

МИКРОБИОТА РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ТЯЖЁЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ.

Сатликов Рашид Каримович. к.м.н.

Ургенский государственный медицинский институт

Зиядуллаев Шухрат Худайбердиевич

Самаркандский филиал Ташкентского международного университета, доктор
медицинских наук, профессор.

***Актуальность:** Бронхиальная астма (БА) остаётся одним из наиболее распространённых хронических заболеваний дыхательных путей, а её тяжёлая форма характеризуется выраженной клинической гетерогенностью, частыми обострениями и недостаточным контролем над симптомами даже на фоне максимального объёма базисной терапии, что закреплено в действующих международных рекомендациях.*

В этой связи целью настоящей работы являлось проведение сравнительного анализа видового состава и количественных характеристик микробиоты верхних дыхательных путей у пациентов основной группы с тяжёлой бронхиальной астмой и лиц контрольной группы без признаков хронической бронхолёгочной патологии, а также выявление направленных межгрупповых различий, отражающих дисбиотический сдвиг при тяжёлом течении заболевания.

Цель.

Сравнительный анализ видового состава и количественных характеристик микробиоты верхних дыхательных путей у пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой (ТБА) и лиц контрольной группы без хронической бронхолёгочной патологии.

Материал и методы

Исследование выполнено как одноцентровое наблюдательное клинико-микробиологическое исследование на базе Ургенчской городской клинической больницы №1 города с соблюдением международных биоэтических норм и принципов Хельсинкской декларации [World Medical Association. Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. — Fortaleza: WMA, 2013]. Микробиологическая подвыборка, на материале которой выполнен настоящий сравнительный анализ, включала 100 пациентов основной группы с тяжёлой бронхиальной астмой (ТБА) и 30 практически здоровых лиц контрольной группы.

Критерии включения пациентов основной группы формулировались в соответствии с диагностическими критериями тяжёлой бронхиальной астмы, согласованными с действующей редакцией международных рекомендаций GINA [Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024 Update. — Fontana (WI): GINA, 2024] и критериями ERS/ATS для рефрактерной/тяжёлой астмы. Критерии исключения были направлены на обеспечение однородности выборки в отношении факторов, способных самостоятельно влиять на состав микробиоты верхних дыхательных путей (острые респираторные инфекции и системная антибактериальная терапия в течение предшествующих четырёх недель, иная хроническая бронхолёгочная патология, иммунодефицитные состояния). Контрольная группа формировалась из практически здоровых лиц, постоянно проживающих в Хорезмской области, без признаков бронхиальной астмы и иной хронической бронхолёгочной патологии на момент включения.

Забор биологического материала производился со слизистой оболочки носоглотки стерильным ватным тампоном с использованием транспортной системы с питательной средой Стюарта/Эймиса («Stuart»/«Amies»). Первичный посев выполнялся секторальным методом на четыре селективные питательные среды: кровяной агар (для выделения преимущественно грамположительной кокковой флоры), желточно-солевой агар (ЖСА, для стафилококков), среду Эндо (для энтеробактерий) и среду Сабуро (для дрожжевых и плесневых грибов). Питательные среды готовились из сухих коммерческих сред промышленного производства согласно инструкциям изготовителя; стерилизация проводилась автоклавированием в рекомендованных режимах. Культивирование осуществлялось в термостате при 37 °С в течение 24 часов с возможным продлением инкубации до 48 часов; среда Сабуро инкубировалась при комнатной температуре до 5 суток. Количество выросших колоний подсчитывалось с использованием бинокулярной лупы по принципу полуколичественного бактериологического исследования; результат выражался в виде показателя степени по основанию 10 (10^2 – 10^5 КОЕ/мл), при отсутствии роста результат кодировался как «рост отсутствует».

Результаты

Микробиологическая подвыборка включала 100 пациентов основной группы с тяжёлой бронхиальной астмой (57 женщин, 43 мужчины; медиана возраста 53 года, Q1–Q3: 42–65) и 30 практически здоровых лиц контрольной группы (медиана возраста 22 года, диапазон 20–40 лет). Группы структурно несопоставимы по возрасту, что учитывалось при интерпретации результатов



(см. Обсуждение); сравнительный анализ носит пилотный характер, в связи с чем формальная коррекция на множественные сравнения не применялась. Сопоставление групп по обобщённым результатам высева выявило направленный сдвиг в сторону обеднения микробиоты при тяжёлой бронхиальной астме. Рост хотя бы на одной из четырёх селективных сред был зарегистрирован у 81,0 % пациентов основной группы против 96,7 % в контрольной группе, а доля лиц с полностью отрицательной микробиологической идентификацией оказалась примерно в пять раз выше в основной группе (16,0 % против 3,3 %; точный критерий Фишера, $p = 0,119$ — уровень тенденции). Распределение по числу выделенных методом MALDI-TOF MS видов (0 / 1 / 2) значительно различалось между группами ($\chi^2 = 6,07$; $df = 2$; $p = 0,048$): при сопоставимой доле обследованных с единственным выделенным видом (72,0 % и 70,0 %) двухвидовое носительство регистрировалось у пациентов основной группы более чем в два раза реже (12,0 % против 26,7 %; ОШ = 0,38; 95 % ДИ 0,14–1,03; $p = 0,080$).

Стафилококки. Статистически значимым результатом данного раздела явилось снижение носительства *Staphylococcus epidermidis* в основной группе — 41,0 % против 63,3 % в контрольной группе (ОШ = 0,40; 95 % ДИ 0,17–0,93; $p = 0,038$). Частота носительства *S. aureus* была сопоставима между группами (32,0 % и 30,0 %; ОШ = 1,10; 95 % ДИ 0,45–2,67; $p = 1,000$).

Энтеробактерии. Суммарное носительство представителей семейства Enterobacteriaceae было значимо реже в основной группе (6,0 %

против 20,0 %; ОШ = 0,26; 95 % ДИ 0,08–0,86; $p = 0,031$). Из шести выявленных в совокупности видов-энтеробактерий ни один не достиг индивидуальной статистической значимости в связи с единичными частотами.

Коринебактерии. Носительство коринебактерий демонстрировало противоположную, хотя и статистически не подтверждённую, тенденцию к увеличению в основной группе (11,0 % против 3,3 %; ОШ = 3,58; 95 % ДИ 0,44–28,97; $p = 0,294$). *Corynebacterium propinquum* был выделен у 6 (6,0 %) пациентов основной группы и не обнаружен ни у одного из представителей контрольной группы (точный критерий Фишера, $p = 0,335$). *Corynebacterium pseudodiphtheriticum* встречался у 5 (5,0 %) пациентов основной группы и у 1 (3,3 %) контрольной (ОШ = 1,53; 95 % ДИ 0,17–13,60; $p = 1,000$).

Прочие микроорганизмы. Плесневые грибы выявлялись реже в основной группе (1,0 % против 6,7 %; ОШ = 0,14; 95 % ДИ 0,01–1,62; $p = 0,133$). *Micrococcus luteus* и *Neisseria mucosa* зарегистрированы по одному случаю исключительно в основной группе; единичные частоты не подлежат статистической оценке.

Обсуждение

Результаты настоящего сопоставительного анализа демонстрируют целостный, однонаправленный паттерн межгрупповых различий: у пациентов основной группы с тяжёлой бронхиальной астмой (ТБА) по сравнению с практически здоровыми лицами контрольной группы микробиота верхних дыхательных путей оказалась обеднённой как по



частоте выявления роста, так и по его количественной плотности, а видовой состав сместился в сторону сокращения доминирующего комменсала на фоне сохранения условно-патогенного компонента. Совокупность этих наблюдений вписывается в широко описанную в современной литературе концепцию микробиотического дисбиоза дыхательных путей как самостоятельного патогенетического фактора, ассоциированного с тяжестью течения бронхиальной астмы

Заключение

Проведённый сопоставительный анализ микробиотического профиля носоглотки у пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой и практически здоровых лиц контрольной группы выявил статистически значимые признаки дисбиоза, ассоциированного с заболеванием: снижение частоты и плотности колонизации, сокращение носительства *Staphylococcus epidermidis* и энтеробактерий при сохранении неизменного уровня *Staphylococcus aureus*. Эти данные подтверждают, что нарушения резидентной микробиоты верхних дыхательных путей сопровождают тяжёлое течение бронхиальной астмы и могут вносить вклад в её патогенез через ослабление защитных комменсальных механизмов на фоне персистенции условно-патогенной флоры.

Полученные результаты обосновывают целесообразность включения микробиологического мониторинга носоглотки в комплексное обследование пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой как дополнительного инструмента оценки фенотипа заболевания и контроля антибиотикорезистентности. Выявленные закономерности, в частности



дилемма «утраченный комменсал — персистирующий патоген» и парадоксальное снижение энтеробактериального носительства, требуют дальнейшего изучения на более крупных, возрастно-сопоставимых выборках с использованием метагеномных методов и продольного дизайна, что позволит уточнить причинно-следственные связи между микробиотическим дисбиозом и тяжестью клинического течения астмы.