заболевании легких 1 стадии; *S. aureus* (31,8%), *E. coli* (11,9%) и *K. pneumoniae* (10,6%) – при хроническом обструктивном заболевании легких 2 стадии; *S. aureus* (18,8%), *K. pneumoniae* (9,7%) и *S. epidermidis* (9,7%) – при хроническом обструктивном заболевании легких 3 стадии.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, микробиоценоз воздухоносных путей, горнодобывающая промышленность.

UDC 579.862.2.044:615.33

Microbiota of the Bronchopulmonary Apparatus in the Exacerbation of the Obstructive Pulmonary Disease of Professional Etiology

Ivchuk V. V., Kovalchuk T. A.

Abstract. Microbial colonization or infection is one of the main causes of exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. The transition of obstructive pulmonary disease from the stage of remission to exacerbation is due to a gradual increase in the number of microorganisms in the respiratory tract.

The purpose of the work was to establish the nature of the microbiological spectrum of sputum in the mining industry workers with chronic obstructive pulmonary disease of professional etiology.

Materials and methods. Microbiological, microscopic, statistical.

Results. It has been established that gram-positive (48.9%), gram-negative (27.6%) microorganisms and yeast-like fungi (23.5%) were among the microbiota isolated during the course of chronic obstructive pulmonary disease of the professional etiology. *Staphylococcus aureus* strains (26.7%), *Candida albicans* (22.3%), *Klebsiella pneumoniae* (10.9%), *Escherichia coli* (9.3%), *Streptococcus viridans* (5.7%) and *Streptococcus viridans* (5.7%) had a significant gravity *Staphylococcus epidermidis* (5.5%). In the structure of the species composition of microorganisms isolated from sputum in patients with chronic obstructive pulmonary disease of the professional etiology, *S. aureus* (29.2%), *K. pneumoniae* (12.5%) and *E. coli* (9.7%) – for chronic obstructive pulmonary disease 1; *S. aureus* (31.8%), *E. coli* (11.9%) and *K. pneumoniae* (10.6%) – for chronic obstructive pulmonary disease 2; *S. aureus* (18.8%), *K. pneumoniae* (9.7%) and *S. epidermidis* (9.7%) – with chronic obstructive pulmonary disease 3.

Conclusion. Character of bacterial and mycotic microflora that colonizes lower standard of patients on chronic obstructive pulmonary disease of professional etiology on the stage of intensifying is related to the clinical features and weight of disease flow. It is set that quantitative correlation, as among the gram-positive, such gram-negative microorganisms of distinguished for patients with chronic obstructive pulmonary disease of professional etiology, had considerable oscillation, depending on the stage of disease flow. The stamms of gram-positive cocci appear in patients' sputum with chronic obstructive pulmonary disease of professional etiology on more early stages of disease from relatively by the favorable disease flow.

Prospects for further research. An exposure and research of pathogens features at different stages of obstructive pulmonary disease flow of professional etiology for the workers of mining industry can extend an idea about motion of inflammatory process and help in realization of adequate therapy of this disease exacerbation.

Keywords: a chronic obstructive pulmonary disease, microbiocenosis of airways, mining industry.

Стаття надійшла 20.12.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування