

С.А.Корвяков

Влияние инфекционного фактора на течение бронхиальной астмы

ФГУ НИИ пульмонологии Росздрава, г. Москва

S.A.Korvyakov

Influence of infectious factors on asthma course

Summary

Microbial contamination of airways is of great interest due to its influence on bronchial asthma (BA) course. The aim of this study was to investigate sputum and colonic microflora in BA patients, influence of dysbiosis on BA course and to find ways for its correction. The study involved 108 BA patients (84 females, 24 males), 15 to 60 years of age, divided into 2 groups: 69 patients with good clinical effect of standard asthma therapy and 40 patients without clinical improvement after 2-wk standard therapy (torpid BA course). The patients have been observed for a year. We evaluated rate and severity of BA exacerbations, sputum and colonic flora. An original questionnaire has been developed to assess main asthma features and their influence of the patient's status. Pathogenic or conditional-pathogenic flora presented in associations with fungi in 85 % was yielded in all the patients with torpid BA course. Antimicrobial and antifungal medications allowed improved asthma control in 82 % and eradication of airway pathogens in 70 % of the patients. Colonic dysbiosis was found in 94.9 % of BA patients. Its correction resulted in better BA control. This effect have maintained for 3 to 5 months after probiotic therapy was finished. Thereafter these patients required repeated bacteriological monitoring and treatment.

Резюме

Изучение микробиоценоза дыхательных путей и кишечника представляет интерес в отношении влияния на течение бронхиальной астмы (БА). Цель исследования — изучение микробиоценоза дыхательной системы и ЖКТ у больных бронхиальной астмой, влияния дисбиотических отклонений на течение заболевания и разработка способов коррекции выявленных нарушений. В исследовании участвовали 108 больных БА, как госпитализированных, так и амбулаторных — 84 женщины и 24 мужчины в возрасте от 15 до 60 лет, которые были разделены на 2 группы: 69 пациентов с положительной клинической динамикой на фоне стандартной терапии (1-я группа) и 40 пациентов с отсутствием положительной динамики на фоне 2-недельной стандартной терапии (торпидное течение, 2-я группа). Пациенты наблюдались в течение года. Анализировались частота и выраженность обострений БА, микрофлора мокроты и кишечника. Разработана оригинальная анкета для пациентов, включающая 10 вопросов об основных проявлениях БА и их влиянии на самочувствие больных. У всех больных с торпидным течением БА, в отличие от пациентов с контролируемым течением заболевания, в мокроте обнаруживалась патогенная и условно-патогенная микрофлора, в 85 % в виде ассоциаций с грибами. Применение антибактериальных и антимикотических препаратов при торпидном течении БА улучшило контроль над заболеванием у 82% и позволило санировать дыхательные пути у 70 % больных. Нарушения микробиоценоза кишечника выявлены у 94,9 % больных БА. Коррекция дисбиоза кишечника при бронхиальной астме позволила улучшить контроль над заболеванием. Этот эффект сохранялся 3-5 мес. после лечения пробиотиками, в дальнейшем пациенты повторно нуждались в бактериологическом контроле и лечебных мероприятиях, нормализующих микробиоценоз кишечника.

По данным ведущих отечественных ученых, распространенность бронхиальной астмы (БА) в России высока: этим заболеванием страдают не менее 5 % взрослого населения и более 10 % детей [1, 2]. Темпы роста заболеваемости БА и другими atopическими респираторными заболеваниями неуклонно растут во всем мире [3, 4].

Одним из ведущих патогенетических механизмов возникновения и течения БА считают сенсibilизацию. Имеется обширная информация о сенсibilизирующем влиянии многочисленных аллергенов — химических и биологических, промышленных и бытовых, аэрогенных и пищевых. Изучается экология жилища, промышленной среды, распространенность ксенобиотиков и их участие в реакциях биотрансформации [5–8]. Особое значение придается аллергенам грибкового происхождения, оказывающим выраженное сенсibilизирующее воздействие на организм человека [9–12]. При изучении этого аспекта наибольшее внимание уделяется грибам,

обитающим в жилых и производственных помещениях, в вентиляционных системах.

Не меньший интерес, очевидно, должна вызывать и микроэкология человеческого организма — состояние микробиоценозов различных биотопов. Однако в последние годы изучению микрофлоры дыхательных путей уделяется недостаточно внимания. Применение антибиотиков при лечении больных БА на протяжении ряда лет считается нежелательным из-за риска возникновения побочных эффектов, прежде всего — сенсibilизирующего влияния антибактериальных препаратов. Тем не менее роль инфекционного фактора в генезе БА представляется значительной и также взаимосвязанной с сенсibilизацией.

Необходимо изучение роли биотопа кишечника в формировании и течении БА. Дисбиоз, очевидно, может быть рассмотрен как одна из возможных стартовых площадок для БА: вследствие патологических изменений в слизистой оболочке и просвете кишки

усиливаются сенсibilизация, интоксикация, обменные нарушения [13, 14]. По мнению А.Г. Чучалина и др. [15, 16], вирусно-бактериальный дисбиоз респираторного тракта является одним из ведущих факторов формирования атопических заболеваний.

Изучение состояния микробиоценоза дыхательных путей и кишечника представляет определенный интерес — в отношении влияния микрофлоры этих биотопов на течение БА, а также в отношении возможностей коррекции дисбиотических нарушений с целью реабилитации по основному заболеванию.

Цель исследования — изучение микробиоценоза дыхательной системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у больных БА, влияния дисбиотических отклонений на течение заболевания и разработка способов коррекции выявленных нарушений.

Материалы и методы

В работе использованы данные клинико-лабораторного наблюдения за 108 больными БА, в том числе — 78 пациентами пульмонологического отделения стационара и 30 пациентами поликлиники.

Среди наблюдавшихся больных были 84 женщины и 24 мужчины в возрасте от 15 до 60 лет. Диагностированы следующие формы БА (в соответствии с МКБ-10): атопическая — у 27, экзогенная — у 29, смешанная (атопическая + экзогенная) — у 36, полиноз с астмой — у 7, аллергический ринит с астмой — у 4, идиосинкразическая — у 3 больных, смешанная (аллергическая + идиосинкразическая) — у 1 пациентки. По степени тяжести БА у 5 больных была легкой интeрмиттирующей, у 16 — легкой персистирующей, у 38 — среднетяжелой и у 49 — тяжелой (GINA 2002). Стаж заболевания составил от 6 мес. до 26 лет.

Больные в период обострения БА получали общепринятое лечение, в том числе β -адреномиметики (все пациенты), ингаляционные глюкокортикостероиды (иГКС, 89 чел.), препараты группы кромонов (5 чел.).

В зависимости от эффективности проводимого лечения выделено две группы больных: группа I (69 пациентов) — с положительной клинической динамикой на фоне стандартной терапии; группа II (40 пациентов, в том числе 30 — в амбулаторных условиях, 10 — в стационаре) — с торпидным течением БА (с отсутствием существенной положительной динамики на фоне 2-недельной стандартной терапии). Микрофлора мокроты исследована у 76 больных, в том числе — у 36 больных группы I и 40 больных группы II. Наблюдение за микробной флорой мокроты в динамике проведено в 20 случаях. В соответствии с результатами исследования микрофлоры мокроты пациентам назначались антибиотики (полусинтетические пенициллины, фторхинолоны, макролиды) и антимикотические препараты (кетоназол, флуконазол). Оценена клиническая и бактериологическая эффективность применения антибактериальных и противогрибковых средств.

Исследование микрофлоры кишечника проведено у 59 больных, в том числе в динамике (после коррекции) — у 20, из них у 16 — дважды. Ни один из наблюдавшихся больных на протяжении 6 мес., предшествовавших обследованию, не получал антибактериальные препараты. Обследование на дисбиоз проводилось перед выпиской из стационара, т. е. в начале периода ремиссии. При выявлении дисбиоза проведена коррекция микрофлоры — селективная деконтаминация и восстановление нормального уровня бифидо- и лактобактерий.

Проанализированы отдаленные клинические и бактериологические результаты коррекции микробиоценоза кишечника; наблюдение проводилось в течение 1 года (20 пациентов). Оценивались частота и выраженность обострений БА. Разработана оригинальная анкета для пациентов, включающая 10 вопросов об основных проявлениях БА и их влиянии на самочувствие больных.

Результаты и обсуждение

При бактериологическом исследовании мокроты у 11 пациентов ($30,6 \pm 7,68$ %) группы I патогенная и условно-патогенная микрофлора не была обнаружена. У остальных (25 или $69,4 \pm 7,68$ %) больных были выделены грибы рода *Candida*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Neisseria sicca*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* и другие грамположительные и грамотрицательные бактерии (всего — 14 видов). Наиболее часто встречались пневмококк и грибы рода *Candida*.

При бактериологическом исследовании мокроты пациентов группы II патогенная или условно-патогенная микрофлора была выделена во всех 40 случаях (достоверность отличия от группы I высокая: $t = 2,58$; $p < 0,01$). Наиболее часто встречались золотистый стафилококк, пневмококк и нейссерии. У подавляющего большинства больных (34 человека) в мокроте обнаруживались грибы преимущественно рода *Candida*, реже рода *Penicillium* и рода *Aspergillus*, в двух случаях — рода *Mucor*. Бактериальная флора была представлена шире, чем у пациентов группы I (20 видами).

При сравнении результатов обследования пациентов групп I и II выявлены достоверные различия количественных и качественных характеристик микрофлоры мокроты. Частота выделения грибов в группе II была значительно выше — у 34 больных (85,0 %), в то время как в группе I — лишь у 9 пациентов (25 %, $p < 0,001$). Следует отметить, что в группе I встречались только грибы рода *Candida*, а в группе II выявлялись также представители других родов. Общее количество случаев выделения культур грибов (в монокультурах и в ассоциациях) в группе I составило 9, в группе II — 47 (с поправкой на разницу в количественном составе групп — в 4,7 раза чаще). Необходимо отметить, что наличие грибов в

дыхательных путях больных БА играет особую патогенетическую роль, поскольку грибы оказывают мощное местное и общее сенсibiliзирующее воздействие.

Ассоциации различных видов микроорганизмов значительно чаще встречались у пациентов группы II — 85,0 %, у больных группы I соответственно 41,67 % ($p < 0,001$). Микробные ассоциации в мокроте больных группы I включали меньшее количество ассоциантов, как правило, 2 микроорганизма (12 случаев, или 33,3 %), изредка — 3 (3 случая, или 8,3 %). Несмотря на то, что ассоциации микрофлоры в группе II больных также чаще всего включали 2 представителей (17 случаев, или 42,5 %), частота одновременного выделения 3 ассоциантов была здесь существенно выше — 11 случаев (27,5 %; отличие от группы сравнения достоверно: $t = 2,28$; $p < 0,05$), встречались также ассоциации из 4 (у 5 человек 12,5 %) и даже 5 (в одном случае 2,5 %) микроорганизмов (рис. 1, 2).

Всем больным группы II было проведено антибактериальное и / или антимикотическое лечение с учетом спектра чувствительности выделенных микроорганизмов. Длительность курса антибактериальной терапии составляла в среднем 7 дней, антимикотической — 5 дней.

После проведенной антибактериальной и / или антимикотической терапии большая часть пациентов (32; 82,1 %) отметила улучшение самочувствия: приступы удушья у них исчезли (18 чел.) либо частота их значительно (в 2–10 раз) снизилась (14 пациентов), уменьшилась выраженность одышки и кашля, т. е. удалось добиться контроля над течением БА.

При контрольном бактериологическом анализе (20 пациентов) у 11 пациентов (55,0 %) патогенная и условно-патогенная микрофлора в мокроте обнаружена не была. У троих пациентов были выделены

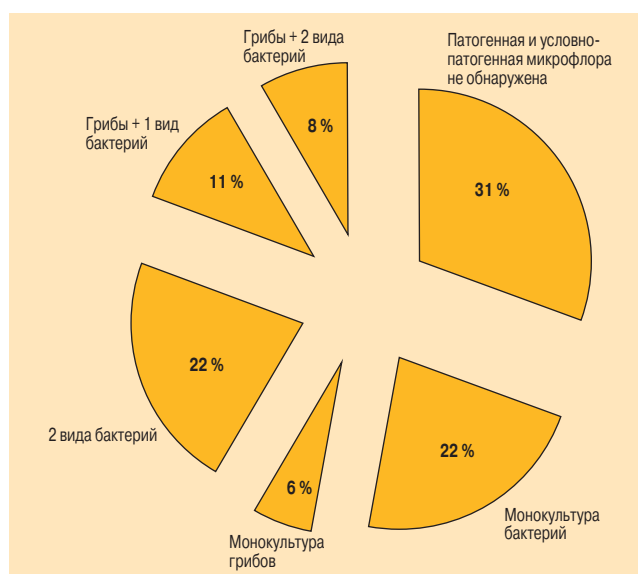


Рис. 1. Варианты ассоциаций микрофлоры мокроты у пациентов группы I

<http://www.pulmonology.ru>

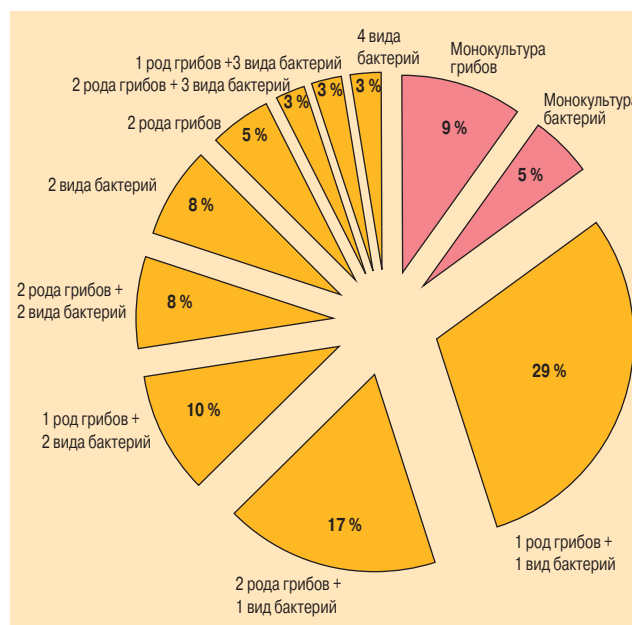


Рис. 2. Варианты ассоциаций микрофлоры мокроты у пациентов группы II

микроорганизмы в незначительных количествах — 10–80 КОЕ/мл. Таким образом, у 70,0 % больных в результате антибактериальной терапии удалось добиться санации бронхолегочной системы. В случаях выделения патогенных и условно-патогенных микроорганизмов при контрольном бактериологическом исследовании спектр их был значительно уже, чем до лечения, ассоциации выявлены реже (у 1/4 пациентов).

При изучении состояния кишечного микробиоценоза бактериологические признаки дисбиоза не выявлены лишь у 3 пациентов (5,1 %). У подавляющего большинства больных (56) обнаружены дисбиотические сдвиги различной выраженности: дисбиоз I–II степени — у 38 (64,4 %), дисбиоз III степени — у 18 больных (30,5 %), как показано на рис. 3.

Клинические проявления дисбиоза — метеоризм, дискомфорт или незначительные боли в животе, умеренные нарушения стула (преимущественно с послаблением) — выявлены у половины больных (31). Следует отметить, что большинство больных до обследования не обращало внимания на состояние функции кишечника.

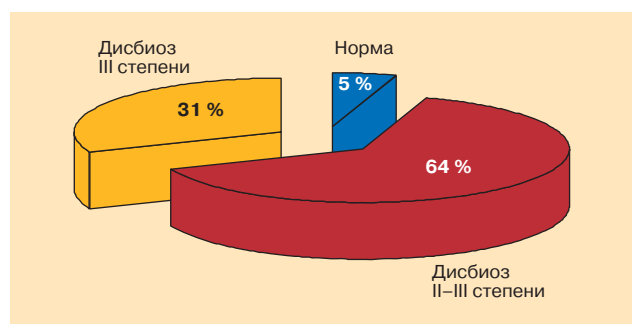


Рис. 3. Дисбиоз кишечника у больных БА

Угнетение роста факультативных анаэробов наблюдалось у подавляющего большинства больных с выявленным дисбиозом (53 из 56, или 94,6 %): бифидобактерии обнаруживались в 6–7 разведениях (т. е. в количестве 10^6 – 10^7 КОЕ/г), лактобактерии — в 6-м разведении (10^6 КОЕ/г). У части пациентов количественные нарушения отмечены лишь в одном из названных звеньев (как правило, в этих случаях был снижен уровень бифидобактерий — у 14 чел.; изолированное снижение уровня только лактобактерий наблюдалось лишь у 2 больных). У большей же части больных с выявленным кишечным дисбиозом (35 чел.) был угнетен рост как бифидо-, так и лактобактерий. В общей сложности уровень бифидобактерий оказался сниженным у 51 пациента (91,1 %), лактобактерий — у 38 (67,9 %).

Общее количество кишечной палочки соответствовало норме у 17 больных, было умеренно повышенным (до $6,2 \times 10^8$ КОЕ/г) у 12, сниженным — у остальных больных (27). Нередко обнаруживались кишечные палочки с измененными ферментативными свойствами: слабоферментирующие (до 80 % от общего количества *E. coli*) — у 50,0 %, лактозонегативные (также до 80 %) — у 12,5 % больных.

При дисбиозе III степени наряду с количественными и качественными изменениями нормофлоры отмечался чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов: гемолитических кишечных палочек (у 19,6 %), реже грибов рода *Candida*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter anitratus*, *Citrobacter diversus*, *Enterobacter aerogenes*, *Klebsiella aerogenes*. Выявление дисбиоза III степени имеет принципиальное значение, поскольку чрезмерный рост УПМ оказывает значительное сенсibiliзирующее влияние на организм больного БА.

После выписки из стационара всем больным с выявленным дисбиозом была проведена коррекция микрофлоры кишечника. Основу коррекционного курса составили препараты группы пробиотиков, содержащие в своем составе культуры представителей нормальной кишечной микрофлоры: бифидумбактерин форте (45 человек), бифидумбактерин (6), аципол (30), колибактерин (3). Выбор суточной и курсовой доз перечисленных препаратов был индивидуален и основывался на степени угнетения роста соответствующих представителей кишечной нормофлоры. Всем больным рекомендовалось включение в рацион бифидо- и лактосодержащих молочнокислых продуктов. По показаниям применялся также немикробный стимулятор роста нормальной кишечной флоры — хилак форте (42 пациента).

При дисбиозе III степени на 1-м этапе коррекции с целью элиминации УПМ использовались кишечные антисептики нифуроксазид и интетрикс, пробиотики II поколения энтерол и бактисубтил, комбинированный пиобактериофаг. После эрадикационного лечения одним из названных препаратов назначались вышеперечисленные препараты нормофлоры. В случае умеренного роста УПМ проводилась монотера-

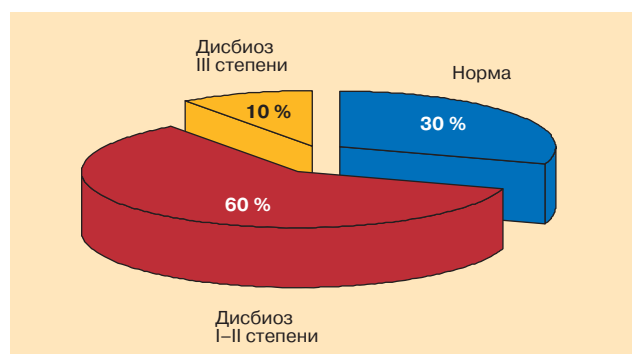


Рис. 4. Состояние кишечной микрофлоры после курса коррекции дисбиоза (1-й этап наблюдения)

пия пробиотиком. Общая продолжительность курса коррекции составила от 10 до 25–30 дней.

По окончании приема пробиотиков 20 больных БА (в том числе 4 — со среднетяжелым и 12 — с тяжелым течением) находились под клиническим и бактериологическим наблюдением в динамике на протяжении 1 года. Первый этап наблюдения включал в себя период от 1 до 5 мес., 2-й этап — от 6 до 12 мес. Контролировались самочувствие пациентов, их обращение за медицинской помощью в связи с основным заболеванием, проводился опрос с использованием оригинальной анкеты, включающей 10 пунктов (с оценкой показателей в баллах).

Контрольные исследования на дисбиоз проведены через 1–3 мес. по окончании приема препаратов, затем — во 2-м полугодии наблюдения.

Дисбиоз I–II степени был диагностирован у 14 пациентов, дисбиоз III степени — у 6 чел. (соответственно 70,0 и 30,0 %). Клинические проявления дисбиоза отмечали 16 пациентов (рис. 4).

При контрольном исследовании через 1–3 мес. после коррекции установлено, что у 6 пациентов (т. е. в 30,0 % случаев) наступила нормализация состава микрофлоры кишечника; на исходном этапе у этих пациентов диагностирован дисбиоз I–II степени (4 чел.) и дисбиоз III степени (2 чел.). Уменьшение выраженности дисбиоза отмечено у 4 больных. У 8 пациентов степень дисбиоза не претерпела динамики (дисбиоз I–II степени как до коррекции, так и после нее), однако в целом у них отмечались положительные изменения в количественном составе

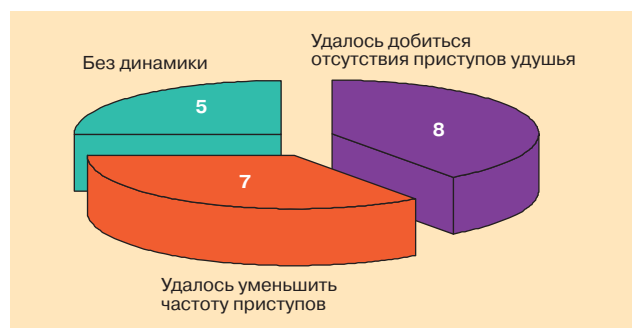


Рис. 5. Результаты клинического наблюдения после коррекции дисбиоза (1-й этап)

Таблица 1

Результаты оценки больными самочувствия до и после коррекции микрофлоры (по 10-балльной шкале)

	Средний балл		t	p
	до коррекции	после коррекции		
Общее состояние	5,5 ± 0,46	7,6 ± 0,35	3,62	< 0,001
Частота приступов, раз в сутки	4,38 ± 0,93	1,32 ± 0,50	2,89	< 0,01
Кашель	4,85 ± 0,54	2,2 ± 0,51	3,58	< 0,001
Одышка	6,35 ± 0,61	3,55 ± 0,53	3,46	< 0,001
Переносимость физической нагрузки	4,55 ± 0,55	6,1 ± 0,50	2,09	< 0,05
Бытовая активность	5,65 ± 0,41	7,15 ± 0,33	2,85	< 0,01
Работоспособность	5,6 ± 0,47	7,15 ± 0,33	2,72	< 0,01
Эмоциональное восприятие болезни	5,7 ± 0,43	7,1 ± 0,30	2,69	< 0,01
Чувство дискомфорта в области живота, метеоризм	2,05 ± 0,42	0,45 ± 0,14	3,64	< 0,001

микрофлоры — повышение уровня бифидо- и лактобактерий, нормализация уровня *E. coli*. Всего при проведении контрольного обследования дисбиоз I–II степени был выявлен у 12 пациентов (60,0 %), дисбиоз III степени — у 2 чел. (10,0 %).

Наибольший интерес представляют результаты клинического наблюдения за течением основного заболевания — БА. Клиническое улучшение отмечено у 15 больных (75,0 %), отсутствие динамики — у 5 больных (25,0 %), как показано на рис. 5. Среди пациентов с положительной динамикой удалось добиться контроля над БА с отсутствием приступов удушья у 8 человек, уменьшить частоту приступов — у 7. У всех больных с положительной динамикой наблюдалось уменьшение или исчезновение кашля, уменьшение одышки, значительное улучшение общего самочувствия, переносимости физического напряжения, повышения бытовой активности, работоспособности.

Анализ анкетных данных представлен в табл. 1 и 2. Свое общее самочувствие до проведения коррекции дисбиоза большинство пациентов оценивали как среднее; после проведения коррекции самочувствие большей части больных улучшилось и было оценено как "хорошее", или "скорее, хорошее". Средняя частота приступов удушья в группе пациентов после проведенной коррекции снизилась более чем в 3 раза. Выраженность кашля и одышки также значительно уменьшилась.

Большая часть пациентов отметила улучшение переносимости физической нагрузки, повышение

бытовой активности и работоспособности. Значительно улучшилось эмоциональное восприятие пациентами своего основного заболевания — БА. Резко выраженные негативные эмоции, преобладавшие исходно почти у трети больных, сменились более спокойным восприятием болезни. В деятельности ЖКТ у пациентов после коррекции дисбиотических изменений также была отмечена выраженная положительная динамика. Нарушения стула, отмечавшиеся первоначально у 8 чел., после курса коррекции сохранились лишь у 2 пациентов, выраженность этих нарушений уменьшилась. В некоторых случаях после проведения коррекции дисбиоза и установления должного контроля над заболеванием оказалось возможным внести изменения и в базисную терапию БА. Трем пациентам удалось снизить дозу системных ГКС, прежде принимаемых систематически, а у 1 больной системные ГКС были отменены полностью.

На 2-м этапе, т. е. через 6–12 мес. после коррекции дисбиоза, под нашим наблюдением оставались 16 больных БА, в том числе 3 (18,8 %) — со среднетяжелым, а 10 (62,5 %) — с тяжелым течением БА.

При проведении анализа кала дисбиоз I–II степени был выявлен у 11 пациентов (68,8 %), дисбиоз III степени — у 4 пациентов (25,0 %), не обнаружены нарушения у 1 чел. (6,3 %; рис. 6).

Постепенно уровень лактобактерий, кишечной палочки, а особенно уровень бифидобактерий снижался (рис. 7).

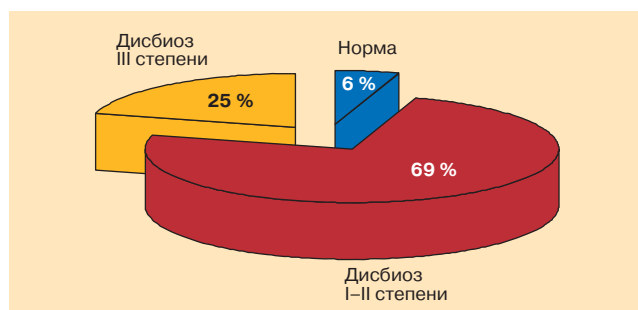
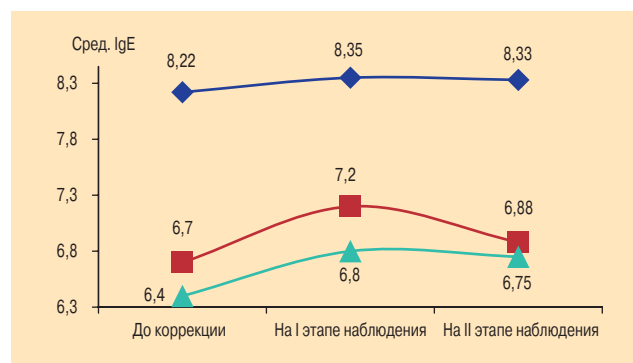


Рис. 6. Состояние кишечного микробиоценоза на 2-м этапе наблюдения (6–12 мес. после коррекции)

Рис. 7. Динамика средних значений показателей логарифмов от числа КОЕ бифидобактерий, лактобактерий и *E. coli*

Улучшение самочувствия до окончания срока наблюдения отмечали 6 пациентов (37,5 %). Отсутствие какой-либо динамики в самочувствии в течение всего срока наблюдения констатировано у 5 больных (31,3 %). У остальных 5 пациентов (31,3 %) после явной положительной динамики в 1-м полугодии наблюдения постепенно восстановилась прежняя симптоматика.

При анализе ответов на вопросы анкеты также обращает на себя внимание тенденция к постепенному снижению клинического эффекта, достигнутого в первом полугодии наблюдения. Исключение составили оценка эмоционального восприятия болезни и оценка чувства дискомфорта в области живота и метеоризма — эти показатели не претерпели отрицательной динамики в сравнении с первым этапом наблюдения и по-прежнему оставались на благоприятном уровне.

Очевидно, в схему реабилитационных мероприятий должны быть включены повторные курсы приема пробиотиков (через несколько месяцев после первичной коррекции — в зависимости от клинических и бактериологических показаний).

Заключение

1. У всех больных с торпидным течением БА, в отличие от пациентов с контролируемым течением заболевания, в мокроте обнаруживается патогенная и условно-патогенная микрофлора, в том числе в 85 % — в виде ассоциаций нескольких видов микроорганизмов, преимущественно с наличием грибов.
2. Применение антибактериальных и антимикотических препаратов при торпидном течении БА клинически эффективно у 82 % и сопровождается санацией дыхательных путей у 70 % больных, что позволяет добиться установления контроля над течением заболевания.
3. Нарушения микробиоценоза кишечника выявлены у 94,9 % больных БА, в том числе у 30,5 % — дисбиоз III степени с чрезмерным ростом услов-

нопатогенной микрофлоры, способствующей усилению микробной сенсibilизации.

4. Коррекция дисбиоза кишечника при БА позволяет улучшить самочувствие больных за счет уменьшения частоты приступов удушья, кашля и одышки, снижения выраженности других клинических проявлений заболевания. Этот эффект сохраняется в течение 3–5 мес. после лечения пробиотиками, в дальнейшем пациенты нуждаются в бактериологическом контроле и повторных лечебных мероприятиях, направленных на нормализацию микробиоценоза кишечника.

Литература

1. Федосеев Г.Б. Обструктивные болезни легких. СПб.; 2001. (Прил. к журн. "Новые Санкт-Петербург. врач. ведомости" 2001; 1.).
2. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма. М.: Рус. Врач; 2001.
3. Dumitrascu D.M., D. Arion, S. Tatar. Trend of the prevalence in atopic respiratory diseases in Transilvania. Abstracts of the 13th ERS Annual congress, Vienna, Austria, 2003 Eur. Respir. J. 2003; 22 (suppl. 45): 298.
4. Galassi C., Armenio L., Biggeri A. et al. Prevalence rates of asthma, rhinitis and eczema in a large sample of Italian schoolchildren (age 13–14 years): preliminary results of SIDRIA2, the Italian ISAAC — phase III. Abstracts of the 13th ERS Annual Congress, Vienna, Austria, 2003 Eur. Respir. J. 2003; 22 (suppl. 45): 298.
5. Караулов А. Врач должен мыслить иммунологически. Врач 1998; 6: 4–5.
6. Гавалов С.М., Рябова О.А., Вавилин В.А. и др. Ассоциация полиморфизма генов ферментов биотрансформации и детоксикации ксенобиотиков с особенностями бронхиальной астмы у детей. Аллергология 2000. 3: 14–20.
7. Hatzivlassion P., Karabekos D., Christaki P., Antonioni D. Prevalence of sensibilisation to aeroallergens in patients with asthma and/or rhinitis in Thessaloniki Region — Northern Greece. Abstracts of the 13th ERS Annual Congress, Vienna, Austria, 2003 Eur. Respir. J. 2003; 22 (suppl. 45): 108.
8. Moskovljevic J.D., Zivkovic M.N., Kamenov S.S., Kamenov B.A. Atopy of school children with respiratory allergic diseases sensitized to ambrosia. Abstracts of the 13th ERS

Таблица 2
Результаты оценки больными самочувствия до и после коррекции микрофлоры (по 10-балльной шкале, 2-й этап)

	Средний балл		t	p
	до коррекции	на 2-м этапе наблюдения		
Общее состояние	5,63 ± 0,43	7,19 ± 0,45	2,52	< 0,05
Частота приступов, раз в сутки	3,90 ± 0,74	2,29 ± 0,81	1,46	
Кашель	4,94 ± 0,65	2,94 ± 0,61	2,25	< 0,05
Одышка	6,69 ± 0,58	4,63 ± 0,72	2,24	< 0,05
Переносимость физической нагрузки	4,44 ± 0,57	5,63 ± 0,60	1,44	
Бытовая активность	5,56 ± 0,43	6,94 ± 0,35	2,51	< 0,05
Работоспособность	5,50 ± 0,58	6,75 ± 0,42	1,75	
Эмоциональное восприятие своей болезни	5,69 ± 0,46	7,06 ± 0,37	2,80	< 0,01
Чувство дискомфорта в области живота, метеоризм	2,00 ± 0,54	0,44 ± 0,16	2,77	< 0,01

- Annual Congress, Vienna, Austria, 2003 Eur. Respir. J. 2003; 22 (suppl. 45): 137.
9. Федосеева В. Бактериальная аллергия. Сообщение 1. Аллергология 1999; 3: 34–40.
10. Кондюрина Е.Г. Факторы риска и патогенетические особенности течения бронхиальной астмы у детей в макро- и микрoэкологических условиях города Новосибирска: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Новосибирск; 1999.
11. Лазуткина Е.Л. Клинико-иммунологические критерии эффективности базисной терапии бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Благовещенск-на-Амуре; 2000.
12. Hoover G.E., Platts-Mills T.A. What the pulmonologist needs to know about allergy Clin. Chest Med. 1995; 4: 603–620.
13. Абрaтeнko C.M., Белов В.В., Долгушин И.И., Стрoгaлeвa Л.И. Метод оптимизации лечения больных бронхиальной астмой, ассоциированной с дисбиозом кишечника. В кн.: Новые технологии в здравоохранении г. Челябинска: Сборник науч.-практ. работ врачей лечебно-профилактических учреждений и ученых гос. мед. академии. Челябинск; 2000; вып. 2: 217–219.
14. Арискина М.А. Бронхиальная астма и дисбактериоз кишечника: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Самара; 1999.
15. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г., Грачева Н.М. и др. Вирусно-бактериальный дисбиоз и клинико-морфологические изменения респираторного и желудочно-кишечного тракта при atopическом синдроме. Пульмонология 1998; 2: 47–53.
16. Балкарова Е.О., Чучалин А.Г., Колганова Н.А. и др. Роль вирусно-бактериального дисбиоза в поражении органов дыхания и желудочно-кишечного тракта у больных с atopическим синдромом. В кн.: Современные проблемы аллергологии, клинической иммунологии и иммунофармакологии: Сборник трудов. М.; 1998.

Поступила 07.07.06
© Корвяков С.А., 2007
УДК 616.248-02:616.9