

Е.Г.Королева, Л.В.Осидак, К.К.Милькинт, Н.Б.Румель, В.П.Дринеvский

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

НИИ гриппа РАМН, Санкт-Петербург

MYCOPLASMA INFECTION IN BRONCHIAL ASTHMA CHILDREN

E.G.Koroleva, L.V.Osidak, K.K.Milkint, N.B.Rumel, V.P.Drinevsky

Summary

A comparative study of Mycoplasma infection (MI) course in 109 patients with bronchial asthma (BA) and 156 patients with not asthmatic bronchial injury was performed. More unfavourable course was found in BA children. A burdened effect of adenoviral infection on the clinical course was noted. A correction was found between a severity of MI clinical features and SIgA and specific serum and secretory antibodies' levels.

Резюме

Сравнительное изучение течения микоплазменной инфекции (МИ) у 109 больных с наличием бронхиальной астмы (БА) и у 156 больных с микоплазменной инфекцией и поражением бронхов без БА позволило выявить различия, представленные достоверно более длительным течением отдельных основных симптомов в группе детей с сопутствующей БА. Определено отягощающее влияние аденовирусной инфекции на клиническую картину. Выявлена корреляция между тяжестью и выраженностью симптоматики при МИ и содержанием SIgA, а также специфических антител как сывороточных, так и секреторных.

Известно, что одним из возбудителей поражения респираторного тракта является микоплазма, которая, по мнению ряда исследователей, может длительно персистировать в клетках эпителия, лимфоузлов, бронхов, способствовать развитию аллергии, обуславливать более тяжелое течение неспецифических воспалительных заболеваний легких и являться причиной обострений хронической бронхолегочной патологии у взрослых [1,4-7,9].

Усугубляет течение процесса тот факт, что возбудитель *M.pneumoniae* (МП) оказывает цитопатическое действие и нарушает эвакуаторную функцию эпителия, а также приводит к изменению макромолекулярного биосинтеза и метаболической активности эпителиальных клеток [3,8,10].

Имеются единичные работы, свидетельствующие о том, что у детей, переболевших пневмонией микоплазменной этиологии, чаще, чем в других случаях, отмечались повторные инфекции дыхательных путей, протекающие с обструкцией, тенденцией к затяжному течению и рецидивированию [11].

Несмотря на то что в настоящее время роль МП в генезе бронхиальной астмы (БА) неясна, все-таки нельзя не учитывать факта высокой инфицированности организма детей этим возбудителем.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей клинического течения микоплазменной инфекции (МИ) у детей с БА.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 109 человек с атопической формой БА, средний возраст которых составил $6,2 \pm 0,5$ года, экстренно госпитализированных в специализированное инфекционно-пульмонологическое отделение детской городской больницы им. Св.Ольги Санкт-Петербурга с типичным приступом удушья в период разгара острой респираторной инфекции (ОРИ). Заболевание началось остро с повышения температуры, катаральных явлений в носоглотке, выраженной экспираторной одышки, затруднения выдоха, частого непродуктивного кашля, вздутия и ригидности грудной клетки. До настоящего момента признаков проявления основного заболевания (БА) у этих детей, получавших базисную терапию, не наблюдалось в течение длительного времени, т.е. пациенты находились в стойкой ремиссии, подтверждаемой показателями суточного измерения максимального потока выдоха (МПВ), регистрируемого флуометром, и соответствовали возрастной норме. Верификация диагноза "бронхиальная астма" осуществлялась на основании анамнеза и записей в амбулаторных и диспансерных картах, эпикризов из специализированных стационаров.

Группа сравнения, состоящая из 156 детей того же возраста, с МП, и не имевших в анамнезе отягощенного преморбидного фона, была выделена среди

Таблица 1

Удельный вес МИ в этиологии ОРИ у детей с БА*

Фон	Число детей	С положительным результатом	В том числе с антигенами, %										
			микоплазма пневмонии						Ад	Рс	Ад+Рс	Др*	отр.
			всего	моно	+Ад	+Ад+Рс	+Рс	+Гр					
БА	109	87,1	64,2	22,9	27,5	7,34	6,4	0	11,0	6,4	5,5	0	12,8
Без БА	2772	83,6	10,8	4,8	1,3	0,7	1,6	2,4	11,2	9,5	4,4	47,7	16,4
	<i>p</i> <0,05		+	+	+	+	+	+				+	

Примечание. * — без МИ: грипп, парагрипп, коронавирусная инфекция (моно, микст).

2772 больных, госпитализированных с острыми поражениями бронхов.

Вирусная и микоплазменная этиология заболевания устанавливалась иммунофлюоресцентно — определением антигенов в эпителии носовых ходов, задней стенки глотки, миндалин и в трахеобронхиальных смывах со стандартными препаратами флюоресцирующих антител, в том числе и моноклональных, в реакции непрямой гемагглютинации с антителными диагностикумами и с помощью иммуноферментного анализа, а также серологически — реакция связывания комплекта и реакция непрямой гемагглютинации.

В динамике наблюдения определяли содержание секреторного иммуноглобулина А (SIgA), в том числе и специфического, в носовом секрете и уровень микоплазменных антител в крови [2].

Результаты и обсуждение

Установлено, что удельный вес МИ среди различных возбудителей в этиологии ОРИ был значительно выше в группе больных с наличием БА и составлял

64,2% (из них мономикоплазменная инфекция определялась в 22,9%, а в ассоциации с аденовирусом (Ад) — в 34,9% случаев; $p<0,001$). В сравниваемой группе активная МИ выявлялась лишь в 10,8% наблюдений: мономикоплазменная инфекция — в 4,8%, ассоциация МП+Ад — в 2% случаев ($p<0,001$). Отрицательные результаты, а также частота участия Ад и Рс-вирусов и их сочетание были примерно в равных долях в сопоставляемых группах. Однако отмечено, что значительный процент случаев (47,7%), выявленный в группе детей без БА, приходился на вирусные инфекции без участия МП: грипп, парагрипп, коронавирусную инфекцию (моно, микст) (табл.1).

Течение острого бронхита обусловленного моноМИ (1-я группа) характеризовалось преимущественно острым началом, высокой лихорадкой и интоксикацией, но в ряде случаев (37%) наблюдалось постепенное начало с нормальной или субфебрильной температурой. У подавляющего числа обследованных был выражен катаральный синдром в виде слизисто-серозного ринита, сухого или влажного кашля разной интенсивности (нередко частый и навязчивый и даже присту-

Таблица 2

Продолжительность некоторых симптомов при МИ у детей с БА и при ОРИ микоплазменной этиологии без БА ($M\pm m$)

Группа	Фон	Число детей	Продолжительность клинических симптомов в днях				
			Бос	катаральный синдром		кашель	всего заболевания
				в носоглотке	в легких		
1-я	МИ	138	2,8±0,2	6,8±0,4	6,9±0,3	11,2±0,4	13,2±0,3
2-я **	МИ+БА	32	5,0±0,8	12,9±0,6	15,3±0,4	18,8±1,3	19,5±1,8
3-я *	МИ+Ад	18	3,5±0,2	9,8±0,7	12,1±0,7	13,4±0,6	14,1 ±0,3
4-я #, ##	МИ+Ад+БА	38	6,7±0,3	14,5±0,5	17,6±0,7	21,6±0,6	23,2±0,6

— $p<0,001$ при сравнении всех показателей у детей 4-й и 3-й групп. ## — $p<0,05$ при сравнении всех показателей у детей 4-й и 2-й групп.

* — $p<0,001$ у детей 3-й и 4-й групп при сравнении катарального синдрома и кашля, $p<0,05$, при сравнении БОС и продолжительности заболевания.

** — $p<0,001$ при сравнении всех показателей у детей 2-й и 1-й групп.

пообразный), с появлением скудной слизистой, вязкой, трудно отделяемой мокроты. Поражения бронхов в 37% случаев сопровождались нарушением бронхиальной проходимости. Синдром бронхообструкции (Бос) у каждого 3-го больного МИ сохранялся $2,83 \pm 0,2$ дня, ринит — в среднем в течение $6,8 \pm 0,4$ дня, кашель — $11,2 \pm 0,4$ дня. Продолжительность регистрации физикальных изменений в легких составляла в среднем $6,9 \pm 0,3$ дня (табл.2).

Совместное присутствие с внутриклеточным патогеном Ад (3-я группа) оказывало влияние на клинику, отягощая ее: чаще отмечался Бос (у каждого 2-го больного) с достоверно продолжительным течением — $3,5 \pm 0,2$ дня, длительное сохранялась температура — $5,0 \pm 0,5$ дня (против $3,6 \pm 0,1$ дня в 1-й группе) и интоксикация ($5,0 \pm 0,4$ и $3,4 \pm 0,7$ дня соответственно). Более продолжительно отмечался катаральный синдром в носоглотке и легких ($p < 0,001$).

Наличие у больных МИ сопутствующего отягощенного преморбидного фона, представленного атопической формой БА в приступном периоде (2-я группа), способствовало затяжному, негладкому течению заболевания. Бос, фиксируемый в 100% случаев у больных данной группы, затягивался до $5,0 \pm 0,8$ дня ($p < 0,001$ по сравнению с его продолжительностью у детей 1-й и 3-й групп). Сохранение катаральных явлений в носоглотке и легких также достоверно отличалось от описываемых выше групп, составляя $12,9 \pm 0,6$ и $15,3 \pm 0,4$ дня соответственно. Кашель регистрировали на протяжении $18,8 \pm 1,3$ дня. Продолжительность заболевания была в среднем $19,5 \pm 1,8$ дня.

Определено отрицательное влияние совместного участия в этиологии ОРИ МИ и аденовирусной ин-

фекций, более выраженное в группе больных с наличием БА (4-я группа), по сравнению с детьми без нарушенного преморбидного фона (3-я группа; $p < 0,001$) и с группой детей, страдающих МИ на фоне БА (2-я группа; $p < 0,05$). Более длительными в группе больных с МИ+Ад+БА были симптомы Бос, катаральный синдром в носоглотке, кашель различной интенсивности и аускультативные изменения в легких, а также продолжительность всего заболевания ($p < 0,001$).

В группах детей, где отягощающим фактором являлась БА, клиническая картина имела специфические особенности: длительно сохраняющийся Бос сопровождался более длительным, стойким нарушением вентиляции и бронхиальной проходимости (со снижением показателей жизненной емкости легких (ЖЕЛ), объема форсированного выдоха (ОФВ₁), максимальной объемной скорости потока воздуха (МОС₅₀, МОС₇₅), в зависимости от степени тяжести течения основного заболевания), признаками дыхательной недостаточности 1–3 степени.

Выявлена корреляционная связь между величиной содержания SIgA в носовом секрете и характером течения инфекции. У детей с низкой концентрацией SIgA ($15,1 \pm 1,6$ мкг/мл) в 42,2% случаев наблюдалось негладкое затяжное течение заболевания, а у детей с более высокой концентрацией SIgA ($36,8 \pm 2,35$ мкг/мл), в том числе и на фоне БА, заболевание имело в основном гладкое течение и довольно быстро заканчивалось выздоровлением.

При анализе особенностей клинического течения МИ в зависимости от величины исходных среднегеометрических титров специфических секреторных и сывороточных антител было показано, что облегче-

Таблица 3

Клиническая характеристика МИ у детей в зависимости от исходных титров специфических антител в сыворотках крови и секретах полости носа

Исходные титры антител (обратные величины)			Тяжелая форма заболевания, %	Продолжительность температуры в днях ($M \pm m$)	Выраженная интоксикация, %	Продолжительность заболевания в днях ($M \pm m$)
сывороточных	в секретах полости носа	n				
0 ($n=87$)	0	17	47,0	$6,8 \pm 0,83$	52,9	$17,4 \pm 1,74$
	2–4	51	25,5	$4,7 \pm 0,36$	23,5	$17,3 \pm 0,62$
	8 и более	19	10,5	$3,2 \pm 0,38$	10,5	$13,6 \pm 0,7$
	$p_{1-3} < 0,05$		+	+	+	+
10 ($n=30$)	0	7	42,8	$6,0 \pm 1,25$	42,8	$17,8 \pm 1,28$
	2–4	18	11,1	$4,7 \pm 0,73$	16,6	$16,5 \pm 1,13$
	8 и более	5	0	$2,5 \pm 0,85$	0	$11,2 \pm 2,5$
	$p_{1-3} < 0,05$		+	+	+	+
20 и более ($n=24$)	0	8	25,8	$6,0 \pm 1,07$	25,0	$17,5 \pm 2,43$
	2–4	13	7,6	$4,0 \pm 0,58$	7,6	$13,5 \pm 1,03$
	8 и более	3	0	$2,0 \pm 1,04$	0	$10,0 \pm 1,39$
	$p_{1-3} < 0,05$		+	+	+	+

ние течения заболевания обусловлено сочетанным влиянием обеих групп антител; оно более выражено у детей с высоким уровнем тех и других в первые 3 дня заболевания (табл.3). Отмечено приоритетное влияние специфических секреторных антител в защите от возбудителя. При высоком содержании специфических секреторных антител значительно реже развивались или отсутствовали тяжелые формы заболевания, менее выраженными и более кратковременными были лихорадка и интоксикация, сокращалась общая продолжительность заболевания.

Напротив, наибольший процент тяжелых форм с затяжным течением наблюдался у детей с низкими титрами специфических секреторных антител независимо от фона ($\leq 1:4$).

Выводы

1. Выявлен более высокий удельный вес острой МИ у больных с наличием БА, составляющий 64,2%, по сравнению с группой детей без отягощенного фона, госпитализированных с острыми поражениями бронхов.
2. МИ у лиц с БА отличалась более тяжелым, продолжительным течением.
3. Определено отягощающее влияние одновременно участия микоплазменной и аденовирусной инфекций в этиологии ОРИ у детей, более выраженное у лиц с БА.
4. Выявлена коррелятивная связь между содержанием SIgA, а также специфических антител, как сывороточных, так и секреторных, и характером течения МИ, с приоритетным влиянием последних.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горина Л.Г., Романова Р.Ю., Гончарова С.А. Микробные ассоциации при хронических заболеваниях респираторного тракта. Журн. микробиол. 1986; 4: 18–21.
2. Кирпичникова Г.И., Неверов В.А., Ремезов А.П. Иммунитет, иммунодефициты, иммуноориентированная терапия. СПб; 1997.
3. Климанская Е.В., Выренкова Н.Ю., Андрущенко Е.В., Капур Р.Н. Мукоцилиарный транспорт при хронической пневмонии у детей. Педиатрия 1994; 2: 21–25.
4. Николаевский В.В., Навроцкий В.В., Лебедева Т.Г. Этиологическая роль вирусов и микоплазмы пневмонии в развитии неспецифических заболеваний легких. В кн.: Этиология и патогенез инфекционного процесса при острых и хронических воспалительных заболеваниях легких: Сборник науч. трудов НИИ пульмонологии. Л.; 1982. 84–85.
5. Чеботкевич В.Н. Иммунологические механизмы патогенеза микоплазмы пневмонии инфекции: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Л.; 1989.
6. Яковлева Н.В., Стельмах Л.В. О вирусных антигенах небных миндалин у детей с поражением лимфоидного кольца глотки. В кн.: Сборник материалов 8-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. М.; 1998. 302.
7. Chernov V.M., Chernova O.A. The phenomenon of Mycoplasma infections and anthropogenic overloads. Biomed. Lett. 1994; 50: 275–277.
8. Daian C.M., Wolff A.N., Bielori L. The role of atypical organisms in asthma. Allergy Asthma Proc. 2000; 21 (2): 107–111.
9. Gerald W., Feruuld M.D. Immunologic mechanisms suggested in the association of M. pneumoniae infections and extrapulmonary disease. A review. Yale J. Biol. Med. 1983; 56: 447–479.
10. Grant C.C., Ingram R. Outpatient treatment of pneumonia. N. Z. Med. J. 2000; 113 (1104): 58–62.
11. Kawamoto M., Oshita Y., Yoshida H. et al. Two cases of hypoxemic acute bronchiolitis due to Mycoplasma pneumoniae. Kansenshogaku Zasshi 2000; 74 (3): 259–263.

Поступила 03.12.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.233–002.2–07

П.К.Яблонский, Т.А.Степаненко, Н.И.Вишняков

ВОЗМОЖНОСТИ ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

НИИ пульмонологии при СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова;
кафедра социальной медицины, экономики и управления здравоохранением СПбГМУ
им. акад. И.П.Павлова; Городская многопрофильная больница № 2, Санкт-Петербург;
Центр интенсивной пульмонологии и торакальной хирургии

OPPORTUNITIES FOR MEDICAL AID OPTIMIZATION FOR PULMONARY PATIENTS IN MEGALOPOLIS

P.K.Yablonsky, T.A.Stepanenko, N.I.Vishnyakov

Summary

The experience of the Sankt-Petersburg scientific and clinical Center of intensive pulmonology and thoracic surgery in 1995–1998 is presented in the article. The Center's structure merges the outpatient department, the pulmonology department, the thoracic surgery department and the cardiorespiratory intensive care unit in a