



УДК 616.321/.322-002.1-022.7:578]-053.2-085
DOI 10.24144/1998-6475.2023.60.87-92

РОЛЬ РЕСПІРАТОРНОГО МІКРОБІОМУ ПРИ ЗАПАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Горленко О. М., Пікіна І. Ю.

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», медичний факультет, кафедра педіатрії
з дитячими інфекційними хворобами, м. Ужгород*

Резюме. Вступ. Патогенетичні особливості гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) пов'язані з клінічною презентацією обумовленою респіраторним мікробіомом верхніх дихальних шляхів. ГРІ, переважно верхніх дихальних шляхів, особливо часто зустрічається у дітей дошкільного віку [1].

Мета дослідження. Вивчити та проаналізувати мікробіом назофарингіальної зони при ГРІ та його роль при патології верхніх дихальних шляхів.

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 112 хворих дітей (10-14р.р.) на гострі захворювання верхніх дихальних шляхів (ГРІ), які знаходилися на лікуванні в КНП «Ужгородська міська дитяча клінічна лікарня». Група контролю складала 25 здорових дітей ідентичних за віком та параметрами обстеження. Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників патологічного процесу, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями на основі проведення аналізів змивів з носоглотки.

Результати досліджень. Виділено 114 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, із них 33 штамів (29,0%) грампозитивних бактерій (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) та 81 штамів (71,0%) грамнегативних бактерій (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*). Біоматеріал включав виявлення групи ферментів, таких як цукраза (n-69), мальтаза (n-87), лактопероксидази (n-89). Отриманий рівень глюкози у аналізі дітей (n-84) свідчить про функціональність системи деструктуризації та утворення моносахаридів. Наявність спиртів – сорбітолу (шестиатомний спирт, n-102), маніту (шестиатомний спирт, n-84), ксиліту (п'ятиатомний спирт, n-86) свідчить про можливості дезінтоксикації дитячим організмом. Також були виявлені фактори інтоксикаційного плану: ацетон (n-105), який свідчить про надмірну реплікацію бактерій у ротовій порожнині. Ідентифікація індолу у 72 випадках вказує впливи у регуляції різних аспектів фізіології бактерій рівень вірулентності.

Висновки. Найчастіші виявлення мікроорганізмів *Escherichia coli* (37,0%). Біоматеріал включав групи ферментів таких як - цукраза (n-69), мальтаза (n-87), лактопероксидази (n-89). Найвищий рівень у наших дослідженнях визначався лактопероксидази.

Ідентифіковано негативні кореляційні взаємозв'язки *Staphylococcus aureus* із рівнями ферменту lactoperoxidase ($r = -0,20$, $p = 0,04$) та Acetone ($r = -0,21$, $p = 0,03$).

Ключові слова: гострі респіраторні інфекції, назофарингеальна зона, мікробіологічне та біохімічне дослідження біоматеріалу, респіраторний мікробіом, мікроорганізми, діти.

The role of the respiratory microbiome in the development of inflammatory pathology of the upper respiratory tract

Horlenko O.M., Pikina I.Yu.

Abstract. Introduction. Pathogenetic features of acute respiratory infections (ARIs) are related to the clinical presentation caused by the respiratory microbiome of the upper respiratory tract. ARI, mainly of the upper respiratory tract, is especially common in preschool children [1].

The aim. To investigate and analyze the microbiome of the nasopharyngeal zone in HRI and its role in the pathology of the upper respiratory tract.

Materials and methods. 112 sick children (10-14 years old) with Acute Respiratory Infection (ARI) were examined, who were being treated at the Uzhhorod City Clinical Children Hospital. The control group consisted of 25 healthy children identical in age and examination parameters. Microbiological research included the selection of pathogens of the pathological process, identification by morphological, cultural and biochemical properties based on analyzes of nasopharynx swabs.



Results. 114 strains of opportunistic microorganisms were isolated, of which 33 strains (29.0%) of gram-positive bacteria (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) and 81 strains (71.0%) of gram-negative bacteria (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*). The biomaterial investigation included the detection of a enzyme groups, such as - sucrase (n=69), maltase (n=87), lactoperoxidase (n=89). The obtained level of glucose in the analysis of children (n=84) testifies to the functionality of the destructuring and formation of monosaccharides system. The presence of alcohols, as sorbitol (hexahydric alcohol, n=102), mannitol (hexahydric alcohol, n=84), xylitol (pentahydric alcohol, n=86), indicates the possibility of detoxification of the child's organism. Factors of the intoxication direction were also found: acetone (n=105), which indicates excessive replication of bacteria in the oral cavity. Identification of indole in 72 cases indicates effects in the regulation of various aspects of bacterial physiology and the level of virulence.

Conclusions. The most frequent identifications of *Escherichia coli* microorganisms (37.0%) were founded. The biomaterial investigations were included groups of enzymes, such as - sucrase (n=69), maltase (n=87), lactoperoxidase (n=89). The highest level of lactoperoxidase was in our studies. Negative correlations of *Staphylococcus aureus* with lactoperoxidase enzyme levels ($r = -0.20$, $p = 0.04$) and Acetone ($r = -0.21$, $p = 0.03$) were identified.

Key words: acute respiratory infections, nasopharyngeal zone, microbiological and biochemical study of throat swab, respiratory microbiome, germs, children.

Вступ

Патогенетичні особливості гострих респіраторних інфекцій (ГРІ) пов'язані з клінічною презентацією обумовленою респіраторним мікробіомом верхніх дихальних шляхів. ГРІ, переважно верхніх дихальних шляхів, особливо часто зустрічається у дітей дошкільного віку [1].

У здорових дітей гострі запалення слизової оболонки і лімфоїдних структур носоглотки зазвичай є самолімітуючими захворюваннями, окрім епізодів, спричинених GAS. Через недостатньо розвинену імунну систему діти в першу чергу страждають від ГРВІ і схильні до розвитку ускладнень, включаючи бронхіт, пневмонію, синусит, отит. Щороку в однієї дитини може виникати до 12 випадків ГРЗ, а частота ускладнень досягає 30 % і призводить до випадків, коли розглядається застосування антибіотиків [2,3].

Колонізація назофарингіальної зони є першим етапом у розвитку патології. Наступним етапом первинної колонізації відбувається передача інфекції у середовищі. Назофарингіальне носійство мікроорганізмів може відігравати провідну роль у розвитку і поширенні респіраторних інфекцій, а так зване «здорове» носійство під впливом різних патологічних впливів може трансформуватися в інфекційний процес [4].

Під час гострих респіраторних вірусних інфекцій відбувається активне розмноження мікроорганізмів. Під впливом інфекційних чинників та інших факторів супресивної дії на

імунітет, бактеріальний процес набуває розвитку [5,6].

Мета дослідження

Вивчити та проаналізувати мікробіом назофарингіальної зони при ГРІ та його роль при патології верхніх дихальних шляхів.

Матеріали та методи

Було проведено обстеження 112 хворих дітей (10–14 рр.) на гострі захворювання верхніх дихальних шляхів, які знаходилися на лікуванні в КНП «Ужгородська міська дитяча клінічна лікарня». Група контролю складала 25 здорових дітей ідентичних за віком та параметрами обстеження.

Мікробіологічне дослідження включало виділення збудників патологічного процесу, ідентифікацію за морфологічними, культуральними і біохімічними властивостями на основі проведення аналізів мазків із носоглотки.

Результати досліджень

При аналізі мікрофлори носоглотки хворих на гострі інфекції верхніх дихальних шляхів було виділено 114 штамів умовно-патогенних мікроорганізмів, із них 33 штамів (29,0 %) грампозитивних бактерій (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) та 81 штамів (71,0%) грамнегативних бактерій (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*) (рис. 1, 2).

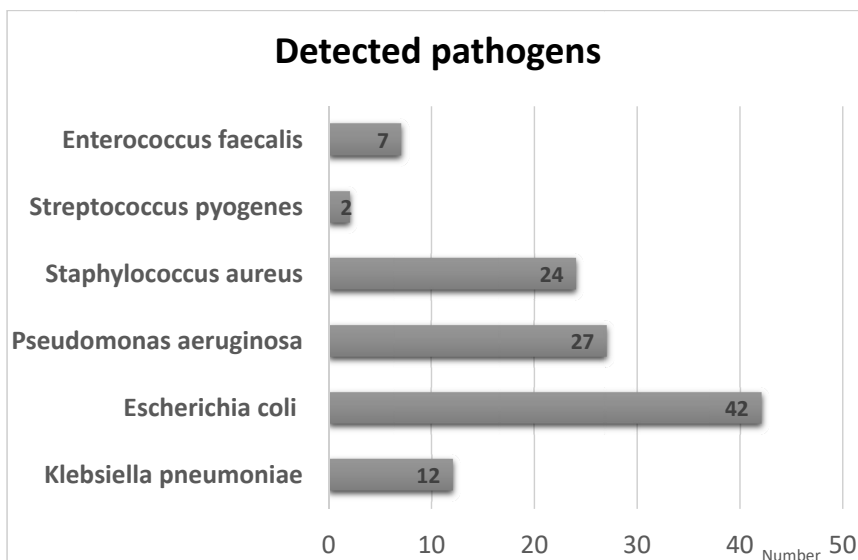


Рис. 1. Характеристика виявлених патогенів у дітей (абсолютні значення).

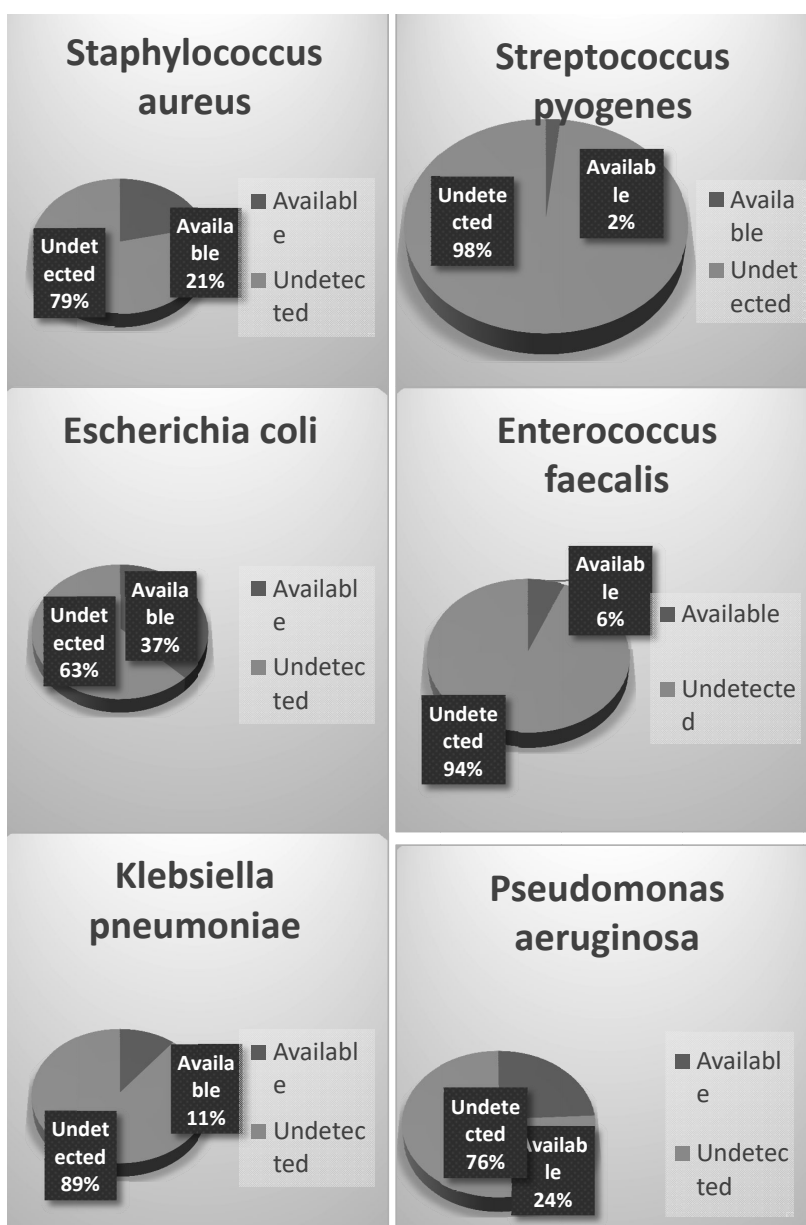


Рис. 2. Структура представників мікрофлори носоглотки у дітей з ГРІ.



За даними отриманих досліджень спостерігається переважання штамів грамнегативних бактерій 81 (71,0%), зокрема, *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Pseudomonas aeruginosa* (24%), *Escherichia coli* (37,0%) та грампозитивних бактерій 33 (29,0%) – *Streptococcus pyogenes* (2,0%), *Staphylococcus aureus* (21,0%), *Enterococcus faecalis* (6,0%). Відповідно за гру-

пами провідними збудниками були *Escherichia coli* (37,0%) та *Staphylococcus aureus* (21,0%). Склад мікрофлори носоглотки здорових дітей залежить від багатьох чинників, як від вікової категорії, так і від гормонального статусу та патології [4].

При біохімічному обстеженні біоматеріалу спостерігалися наступні складники (рис. 3).

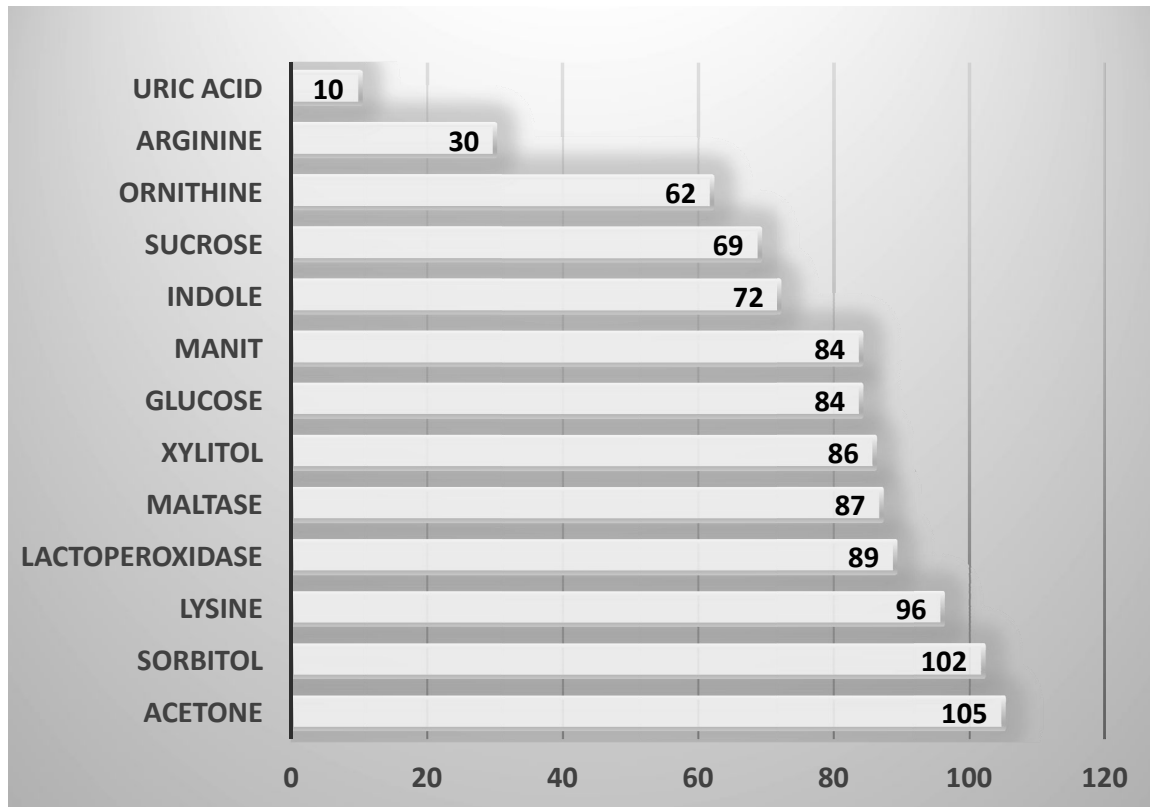


Рис. 3. Біохімічні складники біоматеріалу із носоглотки у дітей з ГРІ.

Дизайн дослідження біоматеріалу включав виявлення групи ферментів, таких як – цукраза (n-69), мальтаза (n-87), лакторепоксидаза (n-89).

Найвищий рівень у наших дослідженнях лактопероксидази, яка є геммічним глікопротеїном. Її функцією є використання H_2O_2 для синтезу гіпотіоціаната ($OSCN^-$). Який має здатність пригнічувати реплікації бактерій, гриби, вірусів, паразитів, нейтралізації кишечних патогенів у немовлят. Фермент мальтаза (α -глюкозидаза) - розщеплює дисахарид мальтозу з утворенням глюкози. Цукраза розщеплює цукрозу і мальтозу теж [4]. Отриманий рівень глюкози у аналізі дітей (n-84) свідчить про функціональність системи деструктуризації та утворення моносахаридів. У біоматеріалі також були виявлені

амінокислоти-Лізин (n-96), Орнітин(n-62), Аргінін (n-30).

Наявність спиртів – сорбітолу (шестиатомний спирт, n-102), маніту (шестиатомний спирт, n-84), ксиліту (п'ятиатомний спирт, n-86) свідчить про можливості дезінтоксикації дитячим організмом. Також були виявлені фактори інтоксикаційного плану: ацетон (n-105), який свідчить про надмірну реплікацію бактерій у ротовій порожнині. Ідентифікація індолу у 72 випадках вказує впливи у регуляції різних аспектів фізіології бактерій рівень вірулентності. Триптофан є похідним індолу і попередником нейротрансмітера серотоніну та може спричиняти блювоту та ангіоспазм у пацієнта [5].

Розглянемо характер кореляційних взаємозв'язків мікрофлори носоглотки (табл. 4).

Таблиця 4

Кореляційні взаємозв'язки мікрофлори носоглотки

Параметри		Коефіцієнт кореляції (r)	Статистична достовірність (p)
Staphylococcus aureus	Lactoperoxidase	-0,20	0,04
	Acetone	-0,21	0,03

Згідно таблиці 4 розглянемо кореляційні взаємозв'язки між частотою виявлення мікроорганізмів та показниками запальної відповіді дитячого організму. Значення *Staphylococcus aureus* має негативні кореляційні взаємозв'язки із рівнями ферменту Lactoperoxidase ($r=-0,20$, $p=0,04$) та Acetone ($r=-0,21$, $p=0,03$). Респіраторний мікробіом відіграє провідну роль у захворюваннях дихальних шляхів. Порушення мікрофлори та носійство спричиняє клінічну презентацію гострих респіраторних хвороб. Розлади балансу та наявність хвороботворних мікроорганізмів ініціює запальну реакцію у слизовій оболонці респіраторного тракту. Зміни у ферментативних, дезінтоксикаційних та характерологічних особливостях мікробного пейзажу презентують запальну відповідь дитячого організму. Респіраторна патологія-найпоширеніша проблема клінічної педіатрії і актуальність її в дитячому віці пов'язана з поширеністю, прогнозованим важким перебігом і ускладненнями та потребує подальшої оптимізації лікування та вирішення питання етіопатогенетичного плану для розуміння хвороби та її превенції.

Висновки

1. Виділено 114 штамів умовно- патогенних мікроорганізмів, із них 33 штамів (29,0 %) грампозитивних бактерій (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*) та 81 штамів (71,0 %) грамнегатив-

них бактерій (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*). Провідними збудниками були *Escherichia coli* (37,0%) та *Staphylococcus aureus* (21,0%).

2. Дослідження біоматеріалу включали виявлення групи ферментів, таких як цукраза (n-69), мальтаза (n-87), лактопероксидаза (n-89) Найвищий рівень у наших дослідженнях відмічався у рівні лактопероксидази.

3. Цукраза розщеплює цукрозу і мальтозу. Отриманий рівень глюкози у аналізі дітей (n-84) свідчить про функціональність системи деструктуризації та утворення моносахаридів. Наявність спиртів – сорбітолу (шестиатомний спирт, n-102), маніту (шестиатомний спирт, n-84), ксиліту (п'ятиатомний спирт, n-86) свідчить про можливості дезінтоксикації дитячим організмом. Також були виявлені фактори інтоксикаційного плану, зокрема ацетону (n=105), який свідчить про надмірну реплікацію бактерій у ротовій порожнині Ідентифікація індолу у 72 випадках вказує на його впливи у регуляції різних аспектів фізіології бактерій, рівня вірулентності. Триптофан є похідним індолу і попередником нейротрансмітера серотоніну та може спричиняти блювоту та ангіоспазм у пацієнта.

4. Найчастіші виявлення таких мікроорганізмів: *Escherichia coli* та *Staphylococcus aureus*. Останній негативні кореляційні взаємозв'язки із рівнями ферменту Lactoperoxidase ($r=-0,20$, $p=0,04$) та Acetone ($r=-0,21$, $p=0,03$).

ЛІТЕРАТУРА

1. Гавриленко АО, Сміян ОІ, Мощич ОП, Резніченко ЮГ, Васильєва ОГ, Сміян КО, Романюк ОК, Манько ЮА, Сядриста ЮО. Клінічні особливості та характер перебігу гострого бронхіту в дітей дошкільного віку у поєднанні із синдромом еутиреоїдної патології та без нього. 1 Modern pediatrics. Ukraine 8(120)/2021: 47-54. doi 10.15574/SP.2021.120.47
2. Фесенко МЄ, Фастовець ММ, Зюзіна ЛС, Калюжка ОО, Мелашенко ОІ. Гострі респіраторні рекурентні інфекції у дітей. Вісник Української Медичної стоматологічної академії, том 19, вип 4(68):34-38. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17879>
3. Луценко ОІ, Рудишин СД, Боровик ТС. Медико-соціальний моніторинг захворюваності у дітей на гострий бронхіт і пневмонію (на прикладі мікробіологічної лабораторії міста Глухова, Сумська область. Вісник Української медичної стоматологічної академії. Актуальні проблеми сучасної медицини. 2021, том 21 вип 3(75): 74-82. doi: 10.31718/2077-1096.21.3.74-82



4. Мінухін ВВ, Коваленко НІ, Ткаченко ВЛ, Замазій ТМ, Самусенко СО, Немчинович НД, Шибарева ІБ. Нормальна мікрофлора носоглотки як резервуар полірезистентних штамів збудників інфекцій верхніх дихальних шляхів. *Annals of Mechnikov Institute*, N 2, 2015: 191-199 www.imiamn.org.ua/journal.htm
5. Коляда КД, Фоменко РС, Дзиза АВ, Лупир АВ. Мікробіом носоглотки та його роль у патогенезі хвороб. Збірник праць ЛОГОС. 26 November, 2021 Wien, Republik Österreich:101-104. doi:10.36074/logos-26.11.2021.v3.33. <https://doi.org/10.36074/logos-26.11.2021.v3.33>
6. Nima Rezaei. *Pediatric Immunology. A Case-Based Collection with MCQs, Volume 2* Publisher: Springer; 1st ed. 2019 edition (October 22, 2019),863.
7. Катілов ОВ, Дмитрієв ДВ, Дмитрієва КЮ. Клінічна пульмонологія дитячого віку. Медицина, 2020, 320.
8. De Luca R, Davis PJ, Lin Hung-Yun, Fabio Gionfra, ZulemaA. Percario, Elisabetta Affabriset al. Thyroid Hormones Interaction With Immune Response, Inflammation and Non-thyroidal Illness Syndrome *Front. Cell Dev. Biol.*, 21 January 2021. Sec. Signaling. Volume 8 – 2020:1-9 | <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.614030>

REFERENCES

1. Havrylenko AO, Smiian OI, Moshchych OP et al. Klinichni osoblyvosti ta kharakter perebihu hostroho bronkhitu v ditei doshkilnoho viku u poiednanni iz syndromom eutyreoidnoi patolohii ta bez noho 1 Modern pediatrics. Ukraine. [Clinical features and nature of the course of acute bronchitis in preschool children in combination with the syndrome of euthyroid pathology and without it]. 2021;8(120):47-54. doi 10.15574/SP.2021.120.47. (in Ukrainian)
2. Fesenko M Іe, Fastovets MM, Ziuzina LS, Kalyuzhka OO, Melashenko OI. Hostri respiratorni rekurentni infektsii u ditei. *Visnyk Ukrainskoi. Medychnoi stomatolohichnoi akademii*. [Acute respiratory recurrent infections in children] 2019;19,4(68):34-38. <http://repository.pdmu.edu.ua/handle/123456789/17879>(in Ukrainian)
3. Lutsenko OI, Rudyshyn SD, Borovyk TS. Medyko-sotsialnyi monitorinh zakhvoriuvanosti u ditei na hostryi bronkhitis i pnevmoniiu (na prykladi mikrobiolohichnoi laboratorii mistia Hlukhova, Sumska oblast. *Visnyk Ukrainskoi medychnoi stomatolohichnoi akademii. Aktualni problemy suchasnoi medytsyny*. [Medical and social monitoring of the incidence of acute bronchitis and pneumonia in children (on the example of the microbiological laboratory of the city of Glukhova, Sumy region)]. 2021; 21,3(75):74-82. doi: 10.31718/2077-1096.21.3.74-82 (in Ukrainian)
4. Minukhin VV, Kovalenko NI, Tkachenko VL, Zamaziy TM, Samusenko SO, Nemchynov ND, Shybayeva IB. Normalna mikroflora nosohlotky yak rezervuar polirezystentnykh shtamiv zbudnykiv infektsii verkhnikh dykhalnykh shliakhiv. *Annals of Mechnikov Institute*. [Normal microflora of the nasopharynx as a reservoir of polyresistant strains of causative agents of upper respiratory tract infections]. 2015;2:191-199. www.imiamn.org.ua/journal.htm(in Ukrainian)
5. Koliada KD, Fomenko RS, Dzyza AV, Lupyr A V. Mikrobiom nosohlotky ta yoho rol u patohenezi khvorob. [The microbiome of the nasopharynx and its role in the pathogenesis of diseases]. Abstracts book ЛОГОС. 26 November, 2021 Wien, Republik Österreich: 101-104. DOI 10.36074/logos-26.11.2021.v3.33 <https://doi.org/10.36074/logos-26.11.2021.v3.33> (in Ukrainian)
6. Nima Rezaei. *Pediatric Immunolog. A Case-Based Collection with MCQs, Vol. 2*. Springer. 2019. 863 p.
7. Katilov OV, Dmytriiev DV, Dmytriieva KYu. Klinichna pulmonolohiia dytiachoho viku. [Clinical pulmoomology of childhood]. *Medytsyna*. 2020. 320 p. (in Ukrainian)
8. De Luca R, Davis PJ, Lin Hung-Yun, Fabio Gionfra, ZulemaA. Percario, Elisabetta Affabriset al. Thyroid Hormones Interaction With Immune Response, Inflammation and Non-thyroidal Illness Syndrome *Front. Cell Dev. Biol.*, 21 January 2021. Sec. Signaling. Volume 8 – 2020:1-9 | <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.614030>

Отримано 14.06.2023 р.