

## **ВИДОВИЙ СКЛАД І ПОПУЛЯЦІЙНИЙ РІВЕНЬ МІКРОБІОТИ ВМІСТУ ГАЙМОРОВИХ ПАЗУХ ТА РОТОГЛОТКИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГНІЙНИЙ ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИЙ СИНУСИТ, АСОЦІЙОВАНИЙ ІЗ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ I-ГО ТИПУ**

**О.О. Мазур**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

**Ключові слова:** синусит, ротоглотка, мікробіота, дисбіоз, цукровий діабет I-го типу.

Буковинський медичний вісник. 2021. Т.25, № 3 (99). С. 52-60.

**DOI:** 10.24061/2413-0737.XXV.3.99.2021.9

**E-mail:** mazur.olga@bsmu.edu.ua

**Мета роботи** – вивчити видовий склад та популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух та ротоглотки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит (ХГВС), що виник на фоні цукрового діабету (ЦД) I-го типу.

**Матеріал і методи.** Проведено мікробіологічне обстеження 97 зразків вмісту порожнини верхньощелепних пазух. Основну групу склали 50 хворих на ХГВС із ЦД I-го типу віком 20-67 років (10 хворих віком 20-31 рік, 14 пацієнтів 31-45 років і 26 – віком 45-67 років). Серед хворих основної групи ендокринологи верифікували у 39 осіб перебіг ЦД I-го типу середньої тяжкості, в II – тяжкий ступінь перебігу. Контрольну групу склали 47 осіб такого ж віку, які протягом останніх шести місяців не хворіли жодними захворюваннями і вважали себе практично здоровими.

**Результати.** Визначено провідні збудники при ХГВС у хворих на ЦД I-го типу: *S.pneumoniae* (у 34% хворих), *H. influenzae* (24%), *M. catarrhalis* (24%), *S. aureus* (10,0%), *S.pyogenes* (6,0%), *E.coli* Hly+ (2,0%). Гнійно-запальний процес у верхньощелепних пазухах у хворих на ЦД I-го типу розвивається на фоні сформованого дисбіозу ротоглотки: I ступеня- у 6,0%, II ступеня – у 28% хворих та III ступеня – у 66% пацієнтів, який характеризується вираженим дефіцитом автохтонних облигатних анаеробних та аеробних бактерій і контамінацією біотопу патогенними та умовно-патогенними мікроорганізмами.

**Висновки.** Провідними збудниками хронічного гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на цукровий діабет I-го типу на сучасному етапі являються: *S.pneumoniae* (32,0%), *H.influenzae* (26,0%), *M.catarrhalis* (24,0%), *S.pyogenes* (10,0%), *S.aureus* (6,0%) та *E.coli* Hly+ (2,0%). У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, що розвинувся на фоні цукрового діабету I-го типу, настає елімінація із біотопу важливих за мультифункціональною роллю у мікробіоценозі бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactococcus* і *S. mutans*; суттєво, на два порядки, знижується кількість фізіологічно корисних лактобактерій, слинних стрептококів – на 92,91%, *S.viridans* - на 25,17%, *S.sanguis* - на 86,17%, *S.mitis* - на 45,33%, *M. luteus* - 25,35%. На цьому фоні суттєво зростає кількість умовно-патогенних превотел на 84,59%, фузобактерій - на 69,33%, піогенного стрептокока – на 50,5%, гемофільних бактерій – на 55,71%, мораксел - на 74,01%, дріжджоподібних грибів роду *Candida* - на 25,63%. Бактерії, що контаминують ротоглотку і вміст порожнини верхньощелепних пазух, досягають високого популяційного рівня (від  $4,33 \pm 0,14$  до  $5,69 \pm 0,09$  lg КУО/мл). За хронічних гнійних синуситів у хворих на ЦД I-го типу у вмісті порожнини ротоглотки виявляються асоціації автохтонних облигатних і факультативних умовно-патогенних та алохтонних мікроорганізмів, які складаються із трьох видів мікроорганізмів у 3 (6%) хворих, із чотирьох – у 41 (82%) та із п'яти – у 6 (12%) пацієнтів. Хронічний гнійний процес у верхньощелепній пазусі у пацієнтів із ЦД I-го типу розвивається на фоні сформованого дисбактеріозу / дисбіозу ротоглотки I ступеня у 6,0%, II ступеня - у 28,0% хворих і III ступеня – у 66,0% хворих на ХГВС, що характеризується елімінацією або вираженим дефіцитом автохтонних облигатних анаеробних та аеробних бактерій (бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.mutans*, *L.lactis*, *M.luteus*) і контамінацією біотопу патогенними та умовно-патогенними *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *E.coli* Hly+, *Enterobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *S.aureus* та ін.

## Оригінальні дослідження

**ВИДОВОЙ СОСТАВ И ПОПУЛЯЦИОННЫЙ УРОВЕНЬ МИКРОБИОТЫ СОДЕРЖИМОГО ГАЙМОРОВЫХ ПАЗУХ РОТОГЛОТКИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ СИСУСИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА**

О.А. Мазур

**Ключевые слова:** синусит, ротоглотка, микробиота, дисбиоз, сахарный диабет 1-го типа.

Буковинский медицинский вестник. 2021. Т25, № 3 (99). С. 52-60.

**Цель работы** – изучить видовой состав и популяционный уровень микробиоты содержания верхнечелюстных пазух и ротоглотки у больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом (ХГВС), возникшим на фоне сахарного диабета (СД) 1-го типа.

**Материал и методы.** Проведено микробиологическое обследование 97 образцов содержимого полости верхнечелюстных пазух. Основную группу составили 50 больных ХГВС с СД 1-го типа в возрасте 20-67 лет (10 больных в возрасте 20-31 год, 14 пациентов - 31 - 45 лет и 26 - в возрасте 45-67 лет). Среди больных основной группы эндокринологи установили в 39 больных течение СД 1-го типа средней тяжести, у 11 - тяжелую степень течения. Контрольную группу составили 47 человек такого же возраста, которые в течение последних шести месяцев не болели никакими заболеваниями и считали себя практически здоровыми.

**Результаты.** Определены ведущие возбудители при ХГВС у больных СД 1-го типа: *S.pneumoniae* (у 34% больных), *H. influenzae* (24%), *M. catarrhalis* (24%), *S. aureus* (10,0%), *S. pyogenes* (6,0%), *E.coli* Hly + (2,0%). Установлено, что гнойно-воспалительный процесс в верхнечелюстной пазухе у больных СД 1-го типа развивается на фоне сформированного дисбиоза ротоглотки: I степени - в 6,0%, II степени - у 28% больных и III ст. - у 66% пациентов, который характеризуется выраженным дефицитом аутохтонных облигатных анаэробных и аэробных бактерий и контаминацией биотопа патогенными и условно-патогенными и другими микроорганизмами.

**Выводы.** Ведущими возбудителями хронического гнойного верхнечелюстного синусита у больных сахарным диабетом 1-го типа на современном этапе являются: *S.pneumoniae* (32,0%), *H.influenzae* (26,0%), *M.catarrhalis* (24,0%), *S.pyogenes* (10,0%), *S.aureus* (6,0%) и *E.coli* Hly + (2,0%). У больных хроническим гнойным верхнечелюстным синуситом на фоне сахарного диабета 1-го типа наступает элиминация из биотопа важных по мультифункциональной роли в микробиоценозе бифидобактерий, лактококков и *S. titans*; существенно снижается, на два порядка, количество физиологически полезных лактобактерий, слюнных стрептококков на 92,91%, *S.viridans* - на 25,17%, *S.sanguis* - на 86,17%, *S.mitis* - на 45,33%, *M. luteus* - 25,35%. На этом фоне существенно возрастает количество условно-патогенных превотел на 84,59%, фузобактерий – на 69,33%, пиогенного стрептококка – на 50,5%, гемофильных бактерий – на 55,71%, мораксел – на 74,01%, дрожжеподобных грибов рода *Candida* – на 25,63%. Бактерии, контаминирующие ротоглотку и содержимое полостей верхнечелюстных пазух достигают высокого популяционного уровня (от  $4,33 \pm 0,14$  до  $5,69 \pm 0,09$  lg КУО \ мл). При хронических гнойных синуситах у больных сахарным диабетом 1-го типа в содержании полости ротоглотки оказываются ассоциации аутохтонных облигатных и факультативных условно-патогенных и аллохтонных микроорганизмов, которые состоят из трех видов микроорганизмов у 3 (6%) больных, из четырех - у 41 (82%) и с пяти - у 6 (12%) пациентов. Хронический гнойный процесс в верхнечелюстной пазухе у пациентов с СД 1-го типа развивается на фоне сформированного дисбактериоза / дисбиоза ротоглотки I степени в 6,0%, II степени - в 28,0% больных и III степени - в 66,0% больных ХГВС, который характеризуется элиминацией или выраженным дефицитом аутохтонных облигатных анаэробных и аэробных бактерий (бактерий рода *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.titans*, *L.lactis*, *M.luteus*) и контаминацией биотопа патогенными и условно-патогенными *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *E.coli* Hly +, *Enterobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *S.aureus* и др.

## **SPECIES COMPOSITION AND POPULATION LEVEL OF THE MICROBIOTA OF THE CONTENTS OF THE MAXILLARY SINUSES AND OROPHARYNX IN PATIENTS WITH CHRONIC PURULENT MAXILLARY SINUSITIS WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS**

**O.O. Mazur**

**Key words:** sinusitis, oropharynx, microbiota, dysbiosis, type 1 diabetes mellitus.

*Bukovinian Medical Herald.* 2021. V.25, № 3 (99). P. 52-60.

**Aim** – to study the species composition and population level of the microbiota of the contents of the maxillary sinuses and oropharynx in patients with chronic purulent maxillary sinusitis (CPMS), which arose on the background of type 1 diabetes mellitus (DM).

**Material and methods.** A microbiological examination of 97 samples of the contents of the maxillary sinus cavity was performed. The main group consisted of 50 patients with CPMS with type 1 diabetes aged 20-67 years (10 patients aged 20-31 years, 14 patients aged 31-45 years and 26 aged 45-67 years). Among patients of the main group, endocrinologists found in 39 patients the course of type 1 diabetes of moderate severity, in 11 - severe course. The control group consisted of 47 people of the same age, who during the last 6 months did not suffer from any diseases and considered themselves practically healthy.

**Results.** The leading pathogens in CPMS in patients with type 1 (DM) are *S. pneumoniae* (34% of patients), *H. influenzae* (24%), *M. catarrhalis* (24%), *S. aureus* (10.0%), *S. pyogenes* (6.0%), *E. coli* Hly + (2.0%). It is established that the purulent-inflammatory process in the maxillary sinuses in patients with type 1 diabetes develops against the background of the formed dysbiosis of the oropharynx: 1st degree in 6.0%, 2nd degree - in 28% of patients and 3rd degree - in 66% of patients, which is characterized by a pronounced deficiency of indigenous obligate anaerobic and aerobic bacteria and contamination of the habitat with pathogenic and opportunistic pathogens and other microorganisms.

**Conclusions.** The leading causative agents of chronic purulent maxillary sinusitis in patients with type 1 diabetes mellitus at the present stage are: *S.pneumoniae* (32.0%), *H.influenzae* (26.0%), *M.catarrhalis* (24.0%), *S. pyogenes* (10.0%), *S. aureus* (6.0%) and *E. coli* Hly + (2.0%). Patients with chronic purulent maxillary sinusitis, which developed on the background of type 1 diabetes mellitus, are eliminated from the habitat of bifidobacteria, lactococci and *S. mutans*, which are important for their multifunctional role in the microbiocenosis; the number of physiologically useful lactobacilli is significantly reduced by 2 orders of magnitude, salivary streptococci by 92.91%, *S.viridans* by 25.17%, *S.sanguis* by 86.17%, *S.mitis* by 45.33%, *M.luteus*-25.35%. Against this background, the number of opportunistic pathogens increases significantly by 84.59%, fusobacteria by 69.33%, pyogenic streptococcus - by 50.5%, hemophilic bacteria - by 55.71%, moraxella - by 74.01%, yeast-like fungi of the genus *Candida* - by 25.63%. Bacteria that contaminate the oropharynx and the contents of the cavities of the maxillary sinuses reach a high population level (from  $4.33 \pm 0.14$  to  $5.69 \pm 0.09$  lg KUO \ ml). In chronic purulent sinusitis in patients with type 1 diabetes mellitus in the contents of the oropharyngeal cavity are associations of autochthonous obligate and facultative opportunistic and allochthonous microorganisms, consisting of 3 types of microorganisms in 3 (6%) patients, out of 4 in 41 (82%) and out of 5 in 6 (12%) patients. Chronic purulent process in the maxillary sinus in patients with type 1 diabetes mellitus develops against the background of the formed dysbacteriosis / dysbiosis of the oropharynx I degree in 6.0%, II degree - in 28.0% of patients and III degree - in 66.0% of patients with chronic purulent maxillary sinusitis, characterized by elimination or severe deficiency of autochthonous obligate anaerobic and aerobic bacteria (bacteria of the genus *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Streptococcus* (*S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.mutans*, *L.lactis*, *M.luteus*) biotope contamination by pathogenic and conditionally pathogenic *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *E.coli* Hly+, *Enterobacter freundii*., *Klebsiella oxytoca*, *S.aureus* and others.

**Вступ.** На сьогоднішній день порівняно добре вивченим є питання формування порушень мікробіоти порожнини товстої кишки у хворих на

ХГВС [1]. Менш вивченим залишається питання про порушення в біоценозі верхніх дихальних шляхів у хворих на ХГВС за ЦД 1-го типу. У хворих на

## Оригінальні дослідження

хронічні запальні захворювання верхніх дихальних шляхів часто спостерігаються мікроекологічні порушення нормального біоценозу слизової оболонки верхніх дихальних шляхів [1,2]. Елімінація нормофлори призводить до активації умовно-патогенних мікроорганізмів, що погіршує перебіг основного захворювання [3]. Значною мірою явища дисбіозу посилюються під впливом антибіотиків, які є основою етіотропного лікування гострих та загострень хронічних гнійних процесів, особливо, у пацієнтів із ЦД 1-го типу [4].

**Мета** – вивчити видовий склад та популяційний рівень мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух та ротоглотки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, що виник на фоні ЦД 1-го типу.

**Матеріал і методи.** Проведено мікробіологічне обстеження 97 зразків вмісту порожнини верхньощелепних пазух. Основну групу склали 50 хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу віком 20-67 років (10 хворих віком 20-31 рік, 14 пацієнтів – 31 - 45 років і 26 – віком 45-67 років). Серед хворих основної групи ендокринологи встановили у 39 осіб перебіг ЦД 1-го типу середньої тяжкості, в 11 – тяжкий ступінь перебігу. Контрольну групу склали 47 осіб такого ж віку, які протягом останніх шести місяців не хворіли жодними захворюваннями і вважали себе практично здоровими.

В усіх обстежуваних у стерильних умовах брали вміст порожнини пазух і негайно піддавали мікробіологічному обстеженню, яке було направлено на виділення та ідентифікацію облигатних анаеробних, факультативних анаеробних та аеробних автохтонних, алохтонних, грампозитивних і грамнегативних бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Виділення та ідентифікація життєздатних (колонієутворюючих) мікроорганізмів проводили за загальновідомими методами встановлення відповідних до кожного мікроба характеристик: морфології, тинкторіальних особливостей, характеру росту на твердих і рідких середовищах, процесів обміну (біохімічних властивостей), антигенної структури та чутливості до антибіотичних препаратів [3].

Для росту і розмноження мікроорганізмів використовували оптимальні для кожного виду поживні середовища, на яких культивували посіви. Облігатні анаеробні бактерії вирощували в стаціонарному анаеростаті «CO<sub>2</sub> – incubator, T-125» фірми ASSAB Medsin (Sweden) протягом 5-7 днів, інколи 14 діб. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми вирощували у термостаті протягом 1-2 діб [5,6].

Бактеріологічне та мікологічне обстеження порожнини ротоглотки проведено усім 50 хворим на ХГВС із ЦД 1-го типу. Матеріалом дослідження були: мокротиння, слиз із рота, виділення слизової оболонки ротоглотки, які забирали стерильним ватним тампоном шляхом протирання ним вздовж слизових оболонок і покривів піднебінних

мигдаликів.

Посіви інкубували в термостаті до вирощування факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів упродовж 1-2 діб. Облігатні анаеробні бактерії культивували при оптимальній температурі у стаціонарному анаеростаті «CO<sub>2</sub> – incubator T-125» фірми ASSAB (Sweden) упродовж 5-7 діб. Одержані колонії підраховували, і з них вирощували чисті культури, які ідентифікували за морфологічними, тинкторіальними, культуральними та біохімічними властивостями [5,6].

Характеристику мікроекологічного стану мікрофлори порожнини ротоглотки оцінювали за індексом постійності, частотою зустрічальності, коефіцієнтами кількісного домінування і значущості таксону в асоціації мікроорганізмів.

Враховуючи те, що число бактерій та дріжджоподібних грибів роду *Candida* на одиницю об'єму (мл) патологічного матеріалу сягає мільйонів та мільярдів мікробних клітин, для зручності викладу матеріалу і статистичного опрацювання результатів використовували десяткові логарифми кількісного показника мікроорганізмів (lg КУО/мл – колонієутворюючих одиниць).

Одержані результати клініко-мікробіологічних досліджень проаналізовані з використанням методів варіаційної статистики з використанням середньої арифметичної (M), похибки середньої ( $\pm m$ ). Достовірність відмінностей між середніми величинами вибірок поводити з використанням t-критерію Стьюдента. Різниця середніх і відносних частот вважали значущими за рівня достовірної ймовірності (P) < 0,05. Статистичне опрацювання проводили за допомогою програмного продукту Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA) [7].

**Результати дослідження та їх обговорення**  
Визначення етіологічної складової діагнозу у хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу надзвичайно важливе і особливо актуальне питання в лікуванні гнійних процесів у хворих на ЦД, що супроводжуються набутим імунodefіцитним станом та часто призводять до персистування інфекції, хронізації гострих та рецидивування хронічних гнійних захворювань.

Результати мікробіологічних досліджень необхідні не тільки для верифікації клінічного діагнозу, але й, у більшій мірі, для розробки лікувальної тактики етіотропної антибіотикотерапії. Результати вивчення видового складу мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на ХГВС, що проходить на фоні ЦД 1-го типу, наведені у таблиці 1

Для встановлення механізмів контамінації та проліферації мікроорганізмів у біотопі використаний екологічний метод, який дозволив здійснити мікробіологічну характеристику персистенції представників мікроекологічної екосистеми «макроорганізм-мікробіом» і прослідкувати спрямованість змін мікроекології верхніх дихальних шляхів при дестабілізації мікробіоценозу.

Таблиця 1

## Видовий склад мікробіоти гнійного вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, асоційований із цукровим діабетом 1-го типу

Мікроорганізми	Основна група (n=50)			Контроль (n=47)		
	виділено штамів	індекс постійності	частота зустрічальності	виділено штамів	індекс постійності	частота зустрічальності
<b>1. Облігатні анаеробні бактерії</b>						
<i>Bifidobacterium</i> spp.	0	-	-	2	5,43	0,017
<i>Lactobacillus</i> spp.	1	2,00*	0,006	7	18,94	0,063
<i>Bacteroides</i> spp.	20	40,00	0,114	6	16,23	0,054
<i>Prevotella</i> spp.	18	36,00*	0,103	4	10,83	0,034
<i>Fusobacterium</i> spp.	10	20,00*	0,057	2	5,43	0,018
<b>2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми</b>						
<i>S. pneumoniae</i>	18	36,00*	0,135	8	21,64	0,075
<i>S. pyogenes</i>	11	22,00	0,061	4	10,83	0,037
<i>S. salivarius</i>	3	6,00	0,017	5	13,51	0,045
<i>S. viridians</i>	10	20,00	0,057	7	18,92	0,063
<i>S. sanguis</i>	2	4,00*	0,011	5	13,51	0,045
<i>S. mitis</i>	3	6,00	0,017	15	13,53	0,047
<i>S. mutans</i>	0	-	-	7	18,92	0,063
<i>S. aureus</i>	10	20,00	0,057	8	21,62	0,072
<i>S. epidermiditis</i>	12	24,00	0,069	10	27,03	0,090
<i>M. luteus</i>	4	8,00	0,023	5	13,52	0,043
<i>L. lactis</i>	0	-	-	1	2,70	0,009
<i>Corynebacterium</i> spp.	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>Neisseria</i> spp.	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>H. influenzae</i>	13	26,00	0,074	6	16,26	0,051
<i>M. catarrhalis</i>	13	26,00	0,074	9	24,38	0,081
<i>E. coli</i>	7	14,00	0,040	3	8,12	0,027
<i>E. coli</i> Hly+	2	4,00	0,011	0	-	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>Enterobacter freundii</i>	1	2,00	0,006	0	-	-
<i>Candida</i> spp.	14	28,00	0,080	7	18,87	0,061

Примітка: \* - ступінь достовірності  $P < 0,05$ 

У хворих на ХГВС часто трапляються умовно-патогенні бактерії, превотели, фузобактерії, пневмокок, піогенний стрептокок, стрептокок, що зеленить; золотистий та епідермальний стафілококи, гемофільні бактерії, мораксели і дріжджоподібні гриби роду *Candida*.

У пацієнтів із ЦД 1-го типу, при формуванні верхньощелепного синуситу, настає елімінація із біотопу автохтонних облігатних мікроорганізмів – біфідобактерій, лактобактерій, *S. salivarius*, *S. sanguis*, *S. mitis*, *S. mutans*, *L. lactis*, *M. luteus*. На цьому фоні настає масивна контамінація та проліферація у біотопі умовно-патогенних ентеробактерій, превотел, пневмокока, стрептококів, стафілококів, гемофільних бактерій, мораксел і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Виділення та ідентифікація 188 штамів у практично здорових осіб та 175 штамів у хворих на верхньощелепний синусит засвідчує, що як у практично здорових, так і у хворих осіб

мікроорганізми персистують у вигляді асоціацій, що складаються із 3-5 видів (середня кількість видів 4,0 у практично здорових, у хворих на верхньощелепний синусит – асоціації складаються з 3-5 видів (3,5 виду на одного хворого)). У хворих на ХГВС на фоні ЦД 1-го типу настає елімінація автохтонних облігатних бактерій (біфідобактерій, лактобактерій, лактококів, стрептококів) із біотопу та контамінація його патогенними та умовно-патогенними стрептококами, стафілококами, гемофільними бактеріями, моракселями, превотелами, бактеріями, фузобактеріями, дріжджоподібними грибами роду *Candida*.

Мікробіоценоз будь-якого біотопу характеризується не тільки видовим складом, а також кількісними показниками кожного виду або групи мікроорганізмів. Результати вивчення популяційного рівня мікробіоти вмісту верхньощелепних пазух у хворих на синусит, що розвинувся на фоні ЦД 1-го типу, наведено в таблиці 2.

## Оригінальні дослідження

Таблиця 2

## Популяційний рівень мікробіоти гнійного вмісту верхньощелепних пазух у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, асоційований із цукровим діабетом 1-го типу

Мікроорганізми	Основна група(n=50)			Контроль(n=47)		
	популяційний рівень (lgKYO/мл) M±m	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості	популяційний рівень (lgKYO/мл) M±m	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості
<b>1.Облігатні анаеробні бактерії</b>						
Bifidobacterium spp.	0	-	-	4,53±0,11	5,22	0,013
Lactobacillus spp.	4,00	1,65	0,005	4,69±0,06	19,08	0,064
Bacteroides spp.	6,42±0,21*	53,06	0,151	5,78±0,18	20,06	0,063
Prevotella spp.	5,87±0,18*	43,66	0,125	5,18±0,19	12,05	0,040
Fusobacterium spp.	5,08±0,19*	20,99	0,060	4,57±0,17	5,33	0,013
<b>2.Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми</b>						
S. pneumoniae	6,70±0,26*	49,83	0,143	5,78±0,21	26,87	0,089
S. pyogenes	6,02±0,18*	27,36	0,078	5,23±0,21	12,17	0,040
S. viridians	4,29±0,16	17,73	0,051	4,31±0,17	17,54	0,058
S. salivarius	3,81±0,12*	4,72	0,013	4,72±0,13	13,71	0,046
S. sanguis	3,11±0,18*	2,57	0,008	4,08±0,11	11,85	0,039
S. mitis	3,64±0,09*	4,51	0,013	3,50±0,10	10,16	0,034
S. mutans	0	-	-	3,34±0,04	13,67	0,046
M. luteus	4,43±0,21	8,15	0,023	4,39±0,21	12,75	0,038
L. lactis	0	-	-	4,00	2,32	0,006
S. aureus	5,70±0,17*	23,55	0,082	5,18±0,18	24,08	0,080
S. epidermiditis	4,87±0,13*	24,15	0,069	5,33±0,18	30,97	0,103
Corynebacterium spp.	3,60	1,49	0,004	0	-	-
Neisseria spp.	3,78	1,56	0,005	0	-	-
H. influenzae	5,45±0,17	29,28	0,083	5,22±0,15	18,21	0,061
M. catarrhalis	5,69±0,19	30,57	0,087	5,71±0,21	29,83	0,098
E. coli	4,33±0,14	12,52	0,036	4,01±0,17	6,99	0,023
E. coli Hly+	5,69±0,09	4,63	0,013	0	-	-
Klebsiella oxytoca	4,30	2,02	0,006	0	-	-
Enterobacter freundii	4,60	1,90	0,006	0	-	-
Candida spp.	3,97±0,18*	22,97	0,006	3,46±0,17	13,98	0,046

Примітка: \* - ступінь достовірності P&lt;0,05.

Всім обстежуваним хворим на ХГВС із ЦД 1-го типу також проведено бактеріологічне та мікологічне дослідження порожнини ротоглотки.

Результати вивчення видового складу мікробіоти порожнини ротоглотки у хворих на цукровий діабет 1-го типу наведені в таблиці 3.

У хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу головна мікробіота представлена лактобактеріями, часто трапляються бактерії роду Prevotella, Streptococcus (S.pneumoniae), Staphylococcus (S.aureus), Haemophilus (H.influenzae), Moraxella (M.catarrhalis) та дріжджоподібні гриби роду Candida. Випадковими у вмісті ротоглотки є бактерії роду Bifidobacterium, Propionibacterium, Bacteroides, Peptococcus niger, Streptococcus (S.salivarius, S.pyogenes), Lactococcus lactis, S.epidermiditis, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia, Klebsiella oxytoca, Enterococcus faecalis. Таким чином, у хворих на ЦД 1-го типу в порожнині ротоглотки здійснюється часткова елімінація із мультифункціонального біотону бактерій роду Bifidobacterium, Lactobacillus, Propionibacterium,

Lactococcus, Streptococcus (S.salivarius, S.thermophilus). На тлі часткової елімінації із біотопу перерахованих бактерій здійснюється контамінація порожнини ротоглотки алохтонними для біотопу бактеріями роду Prevotella, Peptococcus niger, S.pneumoniae, S.pyogenes, S.aureus, H.influenzae, Pseudomonas aeruginosa, E.coli, Klebsiella oxytoca, Enterococcus faecalis та дріжджоподібними грибами роду Candida.

Виділення та ідентифікація у 50 хворих на ЦД 1-го типу 207 штамів мікроорганізмів, що відносяться до 23 різних таксономічних груп, засвідчує про те, що мікроорганізми персистують в асоціаціях. Показано, що у трьох (6%) хворих виявлена асоціація, що складається із трьох штамів мікроорганізмів, у 41 (82%) хворого одночасно виявляються чотири види алохтонних облігатних, факультативних та алохтонних мікроорганізмів, а в 6 (12%) виділено та ідентифіковано по п'ять видів мікроорганізмів, що відносяться до 23 різних таксономічних груп. Запальний процес у верхніх

Таблиця 3

**Видовий склад мікрофлори порожнини ротоглотки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу**

Мікроорганізми	Основна група (n=50)			Контроль (n=47)		
	виділено штамів	індекс постійності	частота виявлення	виділено штамів	індекс постійності	частота виявлення
<b>1. Облігатні анаеробні бактерії</b>						
Bifidobacterium spp.	9	18,0	0,09	7	18,8	0,053
Lactobacillus spp.	37	74,0	0,18	28	75,68	0,209
Propionibacterium spp.	3	6,00	0,01	2	5,41	0,015
Bacteroides spp.	6	12,0	0,03	4	10,81	0,030
Prevotella spp.	14	28,0	0,07	9	24,32	0,067
Peptococcus niger	4	8,0	0,02	1	2,70	0,007
Peptostreptococcus spp.	0	-	-	3	8,11	0,023
<b>2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми</b>						
S. pneumoniae	21	42,0	0,10	11	29,73	0,082
S. pyogenes	95	18,0	0,04	13	8,11	0,023
S. salivarius	88	16,0	0,04	10	27,03	0,075
L.lactis	33	6,0	0,01	4	10,81	0,030
S. thermophilus	-	-	-	21	2,70	0,007
S. aureus	17	34,0	0,08	211	29,73	0,082
S. epidermiditis	6	12,0	0,03	57	18,90	0,052
H. influenzae	16	32,0	0,08	10	27,03	0,075
M. catarrhalis	18	36,0	0,09	312	32,43	0,090
P. aeruginosa	11	2,0	0,01	0	-	-
E. coli	22	4,0	0,01	1	2,70	0,007
E. coli Hly+	1	2,0	0,01	0	-	-
K. oxytoca	22	4,0	0,01	1	2,70	0,007
K. pneumoniae	1	2,0	0,01	0	-	-
E. faecalis	22	4,0	0,01	0	-	-
Candida spp.	18	36,0	0,09	49	24,32	0,067

Примітка: \* - ступінь достовірності  $P < 0,05$ .

дихальних шляхах можуть стимулювати факультативні мікроорганізми, популяційний рівень яких складає 5 і більше lg КУО/мл. Тому наступним завданням було встановлення популяційного рівня виділених та ідентифікованих із біотопу мікроорганізмів (табл.4). Показано, що за популяційним рівнем, коефіцієнтом кількісного домінування і коефіцієнтом значущості провідне значення в мікробіоценозі вмісту ротоглотки практично здорових людей мають слинні стрептококи, лактобактерії, молочнокислі стрептококи. Випадковими в цьому біотопі є фузобактерії і гемофільні бактерії, піогенний стрептокок, мораксели та ін.

У хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу за цими аналітичними показниками до головної мікрофлори можна віднести лактобактерії, пневмококи, золотистого стафілокока, гемофільну паличку, моракселу та дріжджоподібні гриби роду Candida. Дані зміни зумовлені суттєвим зниженням

популяційного рівня у біотопі біфідобактерій на 23,86%, лактобактерій – 40,38%, пропіоновокислих бактерій – на 32,54%, слинного стрептокока – на 51,60%.

Таким чином, у хворих на ХГВС, що розвинувся на фоні ЦД 1-го типу настає елімінація із біотопу важливих за мультифункціональною роллю у мікробіоценозі біфідобактерій, лактококів і S.mutans; суттєво знижується, на два порядки, кількість фізіологічно корисних лактобактерій, слинних стрептококів – на 92,91%, S.viridans - на 25,17%, S.sanguis - на 86,17%, S.mitis - на 45,33%, M.luteus - 25,35%. На цьому фоні суттєво зростає кількість умовно-патогенних превотел на 84,59%, фузобактерій - на 69,33%, піогенного стрептокока – на 50,5%, гемофільних бактерій – на 55,71%, мораксел - на 74,01%, дріжджоподібних грибів роду Candida - на 25,63%. Бактерії, що контамінують ротоглотку і вміст порожнин верхньощелепних пазух досягають високого популяційного рівня (від





Таблиця 4

**Популяційний рівень мікробіоти порожнини ротоглотки у хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит із цукровим діабетом 1-го типу**

Мікроорганізми	Основна група(n=50)			Контроль(n=47)		
	популяційний рівень (lgКУО/мл) M±m	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості	популяційний рівень (lgКУО/мл) M±m	коефіцієнт кількісного домінування	коефіцієнт значущості
<b>1.Облігатні анаеробні бактерії</b>						
Bifidobacterium spp.	4,82 ±0,22	18,46	0,02	4,97±0,17	21,29	0,06
Lactobacillus spp.	4,21±0,13*	66,29	0,16	5,03±0,18	87,12	0,25
Propionibacterium spp.	3,78±0,07	4,83	0,01	0	-	-
Bacteroides spp.	4,37±0,17*	11,16	0,03	3,67±0,16	8,98	0,02
Prevotella spp.	5,38±0,16*	32,05	0,08	5,21±0,21	23,27	0,06
Peptococcus niger	4,98±0,14	8,48	0,02	3,60	2,18	0,01
Peptostreptococcus spp.		-	-	3,68±0,08	6,79	0,02
<b>2. Факультативні анаеробні та аеробні мікроорганізми</b>						
S. pneumoniae	5,83±0,19	52,10	0,12	5,43±0,17	36,52	0,10
S. pyogenes	5,19±0,20	19,88	0,04	5,02±0,14	9,23	0,02
S. salivarius	3,43±0,07**	11,68	0,03	4,57±0,18	28,07	0,08
L.lactis	4,07±0,12*	5,20	0,01	4,62±0,08	11,30	0,03
S. thermophilus	0	-	-	4,00	2,43	0,01
S. aureus	5,43±0,18	39,28	0,09	4,98±0,19	33,43	0,09
S. epidermiditis	4,19±0,21*	10,70	0,03	4,77±0,12	20,40	0,06
H. influenzae	5,97±0,23*	40,65	0,10	5,23±0,18	31,95	0,09
M. catarrhalis	6,04±0,19*	46,26	0,12	5,36±0,28	39,40	0,11
P. aeruginosa	4,00	1,70	0,01	0	-	-
E. coli	3,23±0,09	2,75	0,01	3,60	2,20	0,01
E. coli Hly+	5,60	2,38	0,01	0	-	-
K. oxytoca	4,78±0,05	4,07	0,01	3,00	1,82	0,01
K. pneumoniae	4,78	2,03	0,01	0	-	-
E. faecalis	4,24±0,04	3,61	0,01	0	-	-
Candida spp.	4,41±0,17	33,78	0,08	3,76±0,12	20,68	0,06

Примітка: \* - ступінь достовірності P<0,05, \*\* - ступінь достовірності P<0,01.

4,33±0,14 до 5,69±0,09 lgКУО\мл).

Зміни якісного та кількісного складу мікрофлори вмісту порожнини верхньощелепного синусу призводять до формування дисбактеріозу / дисбіозу мікробіоти ротоглотки [8]. Встановлено, що в жодного хворого не виявлено нормофлори, у 3 (6,0%) хворих виявлено дисбактеріоз I ступеня, II ступінь дисбактеріозу / дисбіозу встановлений у 14 (28,0%) хворих і III ступінь – у 33 (66,0%) хворих на ХГВС, що розвинувся на фоні ЦД. Таким чином, можна дійти висновку, що ХГВС розвивається у хворих на ЦД 1-го типу уже на фоні сформованого дисбактеріозу / дисбіозу.

За популяційним рівнем, індексом постійності, коефіцієнтом кількісного домінування і коефіцієнтом значущості встановлені збудники запального процесу. Організмом хворих на ЦД 1-го типу створюються найбільш оптимальні умови існування для виділених та ідентифікованих провідних збудників у біотопі.

#### Висновки

1. Провідними збудниками хронічного гнійного верхньощелепного синуситу у хворих на цукровий діабет 1-го типу на сучасному етапі являються:

S.pneumoniae (32,0%), H.influenzae (26,0%), M.catarrhalis (24,0%), S.pyogenes (10,0%), S.aureus (6,0%) та E.coli Hly+(2,0%).

2. У хворих на хронічний гнійний верхньощелепний синусит, що розвинувся на фоні цукрового діабету 1-го типу, настає елімінація із біотопу важливих за мультифункціональною роллю у мікробіоценозі біфідобактерій, лактококів і S. mutans; суттєво знижується, на два порядки, кількість фізіологічно корисних лактобактерій, слинних стрептококів – на 92,91%, S. viridans – на 25,17%, S. sanguis – на 86,17%, S.mitis – на 45,33%, M. luteus – 25,35%. На цьому фоні суттєво зростає кількість умовно-патогенних превотел на 84,59%, фузобактерій – на 69,33%, піогенного стрептокока – на 50,5%, гемофільних бактерій – на 55,71%, мораксел – на 74,01%, дріжджоподібних грибів роду Candida – на 25,63%.

3. Бактерії, що контамінують ротоглотку і вміст порожнин верхньощелепних пазух досягають високого популяційного рівня (від 4,33±0,14 до 5,69±0,09 lgКУО/мл).

4. При хронічних гнійних синуситах у хворих на цукровий діабет 1-го типу у вмісті порожнини

## Оригінальні дослідження

ротоглотки виявляються асоціації автохтонних облигатних і факультативних умовно-патогенних та алохтонних мікроорганізмів, які складаються із трьох видів мікроорганізмів у 3 (6%) хворих, із чотирьох - у 41 (82%) та із п'яти - у 6 (12%) пацієнтів.

5. Хронічний гнійний процес у верхньощелепній пазусі у пацієнтів із цукровим діабетом 1-го типу розвивається на фоні сформованого дисбактеріозу / дисбіозу ротоглотки I ступеня у 6,0%, II ступеня - у 28,0% хворих і III ступеня - у 66,0% хворих, що характеризується елімінацією або вираженим дефіцитом автохтонних облигатних анаеробних та аеробних бактерій (бактерій роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *S.salivarius*, *S.sanguis*, *S.mitis*, *S.mutans*, *L.lactis*, *M.luteus* і контамінацією біотопу патогенними та умовно-патогенними *S.pneumoniae*, *S.pyogenes*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *E.coli*, *E.coli* Нly+, *Enterobacter freundii*, *Klebsiella oxytoca*, *S.aureus* та ін.

**Перспективи подальших досліджень.** Одержані результати та виявлені порушення мікробіоценозу слизової оболонки ротоглотки та верхньощелепних пазух є підставою для дослідження мікробіоценозу товстої кишки і розробки адекватної лікувальної тактики із застосуванням пробіотиків у лікуванні та реабілітації хворих на ХГВС із ЦД 1-го типу [1,2,4,8].

### Список літератури

1. Заболотна ДД. Клініко-експериментальне обґрунтування застосування пробіотиків в комплексній терапії хронічних неспецифічних запальних та алергічних захворювань верхніх дихальних шляхів [автореферат]. Київ; 2010. 36 с.
2. Заболотная ДД. Применение пробиотических препаратов при лечении пациентов с хроническими заболеваниями ЛОР-органов. Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. 2005;3:99.
3. Каспрук НМ, Сидорчук ЛІ, Левицька СА, Михалко АЮ, Яковець КІ, Довбуш НМ, та ін. Провідні збудники негоспітальної пневмонії та їх імуносупресивні властивості. Буковинський медичний вісник. 2013;17(3):22-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/185594>.
4. Заболотный ДИ, Волосевич ЛИ, Вольская ОГ, Зарицкая ИС, Заболотная ДД. Применение новых пробиотических препаратов при лечении хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. В: Матеріали ІХ з'їзду оториноларингологів України; 2000 Вер 5-8; Київ. Київ; 2000. 59 с.
5. Boone DR, Gastenhdz RW, George M, editors. Bergey Manual of Systemic Bacterology. 2th ed. New York: Springer-Verriag; 2001. Vol 1, The Archaea and the Deeply Branching and Phototrophic Bacteria; 722 p.
6. Murray PR, Baron EI, Jorgensen IH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2003. 2322 p.

### Відомості про автора

Мазур Ольга Олександрівна – канд. мед. наук, асистент кафедри дитячої хірургії та отоларингології Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці.

### Сведения об авторе

Мазур Ольга Александровна – канд. мед. наук, асистент кафедры детской хирургии и отоларингологии Буковинского государственного медицинского университета, г. Черновцы.

### Information about the author

Mazur Olga Oleksandrivna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

editors. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2003. 2322 p.

7. Минцер ОП, Угаров БН, Власов ВВ. Методы обработки медицинской информации. Киев: Вища школа; 1991. 270 с.

8. Сидорчук ІЙ, Ляшук РП, Пашковська НВ, Ляшук ПМ, Маслянюк ВА, Павлович ЛБ, та ін. Дисбіоз кишечника у діабетології. 2-е вид. Чернівці; 2007. 120 с.

### References

1. Zabolotna DD. Kliniko-eksperymental'ne obgruntuvannya zastosuvannya probiotykyv v kompleksnii terapii khronichnykh nespetsyfychnykh zapal'nykh ta alerhichnykh zakhvoriuvan' verkhnikh dykhal'nykh shliakhiv [Clinical and experimental substantiation of probiotics use in complex therapy of chronic nonspecific inflammatory and allergic diseases of the upper respiratory tract] [dissertation abstract]. Kiev; 2010. 36 p. (in Ukrainian).
2. Zabolotnaya DD. Primenenie probioteskikh preparatov pri lechenii patsientov s khronicheskimi zabolevaniyami LOR-organov [The use of probiotic drugs in the treatment of patients with chronic diseases of the ENT organs]. Zhurnal vushnykh, nosovykh i horlovykh khvorob. 2005;3:99. (in Russian).
3. Kaspruk NM, Sydorhuk LI, Levyts'ka SA, Mykhalko AIU, Yakovets' KI, Dovbush NM, et al. Providni zbudnyky nehospital'noi pnevmonii ta yikh immunosupresyivni vlastyivosti [Leading causative agents of community-acquired pneumonia and their immunosuppressive properties]. Bukovyns'kyi medychnyi visnyk. 2013;17(3):22-7. DOI: <https://doi.org/10.24061/185594>. (in Ukrainian).
4. Zabolotnyy DI, Volosevich LI, Vol'skaya OG, Zarietskaya IS, Zabolotnaya DD. Primenenie novykh probioteskikh preparatov pri lechenii khronicheskikh vospalitel'nykh zabolevaniy verkhnikh dykhatel'nykh putey [The use of new probiotic drugs in the treatment of chronic inflammatory diseases of the upper respiratory tract]. In: Proceedings of the IX Congress of Otorhinolaryngologists of Ukraine; 2000 Sep 5-8; Kiev. Kiev; 2000. 59 p. (in Russian).
5. Boone DR, Gastenhdz RW, George M, editors. Bergey Manual of Systemic Bacterology. 2th ed. New York: Springer-Verriag; 2001. Vol 1, The Archaea and the Deeply Branching and Phototrophic Bacteria; 722 p.
6. Murray PR, Baron EI, Jorgensen IH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2003. 2322 p.
7. Mintser OP, Ugarov BN, Vlasov VV. Metody obrabotki meditsynskoy informatsii [Methods for processing medical information]. Kiev: Vyscha shkola; 1991. 270 p. (in Russian).
8. Sydorhuk II, Liashuk RP, Pashkovs'ka NV, Liashuk PM, Maslianko VA, Pavlovykh LB, et al. Dysbioz kyshechnyky v diabetologii [Intestinal dysbiosis in diabetology]. 2 ed. Chernivtsi; 2007. 120 p. (in Ukrainian).

Надійшла до редакції 29.06.21  
Рецензент – проф. Сидорчук І.Й.  
© О.О. Мазур, 2021