

## Изменение микробиоты респираторного тракта у детей с бронхиальной астмой во временном аспекте

SCO — краткое сообщение

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-4-39-41>**И.А. Федоров, О.Г. Рыбакова**

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64, Россия

**For citation:** Федоров ИА, Рыбакова ОГ. Изменение микробиоты респираторного тракта у детей с бронхиальной астмой во временном аспекте. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 4: 39–41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-4-39-41>

## Change in the microbiota of bronchial tree in children with bronchial asthma from past to our days

<https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-4-39-41>**I.A. Fedorov, O.G. Rybakova**

South Ural State Medical University, 64, Vorovsky street, Chelyabinsk, 454092, Russia

**For citation:** Fedorov IA, Rybakova OG. Change in the microbiota of bronchial tree in children with bronchial asthma from past to our days. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2021; 4: 39–41. <https://doi.org/10.53529/2500-1175-2021-4-39-41>

**Введение.** В настоящее время установленным и неоспоримым является факт нестерильности нижних дыхательных путей. Бронхиальное дерево человека характеризуется собственным, уникальным по составу сообществом микроорганизмов, отличным от микробиоты других областей тела. Населяющая нас микрофлора играет важную роль в поддержании здоровья: формирование локального и системного иммунитета, препятствие патологической колонизации условно-патогенной и патогенной флорой. Но также есть особенности спектра и биогеографии микробиоты при различных заболеваниях респираторного тракта [1, 2, 3]. По данным уже проведенных исследований, наиболее частыми микроорганизмами, колонизирующими бронхиальное дерево у здоровых людей, являются бактерии рода *Streptococcus*, *Rothia*, *Mycoplasma*, *Neisseria*, *Proteus*, *Haemophilus* [3, 4, 5]. Что касается пациентов с бронхиальной астмой (БА), то преобладающей флорой, по данным проведенных исследований, являются *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus*, *Streptococcus spp.*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Actinomyces*, *Campylobacter* и *Leptotrichia*. [6, 7, 8]. Мало работ по изучению микробиоты у детей с БА и нет работ, проводящих анализ микробиоты у пациентов с БА во временном аспекте, изучению этих вопросов посвящено данное исследование.

**Цель:** провести исследование микробиоты нижних дыхательных путей у детей с бронхиальной астмой и сравнить полученные данные с аналогичным исследованием, проведенным два десятилетия назад.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 66 детей с БА в возрасте от 6 до 18 лет. Всем пациентам проводилось исследование микробиоты бронхиального дерева путем бактериологического анализа образцов индуцированной мокроты (ИМ). Полученные данные сравнивались с результатами нашего исследования, проведенного 20 лет назад, в котором приняли участие 97 детей с БА.

**Результаты.** Метод индуцированной мокроты, внедренный и запатентованный нашим коллективом, в настоящее время широко используется в практике аллергологов и пульмонологов [9]. При бактериологическом исследовании ИМ у детей с БА были выявлены в общей сложности представители 8 родов бактерий (*Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Neisseria*, *Moraxella*, *H. influenzae*, *Klebsiella*, *H. parainfluenzae*, *Corynebacterium*) и 1 рода грибов (*Candida albicans*). В 12,1% (n=8) случаев роста микрофлоры в образцах ИМ не было. В целом среди всех выявленных микроорганизмов преобладали бактерии рода *Streptococcus* (66,7%), *Staphylococcus* (33,3%) и *Neisseria* (30,3%).

Практически у каждого пациента обнаруживались бактериальные или бактериально-грибковые ассоциации. При легкой БА и тяжелой БА одинаково часто определялись бактерии рода *Streptococcus* и *Staphylococcus*, в отличие от пациентов со средне-тяжелой БА. В соответствии с воспалительным фенотипом ИМ пациенты с БА были разделены на подгруппы. За основу деления на фенотипы были взяты данные Simpson J.L. и соавт [10]: эозинофильный воспалительный фенотип (эозинофилы >1% в индуцированной мокроте), нейтрофильный воспалительный фенотип (нейтрофилы >61%), малогранулоцитарный воспалительный фенотип (эозинофилы и нейтрофилы в пределах нормы). У всех детей с нейтрофильным воспалительным фенотипом БА высевались бактерии рода *Streptococcus*, и в 25% случаев это был *Streptococcus pneumoniae*. У пациентов с эозинофильным воспалительным фенотипом БА чаще, чем у детей с нейтрофильным и малогранулоцитарным воспалительным фенотипом, высевались бактерии рода *Staphylococcus* (75,0%), в частности *Staphylococcus aureus* (62,5%). Два десятилетия назад нашим коллективом проводилось подобное исследование по определению спектра микрофлоры у детей со среднетяжелой и тяжелой БА [11], у нас появилась возможность сравнить современные данные по микробиоте с полученными ранее. Таким образом, два десятилетия назад рост микрофлоры в образцах мокроты детей с БА отмечался чуть больше, чем в половине случаев (58,8%), соответственно в 41,2% случаях роста микрофлоры не было ( $p < 0,05$ ), значимо реже отмечался рост бактерий рода *Streptococcus* и, в частности, *Streptococcus pneumoniae* ( $p < 0,05$ ), бактерии рода

*Staphylococcus* высевались с такой же частотой, как и сейчас ( $p > 0,05$ ). В 2 раза чаще двадцать лет назад в мокроте пациентов с БА отмечался рост грибов *Candida albicans*.

**Заключение.** Существует несколько точек зрения, объясняющих разницу в составе микрофлоры нижних дыхательных путей у детей с БА два десятилетия назад и сейчас. Необоснованное назначение антибактериальных препаратов, неисполнение режимов их использования приводит к тому, что меняется спектр микробиоты кишечника. Сам факт применения антимикробных препаратов, а также изменение микробиоты кишечника опосредованно приводят к изменению спектра и биогеографии нормальной микробиоты дыхательных путей, появляется агрессивная, резистентная к местным регулирующим факторам и к антибиотикотерапии патогенная и условно-патогенная флора [12]. Разнообразие респираторных вирусов, увеличивающееся с годами, постоянная смена их штаммов, также влияют на экспрессию гена устойчивости к антибиотикам в дыхательных путях, влияя на структуру микробного сообщества и общую экспрессию микробных генов [13]. С другой стороны, в настоящее время активно обсуждается «гипотеза эпителиального барьера». В соответствии с этой гипотезой действие детергентов, табака, озона, выхлопных газов, наночастиц микропластика, аллергенов приводит к нарушению целостности эпителиального барьера, увеличению его проницаемости, вследствие чего развивается хронический воспалительный процесс на уровне слизистой оболочки бронхиального дерева, что в свою очередь также приводит к изменению биогеографии и спектра микробиома [14, 15].

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Астафьева НГ, Кобзев ДЮ, Гамова ИВ и соавт. Роль микробиома дыхательных путей в респираторном здоровье. Лечащий врач. 2019; 5: 88–92. [Astaf'eva NG, Kobzev DYu, Gamova IV i soavt. Rol' mikrobioma dykhatel'nykh putei v respiratornom zdorov'e. Lechashchii vrach. 2019; 5: 88–92. (In Russ).]
2. Федосенко СВ, Огородова ЛМ, Карнаушкина МА и соавт. Состав сообщества микроорганизмов в дыхательных путях у здоровых лиц и больных бронхиальной астмой. Вестник РАМН. 2014; 3–4: 71–76. [Fedosenko SV, Ogorodova LM, Karnaushkina MA i soavt. Sostav soobshchestva mikroorganizmov v dykhatel'nykh putyakh u zdorovykh lits i bol'nykh bronkhial'noi astmoi. Vestnik RAMN. 2014; 3–4: 71–76. (In Russ).]
3. Man WH, Steenhuisen P, de Wit WA, Bogaert D. The microbiota of the respiratory tract: gatekeeper to respiratory health. Nat Rev Microbiol. 2017; 15(5): 259–270. doi: 10.1038/nrmicro.2017.14.
4. Tsoi LC, Yang J, Liang Y et al. Lower airway microbiota and mycobiota in children with severe asthma J Allergy Clin Immunol. 2018; 141(2): 808–811. doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.054
5. Hilty M, Burke C, Pedro H et al. Disordered microbial communities in asthmatic airways. PLoS One. 2010; Jan 5; 5(1): e8578. doi: 10.1371/journal.pone.0008578.

6. Sokolowska M., Frei R., Lunjani N. et al. Microbiome and asthma. *Asthma Res Pract.* 2018; Jan 5; 4: 1. doi: 10.1186/s40733-017-0037-y.
7. Huang YJ, Nariya S, Harris JM et al. The airway microbiome in patients with severe asthma: associations with disease features and severity. *J Allergy Clin Immunol.* 2015; 136: 874–884. doi: 10.1016/j.jaci.2015.05.044.
8. Carr TF, Alkatib R, Kraft M. Microbiome in Mechanisms of Asthma. *Clin Chest Med.* 2019; Mar; 40 (1): 87–96. doi: 10.1016/j.ccm.2018.10.006.
9. Рыбакова ОГ, Федоров ИА. Диагностика бронхиальной астмы у детей раннего возраста. *Доктор.ру.* 2019; 9(164): 43–45. [Rybakova OG, Fedorov IA. Diagnostika bronkhial'noi astmy u detei rannego vozrasta. *Doktor.ru.* 2019; 9(164): 43–45. (In Russ).] doi: 10.31550/1727-2378-2019-164-9-43-45.
10. Simpson JL, Scott R, Boyle MJ, Gibson PG. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum. *Respirology.* 2006; 11(1): 54–61. doi: 10.1111/j.1440-1843.2006.00784.x.
11. Федоров ИА, Пушкарева ЮЭ, Рыбакова ОГ. Микробиота респираторного тракта у детей при тяжелой бронхиальной астме. *Доктор.ру.* 2018; 11(155): 57–60. [Fedorov IA, Pushkareva YuEh, Rybakova OG. Mikrobiota respiratornogo trakta u detei pri tyazheloi bronkhial'noi astme. *Doktor.ru.* 2018; 11(155): 57–60. (In Russ).] doi: 10.31550/1727-2378-2018-155-11-57-60.
12. Jacobs MC, Lankelma JM, Wolff NS et al. Effect of antibiotic gut microbiota disruption on LPS-induced acute lung inflammation. *PLoS One.* 2020; Nov 4; 15(11): e0241748. doi: 10.1371/journal.pone.0241748.
13. Zhang L, Forst CV, Gordon A et al. Characterization of antibiotic resistance and host-microbiome interactions in the human upper respiratory tract during influenza infection. *Microbiome.* 2020; Mar 17; 8(1): 39. doi: 10.1186/s40168-020-00803-2.
14. Celebi Sözüner Z, Cevhertas L, Nadeau K et al. Environmental factors in epithelial barrier dysfunction. *J Allergy Clin Immunol.* 2020; Jun; 145(6): 1517–1528. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.024.
15. Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol.* 2021; Nov; 21(11): 739–751. doi: 10.1038/s41577-021-00538-7.