

РОЛЬ ИНФЕКЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В ФОРМИРОВАНИИ ГИПЕРРЕАКТИВНОСТИ БРОНХОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Шихнебиев Д.А.

Дагестанский медицинский стоматологический институт, Махачкала, Россия (367010, г. Махачкала, ул. Азиза Алиева, 25), e-mail: dag-msi@mail.ru

У 119 больных внебольничной пневмонией изучены частота и степень функции холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов с помощью ингаляционных бронхопровокационных проб с ацетилхолином и обзиданом в зависимости от этиологического фактора (последний исследован с помощью микроскопического, бактериологического методов исследования и полимеразной цепной реакции). Результаты исследования показали, что нарушения функции бронхорецепторного аппарата у больных внебольничной пневмонией вирусно-бактериальной этиологии выявляются часто (в 55% случаев) и в большей степени (умеренная степень) по сравнению с больными пневмонией бактериальной этиологии (в 30,3% случаев, низкая степень). Не выявлена четкая зависимость между частотой и степенью бронхорецепторных нарушений и микробным фактором у больных пневмонией бактериальной этиологии.

Ключевые слова: пневмония, гиперреактивность бронхов, этиологический фактор.

THE ROLE OF INFECTIOUS FACTORS IN THE FORMATION BRONCHIAL HYPERRESPONSIVENESS IN PATIENTS WITH COMMUNITY PNEUMONIA

Shihnebiev D.A.

Dagestan state medical stomatological Institute

The 119 patients with community-acquired pneumonia has been studied in frequency and degree of cholinergic function, and beta-adrenergic receptors of the bronchi through inhalation bronchoprovocation samples acetylcholine and obsidiana depending on etiological factor (the latter is investigated using microscopic and bacteriological methods of research and polymerase chain reaction). The results showed that violations of functions bronchodilating apparatus in patients with community-acquired pneumonia of viral and bacterial etiology detected often (55% of cases) and in a greater degree (moderate) compared with patients with pneumonia of bacterial etiology (30,3% of cases, the low degree). Not identified a clear correlation between the frequency and degree bronchodilatory violations and microbial factor in patients with pneumonia of bacterial etiology.

Keywords: pneumonia, bronchial hyperreactivity, the etiological factor.

Введение

Гиперреактивность бронхов (ГР) – это свойство дыхательных путей отвечать бронхоспастическими реакциями на широкий спектр неспецифических стимулов (характерное для больных бронхиальной астмой, но имеющееся и у ряда других людей). Данные литературы указывают, что в формировании ГР бронхов у больных с бронхолегочными заболеваниями немаловажную роль играет инфекция [4; 5]. В частности, вирусная инфекция может формировать у ранее здоровых лиц так называемую временную ГР бронхов, способную регрессировать через 4-6 недель после выздоровления (обычно в это время пациенты жалуются на остаточное покашливание, першение в горле, повышенную чувствительность к резким запахам и холоду, провоцирующую возникновение кашля). Считается, что именно в этот период у них повышается риск формирования бронхиальной астмы.

На сегодняшний день известны следующие механизмы воздействия инфекции на тонус дыхательных путей: воздействие инфекционного агента на слизистую оболочку дыхательных путей; повреждение и десквамация мерцательного эпителия дыхательных путей, «оголение» ирритативных рецепторов; снижение функциональной активности мерцательного эпителия вплоть до «паралича» цилиарного аппарата; воздействие на субэпителиальные чувствительные клетки – активация нервно-рефлекторных механизмов; нарушение гомеостатического равновесия между адренергической и холинергической иннервацией; дисбаланс парасимпатической регуляции, обусловленный повышенным выделением ацетилхолина; адренергический дисбаланс: снижение бета-адренергической активности или возрастание альфа-адренергической активности; усиление действия субстанции Р (бронхоконстрикторный эффект) и усиление воспаления; повреждающее действие медиаторов воспаления; сенсibiliзирующее действие инфекционных агентов [1; 2; 4]. При участии этих механизмов при минимальном воздействии на бронхи холодного, горячего, сухого воздуха, примеси химических и механических ирритантов и других веществ внешней среды, содержащихся во вдыхаемом воздухе, может развиваться реакция, характеризующаяся высокой лабильностью бронхиального тонуса [3].

Учитывая то, что пневмония – это воспалительный процесс инфекционной этиологии, а последняя, в свою очередь, может изменить реактивность бронхов, **целью настоящего исследования** явилось изучение у больных внебольничной пневмонией (ВП) частоты и степени бронхорецепторных нарушений (функции холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов) в зависимости от этиологического фактора (бактерии и вирусы).

Материал и методы исследования

Состояние холинергических и бета-адренергических систем исследовано у 119 больных ВП в возрасте от 18 до 63 лет (мужчин – 62, женщин – 57), у которых был верифицирован этиологический фактор (больные с неустановленным этиологическим фактором были исключены из исследования). Все больные находились на лечении в общетерапевтическом стационаре. Диагноз «пневмония» устанавливался на основании традиционных клинко-лабораторных (симптомы и физикальные признаки, общий и биохимический состав крови, общий анализ мокроты) и рентгенологических признаков заболевания.

Этиологическую роль бактерий подтверждали путем микроскопического (количественный подсчет бактерий в окрашенном по Граму мазке мокроты) и бактериологического исследования мокроты (определение концентрации бактерий в 1 мл мокроты при посеве на плотные питательные среды), а вируса – с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) (материалом служила кровь). Забор мокроты для бактериологического исследования и крови

для ПЦР-исследования у всех больных производился в 1-е сутки пребывания больных в стационаре до начала антибактериальной терапии.

Реактивность бронхов у больных изучали с помощью ингаляционных проб соответственно с ацетилхолином и обзиданом. Ингаляцию раствора ацетилхолина использовали для оценки состояния холинергических, а обзидана – бета-адренергических рецепторов бронхов. Ингаляцию бронхопровокаторов проводили после стихания острых явлений (на 10-15-й день от начала заболевания) с 5-минутными интервалами в возрастающих дозировках: ацетилхолина – в концентрациях 0,05, 0,1, 0,5, 1, 5, 10, 50, 100 мкг/мл; обзидана – в дозировках 1, 2, 3, 4, 5 мг. Снижение ОФВ₁/ЖЕЛ на 20% и более при ингаляции бронхоконстрикторного вещества считали свидетельством ГР бронхов. По характеру начала бронхоспазма (или уменьшения ОФВ₁/ЖЕЛ на 20% и более) на воздействие различных концентраций ацетилхолина и обзидана выделяли следующие степени ГР к этим веществам: до 1 мг препарата – высокая, от 1 до 5 мг – средняя, свыше 5 мг – низкая.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 119 больных ВП у 20 воспалительный процесс в легких развился на фоне гриппозной инфекции (признаки вовлечения в процесс паренхимы легких возникали до 4 суток после первых респираторных симптомов). При исследовании методом ПЦР у них был выявлен генетический материал вируса гриппа. Бактериологическое исследование мокроты у 6 из них выявило ассоциацию 2-х микробов в разных сочетаниях (стафилококк, стрептококк, пневмококк, гемофильная палочка), у 6 – стафилококк, у 4 – стрептококк, у 3 – пневмококк и у 1 – палочка инфлюэнцы. Эти больные нами расценены как вирусно-бактериальные, так как вирус, обуславливая подавление местного иммунитета легких (Т-клеточный дефицит, нарушение фагоцитарной активности, повреждение реснитчатого аппарата), способствует присоединению бактериальной флоры [2].

У 99 больных ВП не имела связи с вирусной инфекцией, и эти случаи были расценены как пневмонии бактериальной этиологии. У больных при микроскопическом и бактериологическом исследовании в мокроте были обнаружены следующие микробы: пневмококк – у 52 (52,5%), стафилококк – у 11 (11,1%), стрептококк – у 9 (9,1%), палочки инфлюэнцы – у 3 (3,0%), кишечная палочка – у 3 (3,0%), клебсиелла – у 1 (1,0%). У 20 (20,2%) больных была выделена ассоциация 2-х микробов: пневмококка, стафилококка, стрептококка, палочки инфлюэнцы и кишечной палочки (в разных сочетаниях).

Из общего числа обследованных больных пневмонией в период реконвалесценции нарушения реактивности бронхов, связанные с дисфункцией холинергических и адренергических рецепторов бронхов, были выявлены у 41 (в 34,5% случаев). Из них у 31 больного

отмечались нарушения функции холинергических (положительная проба с ацетилхолином) и у 10 – бета-адренергических рецепторов (положительная проба с обзиданом) бронхов. Эти данные свидетельствуют о том, что развитие бронхоспастического синдрома у больных инфекционно-воспалительным заболеванием органов дыхания преимущественно обусловлено раздражением рецепторов блуждающего нерва в слизистой оболочке трахеи и бронхов.

Сравнительный анализ изучения частоты и степени бронхорецепторных нарушений в зависимости от этиологического фактора в группах больных ВП вирусно-бактериальной и бактериальной этиологии выявил значительно частые и более выраженные нарушения реактивности бронхов при вирусно-бактериальных пневмониях. У больных пневмонией вирусно-бактериальной этиологии проявления ГР бронхов были установлены у 11 из 20, т.е. в 55% случаев, степень выраженности ее была средней (пороговая доза ацетилхолина составляла – $4,3 \pm 0,2$ мг, обзидана – $4,5 \pm 0,3$ мг); а у больных пневмонией бактериальной этиологии – в 30,3% случаев (у 30 из 99 больных), степень ее выраженности была низкой (пороговая доза ацетилхолина составляла – $5,3 \pm 0,4$ мг, обзидана – $5,5 \pm 0,3$ мг).

При анализе частоты нарушений бронхорецепторных нарушений при ВП бактериальной этиологии в зависимости от конкретного вида возбудителя было установлено следующее: у больных пневмонией, вызванной пневмококком, нарушения реактивности бронхов были выявлены у 16 (30,8%) (у 12 – нарушения функции холинергической, у 4 – бета-адренергической систем) из 52 больных; стафилококком – у 3 (27,3%) (у 2 – нарушения функции холинергической, у 1 – бета-адренергической систем) из 11, стрептококком – у 3 (33,3%) (у 2 – нарушение холинергической и у 1 – бета-адренергической систем) из 9, кишечной палочкой – у 1 (33,3%) (нарушение холинергической системы) из 3 и гемофильной палочкой – у 1 (33,3%) (нарушение холинергической системы) из 3 больных. Из 20 больных, у которых при бактериологическом исследовании была выявлена ассоциация возбудителей (пневмококк, стафилококк, стрептококк, палочка инфлюэнцы и кишечная палочка в разных сочетаниях), нарушения реактивности бронхов были установлены у 6 (30%) (у 5 дисфункция холинергической и у 1 – бета-адренергической систем).

Таким образом, у определенной части перенесших ВП повышается реактивность бронхов как следствие вирусно-бактериальной агрессии в отношении слизистой оболочки дыхательных путей. При этом у реконвалесцентов пневмонии в зависимости от вирусно-бактериальной или чисто бактериальной этиологии наблюдаются разные частота и степень нарушения реактивности бронхов. Наиболее часто и в большей степени функция рецепторного аппарата нарушается у больных ВП, вызванной вирусно-бактериальной инфекцией. Следовательно, вирусная инфекция, скорее всего в отдельности, а также при ассоциации с

бактериальной инфекцией, оказывает более выраженное повреждающее воздействие на рецепторный аппарат бронхов. С учетом вышеизложенного лиц, перенесших ВП, вызванную вирусами, тропными к эпителию бронхов и склонными к персистенции, следует отнести к группе риска по формированию вторичной (экзогенной) ГР бронхов.

Выводы

1. Реактивность холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов чаще повышена при ВП вирусно-бактериальной этиологии (в 55% случаев), чем при пневмониях бактериальной этиологии (в 30,3% случаев). При ВП вирусно-бактериальной этиологии эти изменения преимущественно умеренной степени, а при пневмониях бактериальной этиологии – низкой степени выраженности.
2. Степень повышения реактивности холинергических и бета-адренергических рецепторов бронхов ВП бактериальной этиологии не зависит от вида возбудителя.

Список литературы

1. Бронхиальная астма / под ред. Чучалина : в 2 томах. – М. : Агар, 1997. – Т. 1. – 432 с.
2. Внебольничная пневмония у взрослых: диагностика, лечение, профилактика, современные подходы / Синопальников А.И., Чикина С.Ю., Чучалин А.Г. // Пульмонология. – 2008. – № 5. – С. 15-50.
3. Приходько А.Г., Перельман Ю.М., Колосов В.П. Гиперреактивность дыхательных путей. – Владивосток : Дальнаука, 2011. – 204 с.
4. Чучалин А.Г., Солдатов Д.Г. Вирусная инфекция в пульмонологии // Терапевтический архив. – 1992. – № 3. – С. 3-15.
5. Шихнебиев Д.А. Пневмония и состояние рецепторного аппарата бронхов : дис. ... д-ра мед. наук. – Махачкала, 1999. – 254 с.

Рецензенты:

Хасаев А.Ш., д.м.н., профессор кафедры госпитальной терапии № 1 ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Махачкала.

Гусейнов А.А., д.м.н., доцент кафедры факультетской терапии ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Махачкала.