

УДК (616.248+616.233-002):616-002.8/9:579(571.6)

М.Т.Луценко, О.А.Тен

## ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА НИЖНИХ ОТДЕЛОВ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ В ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ РЕГИОНЕ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

## РЕЗЮМЕ

В статье представлены результаты сравнительного микробиологического анализа содержимого бронхоальвеолярного лаважа нижних отделов дыхательных путей у пациентов с неспецифическими заболеваниями легких с диагнозами: бронхиальная астма и хронический бронхит. Установлено, что при бронхиальной астме происходит резкий рост микробной колонизации нижних отделов дыхательных путей патогенными микроорганизмами: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Aspergillus fumigatus*. Частота выявления ДНК *Haemophilus influenzae* при данном заболевании была в 2 раза, а ДНК *Streptococcus pneumoniae* в 1,65 раз выше, чем при хроническом бронхите. Особенностью является факт появления и высокий процент обнаружения грибковой инфекции *Aspergillus fumigatus* среди больных бронхиальной астмой, на фоне почти полного отсутствия данного микроорганизма в группе пациентов с хроническим бронхитом.

## SUMMARY

M.T.Lutsenko, O.A.Ten

## PECULIARITIES OF BACTERIAL BACKGROUND OF LOWER RESPIRATORY TRACT IN NON-SPECIFIC PULMONARY DISEASES IN THE FAR EASTERN REGION

The paper reports the results of comparative microbiological analysis of bronchial lavage content of lower respiratory tract in patients with non-specific pulmonary diseases: bronchial asthma and chronic bronchitis. It was found that bronchial asthma causes increase in bacterial colonization of lower respiratory tract by pathogenic microorganisms: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Aspergillus fumigatus*. Detection rate of DNA *Haemophilus influenzae* for this disease was twice as much and that of DNA *Streptococcus pneumoniae* was 1,65 times as for chronic obstructive and non-obstructive bronchitis. *Aspergillus fumigatus* infection is often found in patients with bronchial asthma, while it is seldom detected in patients with chronic bronchitis.

Неспецифические заболевания легких на территории Дальнего востока являются ведущей патологией, отмечающейся интенсивными темпами прироста показателей заболеваемости, инвалидности и смертности [4, 5]. Высокий уровень заболевания органов дыхания в значительной степени обусловлен специфическими

климатогеографическими особенностями данного региона. Неблагоприятное сочетание довольно низких температур с высокой влажностью, понижая сопротивляемость организма, вызывают местные воспалительные изменения в системе дыхания и приводят к нарушению в дренажной функции бронхов [2]. Избыточное количество секрета в условиях сниженной функции реснитчатого эпителия, формирует застой слизи, что способствует присоединению и размножению патогенной микрофлоры.

В настоящее время не вызывает сомнений большая роль инфекционного начала в возникновении и поддержании обострений при хронических заболеваниях легких [1, 9]. Спектр наиболее часто выявляемых микроорганизмов в мокроте больных с обострением хронических заболеваний легких включает: *H.influenzae*, *S.pneumoniae*, *M.catarrhalis*, *S.aureus*, реже различные виды *Enterobacteriaceae*, *P.aeruginosa* [8]. Накоплено немало данных о ведущей роли колонизации нижних отделов дыхательных путей возбудителем *Haemophilus influenzae* при хроническом бронхите. У данных больных в период обострения данный микроорганизм выявляется в 87% случаях, в период ремиссии у 33%, в то время как у здоровых людей вообще отсутствует [7].

Несмотря на значительное число работ, посвященных изучению патогенетической роли микроорганизмов при хроническом бронхите, спектр и роль микроорганизмов в развитии бронхиальной астмы недостаточно освещен. Вместе с тем, бронхиальная астма относится к числу сложных, мультифакторных заболеваний, патогенез развития которых зависит как от взаимодействия большого числа генов между собой, так и с окружающей средой. Бронхиальная астма у лиц, проживающих в Дальневосточном регионе, имеет свои особенности – часто носит инфекционно-зависимый, либо смешанный характер, и в подавляющем большинстве случаев, развивается на фоне длительного хронического бронхита [3]. В связи с этим, целью данной работы было исследование и сравнение спектра патогенной микрофлоры в содержимом нижних дыхательных путей у пациентов с диагнозами: хронический бронхит и бронхиальная астма.

## Материал и методы исследования

Материалом для микробиологического исследования являлась бронхоальвеолярная жидкость, забор которой проводился по стандартной методике при проведении диагностической фибробронхоскопии в клинике ГУ ДНЦ ФПД СО РАМН. Исследования производилось на следующие виды микроорганизмов: *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pyogenes*,

*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Candida albicans*, *Aspergillus fumigatus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Klebsiella pneumoniae*.

Выделение ДНК из содержимого бронхоальвеолярного лаважа осуществляли методом фенол-хлороформенной экстракции, после предварительной обработки образцов в течении 1 часа протеолитическим ферментом.

Полимеразную цепную реакцию (ПЦР) проводили на четырехканальном термоцикле "Терцик" научно-производственной фирмы "ДНК-Технология" (Москва). В работе использовались диагностические наборы GenePak DNA PCR test фирмы Изо Ген и НПФ "Литех" (Москва).

Программа амплификации согласно рекомендациям разработчика диагностических наборов, включала предварительную денатурацию при 95°C в течении 2-х минут, далее нагревание до 95°C в течении 1 минуты, отжиг праймеров при 58°C в течении 40 с, амплификация при 74°C в течении 1 минуты – всего 45 циклов. Окончательный синтез в течение 2 минут при 74°C.

Присутствие специфического ПЦР-продукта детектировали электрофоретическим разделением амплификационной смеси на окрашенном бромистым этидием 1,5%-ном агарозном геле, при градиенте напряжения в 90 В. Время проведения электрофореза – 30 минут.

#### Результаты и их обсуждение

Было произведено 421 микробиологическое исследование бронхоальвеолярной жидкости у 63 пациентов. При данной патологии в нижних отделах дыхательной системы наиболее часто выявлялась ДНК *Streptococcus pneumoniae* – 59,7%, *Haemophilus influenzae* – 42,2% и *Aspergillus fumigatus* – 22,4%. В 7% случаев выявлено ДНК *Streptococcus agalactiae* и в 2,8% *Candida albicans*. ДНК таких микроорганизмов

как: *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Klebsiella pneumoniae* в данных образцах обнаружено не было. Структура микробного пейзажа при данном заболевании представлена на рисунке 1.

Результаты проведенного микробиологического анализа соответствуют известным литературным данным о спектре и частоте встречаемости данных микроорганизмов при неспецифических заболеваниях легких [8]. В дальнейшем из анализа были исключены *Streptococcus agalactiae*, и, *Candida albicans*, как редкие и этиологически незначимые микроорганизмы при данной патологии.

В ходе дальнейшего анализа были выделены подгруппы больных с диагнозом хронический бронхит (n=28) и бронхиальная астма (n=35). Частота выявления данных микроорганизмов внутри этих двух групп приведена в таблице.

Таким образом, проведенный нами микробиологический анализ показал, что в условиях Дальнего Востока появление первых приступов бронхиальной астмы у пациентов длительное время страдающих хроническим бронхитом, происходит на фоне резкого увеличения колонизации нижних отделов дыхательных путей следующими патогенными микроорганизмами: *Streptococcus pneumoniae* в 1,65 раз, *Haemophilus influenzae* в 2 раза и *Aspergillus fumigatus* в 11 раз (рис. 2).

Известно, что *Aspergillus fumigatus* могут вызывать несколько вариантов поражения органов дыхания:

1. Атопическую IgE-зависимую бронхиальную астму.
2. Экзогенный аллергический альвеолит.
3. Аллергический бронхолегочный аспергиллез.
4. Формирование аспергиллемы в ранее существовавших легочных полостях.
5. Инвазивный аспергиллез.

Аллергический бронхолегочный аспергиллез мож-

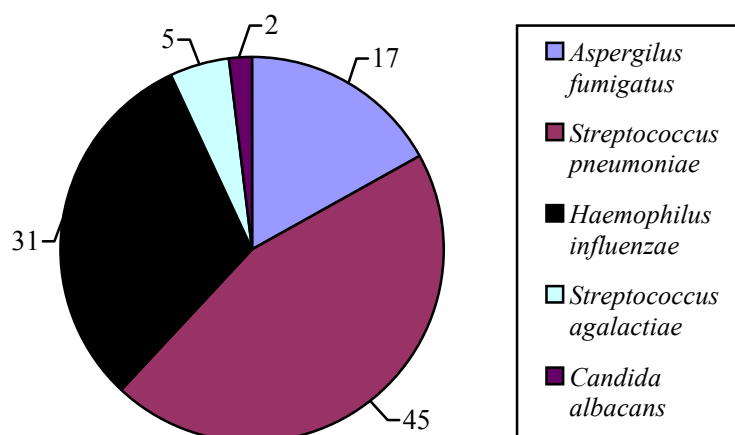


Рис. 1. Этиологическая структура микробного пейзажа содержимого нижних отделов дыхательных путей при неспецифических заболеваниях легких в условиях Дальнего Востока (в %).

Таблица

**Выявления ДНК *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Aspergillus fumigatus* в бронхоальвеолярном лаваже у пациентов с диагнозом: хронический бронхит и бронхиальная астма (в %)**

| Диагноз             | <i>Haemophilus influenzae</i> | <i>Streptococcus pneumoniae</i> | <i>Aspergillus fumigatus</i> |
|---------------------|-------------------------------|---------------------------------|------------------------------|
| Хронический бронхит | 28,6                          | 44                              | 3,6                          |
| Бронхиальная астма  | 58,3                          | 72,5                            | 40                           |

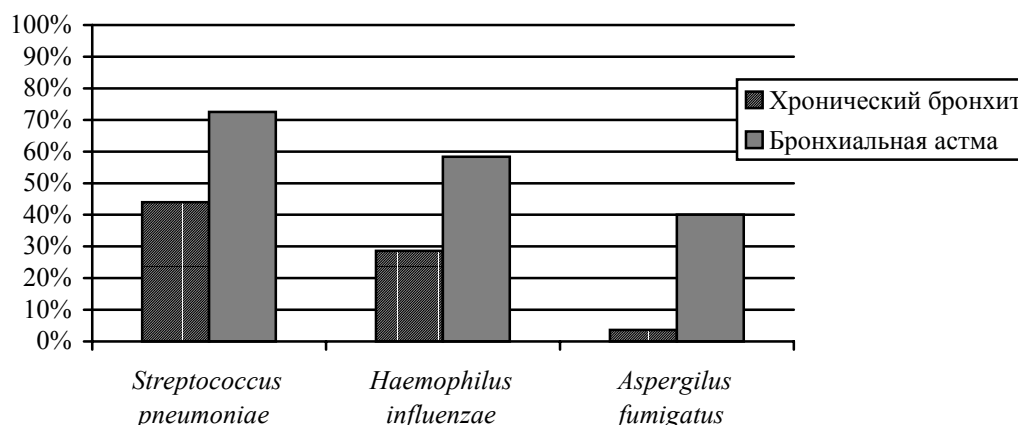


Рис. 2. Выявляемость *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* и *Aspergillus fumigatus* в бронхоальвеолярном лаваже у больных хроническим бронхитом и бронхиальной астмой.

но предполагать у каждого больного с легочными инфильтратами в анамнезе при стероидозависимом течении бронхиальной астмы [6]. Как известно, лечение таких пациентов глюкокортикоидами дает хороший эффект: уменьшение эозинофилии и стабилизацию течения бронхиальной астмы. Необходимо отметить, что при применении гормоносодержащей терапии, мы достигаем желаемого результата не за счет удаления этиологического значимого микроорганизма, а за счет подавления поздней астматической реакции, что связано с уменьшением воспалительных процессов. Однако длительное применение глюкокортикоидов у таких больных неизбежно ведет к угнетению иммунитета, что скажется на увеличении роста патогенной микрофлоры, в том числе и грибковой в нижний отделах дыхательных путей. Исходя из вышеизложенного, представляется эффективным у данных пациентов наряду с базисной, применение противобактериальной и противогрибковой терапии для профилактики и купирования обострений приступов бронхиальной астмы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия обострений хронического бронхита: почему необходима микробная эрадикация? [Текст]/Л.И.Дворецкий, Н.В.Дубровская //приложение Медицинского консилиума.-2004.-С.3-9.
2. Распространение основных неинфекционных

заболеваний на территории Приморского края [Текст]/П.Ф. Кикун//Бюл. СО РАМН.-1998.-№1.-С.105-110.

3. Этиопатогенетические аспекты бронхиальной астмы в Дальневосточном регионе [Текст]/М.Т.Луценко, Б.Е.Бабцев//Бюл. физиол. и патол. дыхания.-1999.-Вып.4.-С.6-11.

4. Состояние здоровья населения Дальневосточного региона [Текст]/М.Т.Луценко, Л.П.Гладуш.-Благовещенск: ДНЦ ФПД СО РАМН, 2000.-148 с.

5. Медико-географические аспекты распространения бронхолегочной патологии на Дальнем Востоке [Текст]/Н.С.Мотавкина, А.Б.Косолапов, Л.Н.Деркачева.-Владивосток: ДВО АН СССР, 1991.-128 с.

6. Руководство для врачей/под ред. Н.Р.Палеева.-М.: Медицина, 1990.-Т.4.-С.34-35.

7. Nontypeable *Haemophilus influenzae* in the lower respiratory tract of patients with chronic bronchitis [Text]/Bandi V. [et al.]//Am. J. Resp. Crit. Care Med.-2001.-Vol.164.-P.2114-2119.

8. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis: use of protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients [Text]/Fagon J.Y. [et al.]//Am. Rev. Resp. Dis.-1990.-№142.-P.1004-1008.

9. Exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease when are bacteria important? [Text]/M.Miravittles//Eur. Respir. J.-2002.-№20.-P.9-19.



УДК 616.248:616.12-008.331.1:612.135

А.Б.Пирогов, В.П.Колосов, Ю.О.Крылова, Т.В.Смирнова, И.Н.Лукьянов

#### ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ ЛЕГОЧНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПОЗИЦИИ ИЗМЕНЕНИЙ КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА МАЛОГО КРУГА КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

#### РЕЗЮМЕ

В работе изучались особенности пульмоноанги-

осцинтиграфических проявлений картины гемодинамики малого круга кровообращения на микро-