

ВЛИЯНИЕ ИНФЕКЦИИ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ НА ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ**Н.М.КИСЕЛЕВА, Д.Б.УТЕШЕВ, А.А.КАРАБИНЕНКО, Л.В.ДИДЕНКО,
Л.Г.КУЗЬМЕНКО**

Кафедры фармакологии и госпитальной терапии № 2 РГМУ, лаборатория морфологии микроорганизмов *НИИ ЭиМ им. Н.Ф. Гамалеи*, кафедра детских болезней, *РУДН. Москва. 117198, ул. Миклухо-Маклая, д. 8. Медицинский факультет*

Проведено наблюдение 28 пациентов в возрасте от 2 до 60 лет (15 детей и 13 взрослых пациентов) с бронхиальной астмой (БА), хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ), внебольничной пневмонией, которым выполнены бронхоскопия с исследованием бронхоальвеолярных смывов (БАС). У больных БА выявлен высокий процент инфицированности *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus*, грибами, а также *Mycoplasma pneumoniae* и микробами рода хламидий.

Обнаружение в препаратах БАС микроорганизмов у больных БА указывает на необходимость коррекции применяемых в настоящее время схем лечения больных.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронические обструктивные заболевания легких, бронхоальвеолярный смыв, грибы, микоплазмы, хламидии

Роль инфекционных агентов в возникновении и поддержании воспалительного процесса у больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) вызывает все больший интерес и неоднозначно трактуется клиницистами, микробиологами и патоморфологами [6]. Синдром бронхиальной обструкции у таких больных может протекать как по типу обратимой (преходящей), так и необратимой (склеротической) обструкции бронхов. При этом выраженность воспаления и склерозирующих процессов в бронхах тесно коррелируется со степенью инфицированности различными патогенами: *Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, а так же вирусов (Hantviruses, рино-синцитиальный вирус) и грибов [3,4,5,7]. Исходя из этого, нами было изучено влияние инфекции нижних дыхательных путей на течение ХОЗЛ у детей и взрослых с использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики.

Материал и методы исследования.

В исследование были включены 28 пациентов, находящихся на стационарном лечении, в период обострения ХОЗЛ: 15 детей, средний возраст $6,7 \pm 2,3$ лет, и 13 взрослых, средний возраст $49,7 \pm 9,6$ лет). У 12 детей была диагностирована тяжелая форма инфекционно-зависимой бронхиальной астмы (БА) с длительностью заболевания более 5 лет. В комплексном лечении приступа заболевания эти пациенты периодически получали короткие курсы глюкокортикоидных гормонов системного действия, а в межприступный период заболевания - мембраностабилизирующие и антигистаминные препараты. У 3 детей в возрасте от 2,5 до 5 лет БА была выявлена впервые. Их отличительной особенностью было полное отсутствие ремиссии заболевания в течение 4-6 месяцев. После тщательного клинического и инструментального обследования у всех детей был исключен муковисцидоз.

В группе взрослых пациентов 4 страдали хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) в фазе обострения с явлениями трахеобронхиальной дискинезии I-II степени, 3 - атопической формой БА со среднетяжелым и тяжелым течением (больные БА в качестве базисной терапии получали ингаляционные глюкокортикостероиды), 2 - внебольничной пневмонией. Четверо больных, составивших группу сравнения, имели остаточные явления острого трахеобронхита. Диагноз БА как у детей, так и у взрослых, основывался на общепринятых в настоящее время критериях [2].

Все пациенты, дети и взрослые, в процессе лечения получали антибактериальную терапию препаратами пенициллинового ряда, макролидами или при индивидуальной непереносимости первых двух групп - цефалоспорины. В комплекс обследования у

детей и взрослых были включены бактериоскопическое (с окрашиванием препаратов по Романовскому-Гимзе) и бактериологическое, серологическое исследование, а также полимеразная цепная реакция (ПЦР) мокроты и цитологическое исследование БАС. Для ультраструктурного исследования центрифугата образцов БАС с помощью электронного микроскопа была использована методика, разработанная Л.В. Диденко и соавт. [1]. Методом бактериологического контроля смывов с бронхоскопов была исключена возможность контаминации патогенной микрофлоры исследуемого материала.

Результаты и их обсуждение

У всех 15 детей при бронхоскопии была выявлена типичная для БА картина. Бронхиальный секрет у детей с начальной стадией БА был вязкий, стекловидного характера, с образованием тяжей между стенками бронхов. У детей с длительным течением инфекционно-зависимой БА он был сероватого или серовато-желтого цвета, у некоторых больных в мокроте обнаруживались белые комочки. При прямой микроскопии БАС у 3 детей с начальной стадией БА выявлялось небольшое количество нейтрофилов (от 3 до 5 в поле зрения), эозинофилов (от 2 до 3 в поле зрения) и макрофагов (1-2 в поле зрения). В частях поля зрения обнаруживались пласты цилиндрического эпителия, а в редких — реснитчатого эпителия. Также были обнаружены цепочки грамположительных диплококков в БАС - *Str. Viridans* (контаминация - I степени). Обнаружение плесневых грибов и грибов рода *Candida* свидетельствовало о обсеменении III степени. У всех этих больных методом ПЦР в БАС была обнаружена микоплазма, при этом у одного больного - ассоциация микоплазмы с пневмоцистой, а в крови в минимальном титре выявлялись антимикоплазменные (*Mycoplasma pneumoniae*) иммуноглобулины класса М (Ig G - антимикоплазменные антитела у всех больных в крови отсутствовали). Сопоставление результатов реакции ПЦР в БАС и в мокроте показало тождественность результатов у 2 из 3 обследованных больных.

У 12 детей с тяжелым течением БА при прямой микроскопии выявлялись нейтрофилы в большом количестве: от 10 до 30 в поле зрения. При посеве БАС на питательные среды получены результаты, тождественные бактериологическому исследованию мокроты. У этих больных в БАС нередко выявляли ассоциации микроорганизмов. Наиболее частыми были ассоциации *Str. pneumoniae*, *Str. viridans*, *S. aureus* и грибов рода *Candida*. У одного ребенка в БАС были обнаружены пневмоцисты. Данные ультраструктурного исследования БАС у детей подтвердили результаты, полученные при бактериоскопическом и бактериологическом исследовании БАС.

У взрослых больных при бактериоскопическом и бактериологическом исследовании мокроты и БАС не было выявлено значимой патогенной микрофлоры (смешанной сапрофитной флорой верхних дыхательных путей, был отмечен в концентрации $10^2 - 10^3$). В то же время информативными оказались результаты ультраструктурного анализа БАС, которые позволили обнаружить у 2 пациентов с ХОБ, грамположительные, а у 2 - грамотрицательные микроорганизмы. У 3-х больных из этой группы имелась ассоциация бактерий с грибами. В группе больных с атонической БА в БАС в большом количестве были найдены миелоноподобные структуры. У одного больного с БА в препаратах БАС были выявлены грибы. У 2-х больных с пневмонией в препаратах БАС определялись нейтрофильные лейкоциты с сохраненной зернистостью цитоплазмы. Патогенная микрофлора была представлена бактериями, ультраструктурные особенности которых, позволили отнести их к *Streptococcus pneumoniae*. Эти микроорганизмы также находились в тесном контакте с грибами. Практически во всех образцах БАС у взрослых больных присутствовали L-формы бактерий. У больных с остаточными явлениями трахеобронхита в БАС не выявились бактерии, грибы и нейтрофильные лейкоциты, что указывало на отсутствие активного воспалительного процесса. Результаты серологического исследования и ПЦР были отрицательны у всех взрослых больных с ХОЗЛ и трахеобронхитом.

Таким образом, исследование роли инфекции нижних дыхательных путей у детей и взрослых, страдающих ХОЗЛ, выявило инфицированность бронхиального тракта бактериями, грибами, микоплазмой и их ассоциациями. Наиболее частыми находками у больных детского возраста явились грамположительные кокки и грибы, а у больных детей с дебютом БА – микоплазма. В настоящее время, доказано, что у многих детей с БА имеет место инфицированность внутриклеточными возбудителями, такими как микоплазма и хламидии [3]. У взрослых больных, наряду с грамположительной флорой и грибами, в БАС обнаруживались грамотрицательные бактерии и L-формы бактерий. Можно предположить, что на ранних стадиях развития ХОЗЛ, при имеющейся, в большей степени обратимой, бронхиальной обструкции, основным инфекционным агентом являются внутриклеточные возбудители (Микоплазма), наряду с грибами создающие фон для ослабления иммунитета и последующей колонизации грамотрицательной флоры и поддержания хронического воспаления стенки бронхов, ведущего к формированию необратимой бронхиальной обструкции. Исходя из этой гипотезы, представляется целесообразным в комплекс лечения хронических обструктивных заболеваний легких уже на раннем этапе болезни превентивно включать антибактериальные средства (макролиды и препараты антифунгицидного действия).

Литература.

1. Диденко Л.В., Константинова Н.Д., Романова Ю.М. и др. Новый метод концентрирования бактериальных суспензий для трансмиссионного электронномикроскопического анализа. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 1996;4:35-40.
2. Каганов С.Ю., Розина Н.Н., Дрожжев М.Е., Генне Н.А. Хроническая обструктивная патология легких как проблема пульмонологии детского возраста. В книге Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. М.: БИНОМ. 1998.
3. Кузьменко Л.Г., Соколов А.Л., Капустин И.В. и др. Инфицированность детей с бронхиальной астмой цитомегаловирусом и возбудителями микоплазмоза, пневмоцидоза, хламидиоза // Педиатрия. 1999;1: 15-20.
4. Соболев А.В., Антонов В.Б., Митрофанов В.С. Кандидоз органов дыхания. Практические рекомендации для врачей СПб., 1998.
5. Чучалин А.Г. Инфекционные заболевания нижнего отдела дыхательных путей // Пульмонология. 1999;2: 6-9.
6. Consentini R., Blasi F. New pathogenesis for respiratory infections. // Current opinion in pulmonary medicine. 1996;2(3):174-180.
7. Humbert M., Gunter Menz, Ying S. et al. The immunopathology of extrinsic (atopic) and intrinsic (non-atopic) asthma: more similarities than differences. Immunology today. 1999; 20(11):528-533.

EFFECT OF INJECTION OF LOWER RESPIRATORY TRACT ON THE COURSE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF THE LUNG IN CHILDREN AND ADULTS

N.M. KISILEVA, D.B. OUTECHEV, A.A. KARABINENKO, L.V. DIDENKO,
L.G. KUZMENKO.

Department of pharmacology and hospital therapy N 2 RSMU, department of morphology of microorganisms NII EiMim N.F.Gamalei, department of pediatry, RPFU. Moscow
117198, Micluho - Maklaya str. 8, , Medical Faculty.

Study induced group of 28 patients within the age group of 2 to 60 years (15 children and 13 adults) with bronchial asthma, chronic pulmonary obstructive disease (COPD) and non-nosocomial (non-hospital) pneumonia in whom bronchoscopy with bronchoalveolar lavage (BAL) was done. The study reveals a high percentage of infections with str, pneumoniae, str. viridans, s. anreus, lung and mycoplasma group.

Presence, revelation of these micro-organisms in bronchoalveolar washings in patients with bronchial asthma indicates the need for correction of the presently employed tactics for treatment of such patients.

Key words: bronchial asthma, bronchoalveolar lavage, lung, mycoplasma, chlamydia.