

Е.Г. КОРЧЕВА, Д.В. ПЕЧКУРОВ

616.248-053.2

Самарская областная клиническая больница им. М.И. Калинина
Самарский государственный медицинский университет

Особенности бронхиальной астмы у детей при бактериальной контаминации верхних дыхательных путей

Корчева Елена Геннадьевна

аспирант кафедры детских болезней

443041, г. Самара, ул. Ленинская, д. 141, кв. 111, тел. 8-902-371-94-95, e-mail: lena_korcheva@mail.ru

Целью исследования явилось изучение особенностей течения бронхиальной астмы у детей с микробной обсемененностью и воспалительной реакцией слизистых оболочек верхних дыхательных путей. Полученные данные обосновывают необходимость своевременного выявления микробной контаминации и санации верхних дыхательных путей (ВДП), что позволит оптимизировать лечение, уменьшить длительность обострений БА у детей с бактериальным обсеменением слизистых ВДП.

Ключевые слова: бронхиальная астма, микробная контаминация, риноцитогарма.

E.G. KORCHEVA, D.V. PECHKUROV

Samara Regional Clinical Hospital n.a. M.I.Kalinin
Samara State Medical University

Features asthma in children with bacterial contamination of the upper respiratory tract

The aim of the research was to study features of the duration bronchial asthma in children with colonization and inflammatory reaction of the mucous membranes of the upper respiratory tract. The data obtained substantiate the need for prompt identify microbial contamination and readjustment the upper respiratory tract infection (URI) that will optimize treatment, reduce the duration of asthma exacerbations in children with bacterial colonization of the mucous URI.

Keywords: bronchial asthma, microbial contamination.

В последние годы достигнуты значительные успехи в лечении бронхиальной астмы (БА), которые связаны с применением ингаляционных глюкокортикостероидов, бронхолитиков, антигистаминных средств [1]. Однако в ряде случаев имеет место затяжное течение обострений заболевания, торпидность к проводимой терапии. Так, по нашим данным, среди детей, проходивших лечение в 2009-2010 гг. в Самарском областном пульмонологическом центре, затяжное течение имело место в 30% случаев.

Согласно современным представлениям БА является атопическим заболеванием, в основе которого лежит аллергическое воспаление дыхательных путей. Однако в развитии болезни придается определенное значение и респираторным инфекциям, особенно у детей [2-12]. Существует обоснованное мнение о роли бактерий, грибов и вирусов как сенсibiliзирующих факторов при БА, усугубляющих атопию, способных модифицировать течение заболевания [2,3]. По мнению А.Г. Чучали-

на, А.Б. Малахова и других авторов, микробная контаминация дыхательных путей нередко провоцирует и поддерживает обострения БА. При этом развивается бактериальное воспаление, усиливается секреция мокроты [1, 13].

Рядом исследователей установлена высокая обсемененность дыхательных путей у пациентов с БА. У детей в 40-80% случаев выявляются хронические очаги инфекции в ЛОР-органах, что приводит к частым обострениям БА, затрудняет диагностику и лечение [14, 15, 16, 17]. Вовлечение в патологический процесс верхних дыхательных путей у ребенка с БА способствует утяжелению заболевания с развитием поливалентной сенсibilизации, поскольку при этом снижается барьерная функция слизистой по отношению к экзогенным аллергенам [16, 18].

Имеет место прямая корреляция между воспалительной реакцией верхних дыхательных путей (ВДП) и бронхиального дерева. В основе этого сочетания лежит единый IgE-зависимый

механизм воспаления слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей [18, 19, 20, 21].

При отсутствии своевременной диагностики микробной контаминации ВДП и их санации, сенсibilизация развивается по типу цепной реакции с расширением круга аллергенов, усугублением клинических проявлений заболевания, вовлечением в патологический процесс новых органов-мишеней [22].

С целью выявления микробной контаминации ВДП чаще всего исследуется мазок из зева, но для получения результатов посева требуется 5-7 дней, а принимать решение по лечению больного необходимо сразу после его обращения к врачу. Поэтому возникает необходимость в применении методов экспресс-диагностики биологического материала, позволяющих определить характер, тип и степень активности воспаления ВДП [23]. Одним из перспективных в этом отношении методов является цитологическое изучение мазков-отпечатков слизистой оболочки носа — риноцитология (РЦГ) [23, 24].

Цель

Изучить особенности течения бронхиальной астмы у детей с микробной обсемененностью и воспалительной реакцией слизистой оболочки верхних дыхательных путей.

Пациенты и методы

Для реализации цели исследования нами был обследован 71 ребенок в возрасте от 6 до 17 лет, находившийся на лечении в отделении детской пульмонологии СОКБ им. М.И. Калинина по поводу обострения БА, преобладали мальчики (54,9%), средний возраст детей $9,1 \pm 0,7$ лет. Контрольную группу составили 30 условно-здоровых детей соответствующего возраста, при обследовании которых нами были выработаны критерии нормальной РЦГ. Диагноз БА устанавливали в соответствии с критериями Национальной программы «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» (2008).

Помимо общеклинических методов, у детей проводилось определение уровня иммуноглобулинов классов E, A, M, G в сыворотке крови, выявление специфических антител к *Mycoplasma pneumoniae* и роду *Chlamydia* (*C. pneumoniae* и *C. psittaci*), лямблиям, гельминтам, соскоб с языка на грибы. Инструментальное обследование включало определение функции внешнего дыхания (ФВД), рентгенографию органов грудной клетки. Все дети были осмотрены ЛОР-врачом.

С целью определения степени обсемененности дыхательных путей и идентификации возбудителей использовался бактериологический метод (мазок из зева на флору). Материал для посева забирали натошак до чистки зубов и споласкивания полостей рта, носа и глотки. Затем производился посев на чашки Петри с 5% кровяным агаром и шоколадным агаром, материал инкубировался в течение суток при 37°C. В дальнейшем проводилась видовая идентификация колоний.

Критерием бактериальной обсемененности мы считали наличие роста условно-патогенной флоры в титре 10^5 или более колониеобразующих единиц в 1 мл (КОЕ/мл), высеив двух и более видов микроорганизмов. По результатам посева были выделены две группы — 34 ребенка с бактериальной обсемененностью ВДП (основная или 1-я группа) и без нее 37 детей (2-я группа или группа сравнения), таким образом, по нашим данным, частота бактериальной обсемененности ВДП у детей с БА составила 47,9%.

Забор материала проводился со слизистой нижней носовой раковины ватным тампоном, мазок-отпечаток наносился на предметное стекло тонким слоем, высушивался, окрашивался по Романовскому-Гимзе, сушился при комнатной температуре, затем микроскопировался под иммерсией с 750-кратным увеличением. Имеются данные о том, что в норме у взрослых

людей в мазке должны преобладать нейтрофильные лейкоциты (до 56%) [25]. Согласно полученным нами данным, у детей старше 5 лет в норме удельный вес нейтрофилов в РЦГ не должен превышать 64% (Удостоверение на рационализаторское предложение №105 выдано ГОУ ВПО «СамГМУ Минздрава России» 22.12.10). Повышение этого порога расценивалось нами как нейтрофильное воспаление и признак бактериальной обсемененности. Данное исследование — РЦГ является информативным и доступным методом, легко выполняемым в условиях любой клинической лаборатории.

Результаты

Клинико-анамнестический анализ показал, что среди наблюдаемых детей преобладали легкая и средне-тяжелая формы заболевания, значимых различий между группами по степени тяжести заболевания не обнаружено, у всех детей с БА продолжительность заболевания на начало наблюдения была не менее 1 года (таблица 1).

Базисную противовоспалительную терапию (ингаляционные глюкокортикостероиды или кромоны) получали 52 ребенка: 22 ребенка (64,7%) в 1-й группе и 30 (81,1%) во 2-й. В основной группе базисная терапия назначалась реже, что, по-видимому, объяснялось рецидивированием признаков инфекционных поражений ВДП (гнойная мокрота, эпизоды гипертермии, обострения воспалительных заболеваний ЛОР-органов) и опасениями генерализации инфекции на фоне ИГКС.

Таблица 1.
Распределение детей в исследуемых группах по степени тяжести бронхиальной астмы

Группы сравнения	С бактериальной обсемененностью ВДП (n=34)		Без бактериальной обсемененности ВДП (n=37)	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Тяжесть				
Легкая	17	50,0	20	54,1
Среднетяжелая	15	44,1	15	40,5
Тяжелая	2	5,9	2	5,4
Всего	34	100	37	100

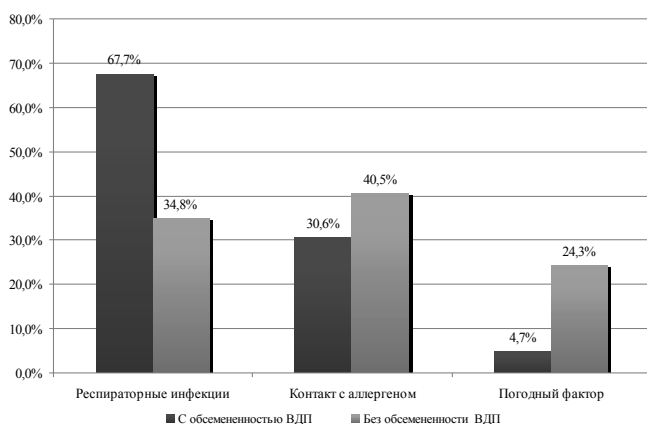
Начало заболевания в обеих группах чаще приходилось на дошкольный возраст. Но в группе детей с обсемененностью ВДП дебют почти в половине случаев отмечался в возрасте до 3 лет, а во 2-й группе в возрасте от 3 до 6 лет (таблица 2).

Возможно, повышенный риск развития БА у детей раннего возраста, ассоциируется с частыми респираторными инфекциями на фоне транзиторной иммунологической незрелости, обуславливая формирование очагов хронических инфекций в ВДП. Хроническая ЛОР-патология в виде аденоидов, тонзиллита, синусита отмечалась в 44,1% случаев в основной группе и в 21,6% в группе сравнения.

Анамнестически выявлено, что у 72,3% детей из 1-й группы и у 20% из 2-й дебют БА был связан с частыми респираторными инфекциями, которые, по-видимому, приводили к развитию гиперреактивности бронхов. Контакт с аллергеном назывался как причина первого эпизода обструкции почти в 3 раза чаще во 2-й группе, различия достоверны ($p < 0,05$). И в дальнейшем обострения заболевания у детей основной группы были связа-

ны с респираторными инфекциями в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (67,7 и 34,8% соответственно). Контакт с аллергеном отмечался как причина обструкции у трети детей в 1 и практически у половины пациентов 2-й группы, изменения погодных условий редко являлись причиной обострений в основной группе, у детей 2-й группы — в четверти случаев (рис. 1).

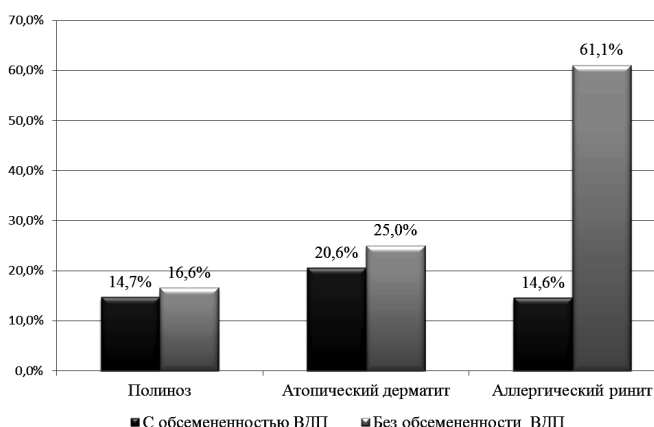
Рисунок 1.
Причины обострений бронхиальной астмы у детей в исследуемых группах



Бактериальная обсемененность влияла и на длительность обострений, которая составляла $15,3 \pm 2,9$ и $12,0 \pm 3,6$ дня в 1-й и 2-й группах соответственно, различие между группами достоверно ($p < 0,05$). У детей основной группы с бактериальной обсемененностью 3 и более возбудителями длительность обострений достигала $19,0 \pm 2,7$ дней.

У детей с бактериальной обсемененностью ВДП сопутствующие аллергические заболевания отмечались почти в половине случаев (49,8%), а во 2-й группы большинство пациентов (86,5%) имели аллергические заболевания в виде аллергического ринита, поллиноза или дерматита, в том числе у 13,5% было их сочетание (рис. 2).

Рисунок 2.
Частота сопутствующих аллергических заболеваний в исследуемых группах



Отягощенный семейный анамнез по атопии имели 50% пациентов основной и 45,9% группы сравнения, в том числе БА

была хотя бы у одного из родителей в 23,5% случаев в 1-й группе и в 21,6% во 2-й, что может свидетельствовать о том, что наследственный фактор не оказывает существенного влияния на форму заболевания.

Рисунок 3.
Частота сопутствующей инфекционно-паразитарной патологии в исследуемых группах

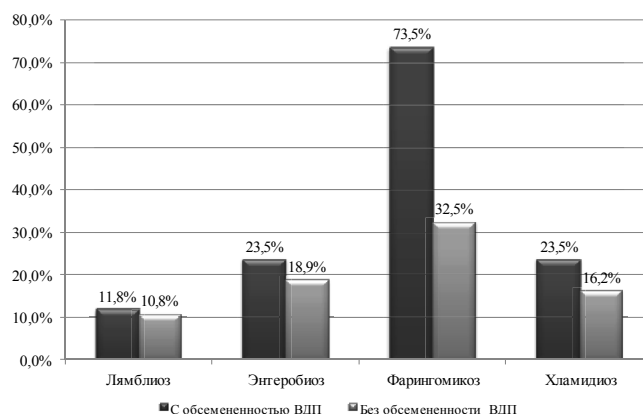
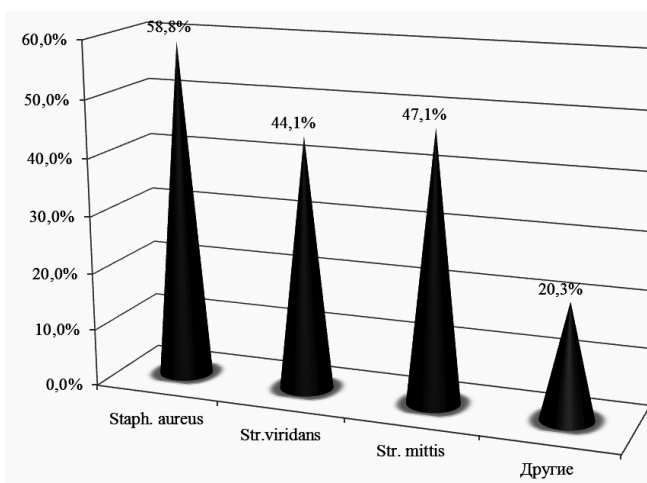


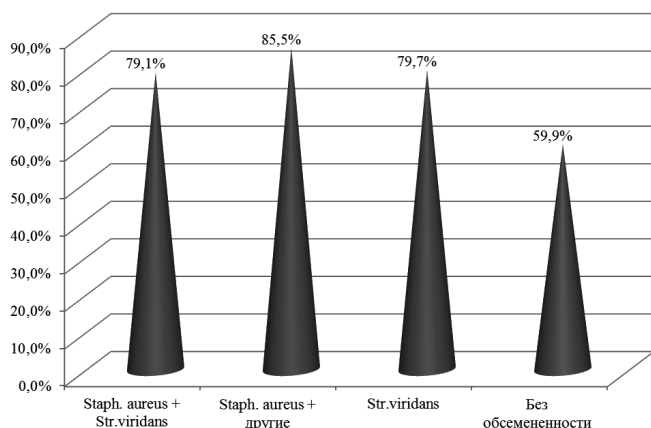
Рисунок 4.
Частота встречаемости различных микроорганизмов в слизистой зева, по данным бактериологического обследования у детей с бактериальной обсемененностью ВДП.



Сопутствующие инфекционно-паразитарные заболевания имели место в 85,3% случаев в основной группе и в 51,3% в группе сравнения (рис. 3). Причем, если значимых различий между группами по частоте паразитозов не установлено, то респираторный хламидиоз и, особенно, фарингомикоз, встречались у детей с бактериальной обсемененностью ВДП достоверно чаще. Обращает на себя внимание частота фарингомикоза у детей основной группы. Можно предположить, что наличие бактериального воспаления способствует присоединению грибковой инфекции. Пневмония в анамнезе была отмечена у 26,5% детей из 1-й группы и 5,4% — из 2-й.



Рисунок 5
Выраженность нейтрофильной реакции,
по данным риноцитограммы, при различном
сочетании возбудителей



В результате лабораторного обследования установлено, что в обеих группах уровень общего IgE повышен ($481,8 \pm 173,3$ и $428,9 \pm 143$ МЕ/мл соответственно), а эозинофилия была выявлена у 11 (32,4%) детей основной группы и у 8 (21,6%) группы сравнения. Таким образом, у детей с бактериальной обсемененностью ВДП, признаки аллергической сенсибилизации выражены не меньше, чем в группе сравнения, что указывает на общность патогенетических механизмов при определенном различии в этиологических факторах. Снижение IgA в крови отмечалось у 29,4% в 1-й и у 23,5% детей во 2-й группе.

Таблица 2.
Возраст дебюта бронхиальной астмы
в исследуемых группах

Возраст в годах	С обсемененностью ВДП (n=34)		Без обсемененности ВДП (n=37)	
	Абс. кол-во	%	Абс. кол-во	%
До 3	16	47,1	14	37,8
3-7	11	32,4	17	46,0
8-12	5	14,6	3	8,1
13 и более	2	5,9	3	8,1
Всего:	34	100,0	37	100,0

При объективном исследовании отмечалось наличие продуктивного кашля, с отхождением серозно-гнойной мокроты, обилие разнокалиберных влажных хрипов в легких у всех больных 1-й группы и сухого или малопродуктивного кашля с преобладанием сухих свистящих хрипов у пациентов 2-й группы. Одышка при нагрузке была у 58,8% детей основной и у 51,4% — группы сравнения.

Функция внешнего дыхания по данным спирометрии была в большей степени нарушена во 2-й группе за счет снижения показателей жизненная емкость легких (VC), форсированная жизненная емкость легких (FVC), при этом пиковая объемная скорость выдоха (PEF) в группах сравнения не имела различий (таблица 3). Полученные данные могут свидетельствовать

о наиболее выраженном влиянии бронхоспазма на показатели ФВД по сравнению с бронхообструкцией.

Согласно результатам посева со слизистых зева у детей основной группы 3 вида возбудителей выделено в 11,4% случаев, два — в 52,9%, при этом чаще других у этих больных (58,8%) выделялся Staph.aureus, обильный рост одного из возбудителей (Str.viridans или Staph.aureus) отмечался у трети пациентов с бактериальной обсемененностью ВДП. Частота встречаемости отдельных бактерий представлена на рис. 4.

Все дети осматривались ЛОР-врачом, была выявлена патология в виде аденоидов, хронического тонзиллита, синусита у 44,1% детей в основной и 21,6% в группе сравнения. При этом в 1-й группе у детей с хронической ЛОР-патологией выделялись два и более возбудителя, один из которых в 63,4% случаев золотистый стафилококк, реже высевались Str.viridans, Klebs. pneumoniae, во 2-й группе у детей с хронической ЛОР-патологией были выделены Str.mitis или Str.oralis.

Таблица 3.
Частота изменения показателей функции
внешнего дыхания в исследуемых группах

Показатели	жизненная емкость легких		форсированная жизненная емкость легких		пиковая объемная скорость выдоха	
	I группа Абс. (%)	II группа Абс. (%)	I группа Абс. (%)	II группа Абс. (%)	I группа Абс. (%)	II группа Абс. (%)
Незначительные или отсутствуют	27 (80%)	24/64%	26/76%	24/64%	22/64%	24/64%
Умеренные или выраженные	7/20%	13/36%	8/24%	13/36%	12/36%	13/36%
Всего	34/100	37/100	34/100	37/100	34/100	37/100

Для ускорения диагностики обсемененности и наличия воспалительной реакции ВДП, определения тактики лечения детей, поступающих в стационар с обострением БА, кроме стандартного обследования, мы использовали метод экспресс-диагностики РЦГ, результат анализа получали в тот же день.

Мы оценивали чувствительность, специфичность, прогностическую ценность РЦГ в сравнении с бактериальным посевом. По нашим данным, у абсолютного большинства детей (97%), имеющих выраженный бактериальный рост, отмечалась нейтрофильная воспалительная реакция, содержание нейтрофилов составило $80,5 \pm 2,7\%$ детей без бактериальной обсемененности 59,9% (различие достоверно $p < 0,05$), в группе эозинофилов $2,0 \pm 0,9\%$, лимфоцитов $18,0 \pm 3,0$. Степень выраженности воспаления отличалась в зависимости от вида и количества возбудителей (рис. 5). При анализе результатов РЦГ наиболее выраженная воспалительная реакция была отмечена при наличии Staph.aureus в комбинации со Str.viridans



что свидетельствует о существенной значимости данных инфекционных агентов в развитии воспалительной реакции в ВДП.

У детей 2-й группы по данным РЦГ были получены следующие данные: содержание нейтрофилов составило $59,9 \pm 4,2\%$, эозинофилов $4 \pm 1,2\%$, лимфоцитов $36,1 \pm 3,0$. Ложноположительный результат по данным РЦГ был получен у 14 (37,8%) детей во 2-й группе.

Заключение

Полученные нами результаты свидетельствуют о значительной роли бактериальной обсемененности ВДП в течении БА. Она имеет место почти у половины детей с БА и сопровождается в 97% случаев воспалительной реакцией по данным РЦГ. Для детей с обсемененностью ВДП характерно раннее начало БА, более длительные обострения. У детей с бактериальной обсемененностью ВДП дебют заболевания и обострения БА были чаще связаны с респираторными инфекциями, в отличие детей с «чистой» БА где наиболее частой причиной был контакт с аллергеном.

Значительная обсемененность отмечалась в группе детей с хронической ЛОР-патологией, у таких детей достоверно чаще высевались более патогенные микроорганизмы. Причем, если у детей с обсемененностью ВДП преобладали такие заболевания, как хронический тонзиллит и аденоидит, то в другой группе достоверно чаще встречается аллергический ринит.

Полученные данные обосновывают необходимость своевременной диагностики микробной контаминации и санации ВДП что позволит оптимизировать лечение, уменьшить длительность обострений БА у детей с бактериальным обсеменением слизистой ВДП. Для экспресс-диагностики обсеменения может быть использован метод мазков — отпечатков (риноцитогрфия), который, как доказано нашим исследованием, является достаточно чувствительным (97%) и специфичным (62,2%) и позволяет в короткие сроки диагностировать инфекционный процесс в дыхательных путях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов А.А. Бронхиальная астма у детей / А.А. Баранов, И.И. Балаболкин // Детская аллергология. Руководство для врачей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 688 с.
2. Арефьева Н.А. Биопарокс в лечении респираторных инфекций у больных аллергическим ринитом и бронхиальной астмой / Н.А. Арефьева // Вестник оториноларингологии. — 2007. — № 5. — С. 71-74.
3. Зайцева О.В. Рациональная фармакотерапия острых респираторных заболеваний у детей / О.В. Зайцева // Consilium medicum. — 2007. — № 2. — С. 4-6.
4. Балаболкин И.И. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин // Лечащий врач. — 2008. — № 4. — С. 46-50.
5. Корвяков С.А. Влияние инфекционного фактора на течение бронхиальной астмы / С.А. Корвяков // Пульмонология. — 2007. — № 5. — С. 33-39.

6. Просекова Е.В. Оценка эффективности терапии бронхомуналом у детей больных бронхиальной астмой при высокой триггерной значимости респираторных вирусных инфекций / Е.В. Просекова, В.В. Деркач, Е.Б. Щеголева // Аллергология. — 2006. — № 2. — С. 33-38.
7. Роль атопии и инфекции в клинике бронхиальной астмы у детей / Н.В. Кухтинова, и др. // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 1. — С. 49-50.
8. Роль респираторных вирусов в развитии аллергии / В.Б. Гервасиева и др. // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2. — № 3. — С. 3-8.
9. Сергеева К.М. Факторы риска и возрастная эволюция бронхиальной астмы у детей / К.М. Сергеева, А.В. Белякова // Рос. педиатр. журн. — 2008. — № 1. — С. 26-29.
10. Чучалин А.Г. Респираторная медицина: в 2 т. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — Т. 1. — 800 с.
11. Johnston S. Experimental models of rhinovirus-induced of asthma: where to know? / S. Johnston // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2003. — Vol. 168. — P. 1145-1146.
12. Johnston, S.L. The role of viral and atypical bacterial pathogens in asthma pathogenesis / S.L. Johnston // Pediatr. Pulmonology. — 1999. — Vol. 18. — P. 141-143.
13. Балаболкин И.И. Патогенез аллергических болезней у детей / И.И. Балаболкин // Детская аллергология / под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 69-105.
14. Аденоиды и бронхиальная астма у детей: роль местной терапии / А.Ю. Матвеева и др. // Педиатрия. — 2005. — № 3. — С. 48-52.
15. Карпова Е.П. Лечение аллергического ринита у детей. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 112 с.
16. Енина Е.А. Иммунный статус у детей с бронхиальной астмой и очагами инфекции в ЛОР-органах / Е.А. Енина, Л.Д. Садовнича // Актуальные вопросы педиатрии. — Москва, 2007. — С. 226-227.
17. Борискина И.Е. Выявление сопутствующей патологии у детей с бронхиальной астмой. / И.Е. Борискина, Н.В. Тараканова // Вопросы современной педиатрии. — Москва, 2006. — Т. 5. — № 1. — С. 71.
18. Влияние сопутствующих заболеваний и патологических состояний на качество жизни детей с бронхиальной астмой / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, И.В. Смоленое, Н.А. Смирнов, Я.Г. Алексеева // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. — 2003. — С. 33-40.
19. Берген О.Н. Особенности лечения детей с хроническим аденоидитом при различном состоянии коагулологического статуса / О.Н. Берген, Т.П. Сухнева, В.Г. Стуров // Вестник оториноларингологии. — 2006. — № 6. — С. 29-33.
20. Крюков А.И. Ступенчатая терапия аллергического риносинусита / А.И. Крюков, Ф.А. Гурбанов // Вестник оториноларингологии. — 2007. — № 5. — С. 51-53.
21. Тихомирова И.А. Хронические заболевания ЛОР-органов у детей в формировании профиля патологии / И.А. Тихомирова // Российская оториноларингология. — 2008. — № 3 (34). — С. 8-13.
22. Балаболкин И.И. Влияние вирусной инфекции на течение бронхиальной астмы у детей / Балаболкин И.И. и др. // Материалы XI Национального конгресса по болезням органов дыхания. — М., 2001. — С. 65-68.
23. Шмелева Т.Ю. Внебольничная пневмония у лиц молодого возраста: клиничко-морфологические аспекты и оптимизация лечения: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Т.Ю. Шмелева. — Самара, 2006. — 24 с.
24. Кишкун А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 800 с.
25. Оториноларингология: национальное руководство / под ред. В.Т. Пальчуна. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 960 с.