

УДК: 616.233/.24-007.17-036-07

О.Л. Логвінова, Г.С. Сенаторова, О.М. Крижанівська

ЗНАЧЕННЯ БАКТЕРІАЛЬНОЇ КОНТАМІНАЦІЇ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ
У ДІТЕЙ З БРОНХОЛЕГЕНЕВОЮ ДИСПЛАЗІЄЮ

Кафедра педіатрії №1 та неонатології (зав. каф.: проф.. Г.С. Сенаторова)

ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Ключові слова: діти, бронхолегенева дисплазія, бактеріологічне дослідження мокротиння

Резюме: під спостереженням знаходилась 131 дитина (269 спостережень) віком від 1 місяця до 3 років з діагнозом бронхолегенева дисплазія. Для нової форми бронхолегеневої дисплазії характерна персистенція *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$) та *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$) у респіраторному тракті в періоді ремісії захворювання. Загострення нової бронхолегеневої дисплазії корелювало з контамінацією пневмококу ($r = 0,435$; $p < 0,05$). Класична бронхолегенева дисплазія характеризувалась великим спектром мікрофлори у мокроті: золотистий стафілокок ($p < 0,05$), пневмокок ($p < 0,05$), піогенний стафілокок ($p < 0,05$), гемофільна ($p < 0,05$) та синьогнійна палички ($p < 0,05$). В загостренні класичної бронхолегеневої дисплазії при даній формі грали роль гамнегативна флора – *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,592$; $p < 0,05$) і грампозитивний збудник – *Streptococcus pneumoniae* ($r = 0,467$; $p < 0,05$). Спектр мокроти у дітей з бронхолегеневою дисплазією доношених включав *Staphylococcus aureus* ($p < 0,01$), *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$). Визначена значна кореляція частоти загострень захворювання з персистенцією *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,747$; $p < 0,05$), що необхідно ураховувати при стартовій терапії даних пацієнтів.

О.Л. Логвинова, А.С. Сенаторова, Е.Н. Крыжановская

Ключевые слова: дети, бронхолегочная дисплазия, бактериологическое исследование мокроты

Резюме: под наблюдением находилось 131 ребенок (269 наблюдений) в возрасте от 1 месяца до 3 лет с диагнозом бронхолегочная дисплазия. Для новой формы бронхолегочной дисплазии характерна персистенция *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$) и *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$) в респираторном тракте в периоде ремиссии заболевания. Обострение новой бронхолегочной дисплазии коррелировало с контаминацией пневмококка ($r = 0,435$, $p < 0,05$). Классическая бронхолегочная дисплазия характеризовалась большим спектром микрофлоры в мокроте: золотистый

стафилококк ($p < 0,05$), пневмококк ($p < 0,05$), пиогенный стафилококк ($p < 0,05$), гемофильная ($p < 0,05$) и синегнойная палочки ($p < 0,05$). В обострении классической бронхолегочной дисплазии при данной форме играли роль гамнегативна флора - *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,592$, $p < 0,05$) и грамположительный возбудитель - *Streptococcus pneumoniae* ($r = 0,467$, $p < 0,05$). Спектр мокроты у детей с бронхолегочной дисплазией доношенных включал *Staphylococcus aureus* ($p < 0,01$), *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$). Определена значительная корреляция частоты обострений заболевания и персистенции *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,747$, $p < 0,05$), что необходимо учитывать при стартовой терапии данных пациентов.

O.L. Logvinova, G.S. Senatorova, O.M. Kruganivska

Keywords: children, bronchopulmonary dysplasia, bacteriological examination of sputum

Summary: We observed 131 children (269 cases) in age from 1 month to 3 years with a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia. New form of bronchopulmonary dysplasia is characterized by persistence of *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), and *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$) in the respiratory tract in a period of remission. Aggravation of new bronchopulmonary dysplasia was associated with contamination of the pneumococcus ($r = 0,435$, $p < 0,05$). Classical bronchopulmonary dysplasia characterized by a large variety of flora in the sputum: *Staphylococcus aureus* ($p < 0,05$), *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), pyogenic staphylococci ($p < 0,05$), *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$), and *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,05$). Classical bronchopulmonary dysplasia played a role *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,592$, $p < 0,05$), and *Streptococcus pneumoniae* ($r = 0,467$, $p < 0,05$). Range of sputum in children with bronchopulmonary dysplasia term included *Staphylococcus aureus* ($p < 0,01$), *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$). Identified a significant correlation exacerbations of the disease and the persistence of *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,747$, $p < 0,05$), which must be considered when starting treatment of these patients.

Вступ: бронхолегенева дисплазія залишається актуальною проблемою незважаючи на значний прорив у знанні патогенезу та неонатальний профілактиці захворювання.

В патогенезі класичної БЛД основним ланцюгом вважається запалення з формуванням пневмофіброзу і клінікою дихальної недостатності. Поява нової форми, в основі якої є порушення альвеоляризації та ангиогенезу, дещо зменшило роль запалення та фіброзу в розвитку дихальної недостатності при БЛД. Поряд з цим, будь яка ініціація запалення дихальних шляхів при новій бронхолегеневої дисплазії веде до активації профібротичних процесів та погіршення перебігу захворювання [1].

В індукції запалення при БЛД основну роль грають вентіляторасоційоване ураження легень та інфекція, які виступають активаторами нейтрофілів, що може служити пусковим моментом деструкції і подальшої аномальної репарації легеневої тканини. Нейтрофіли і ліпідні продукти деструкції клітинних мембран активують каскад запальних реакцій з утворенням ахарідонової кислоти. Вона, в свою чергу катаболізується з утворенням цитокінів і лейкотриєнів. Ці продукти метаболізуються циклооксигенази з утворенням тромбоксану, простагландинів і простацикліну, які викликають вазодилатацію, збільшують проникність капілярів. Активовані нейтрофіли виділяють колагеназу і еластазу, які безпосередньо руйнують тканини. Інгібітором еластази та її активації вільними радикалами кисню виступає α 1-протеїнази [1,3].

Знання етіології та патогенетичних моментів запалення послужить основою для розробки нових напрямків терапії: специфічної профілактиці бактеріальної контамінації у дітей з БЛД, антицитокинової, протизапальної терапії.

Мета дослідження: удосконалення діагностики бронхолегеневої дисплазії шляхом вивчення бактеріологічного спектру мокротиння у дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії.

Матеріали та методи: дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 та неонатології Харківського національного медичного університету (зав. кафедри - Г.С.Сенаторова) і Обласному центрі діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей КЗОЗ «Харківська обласна дитяча лікарня» (головний лікар - Г.Р.Муратов).

Під спостереженням знаходилась 131 дитина (269 спостережень) віком від 1 місяця до 3 років з діагнозом бронхолегенева дисплазія. Із 269 спостережених з новою формою бронхолегеневої дисплазії було 111 (41,2%), з класичною формою БЛД – 121 (45%), з БЛД доношених 37 (13,8%) спостережень. В якості групи порівняння спостерігалось 26 дітей (42 спостереження), які були народжені недоношеними, мали респіраторні розлади, але не сформували бронхолегеневу дисплазію. Діагноз бронхолегенева дисплазія був встановлений згідно міжнародній класифікації хвороб 10 перегляду (шифр P27.0).

Згідно сучасним рекомендаціям найбільш оптимальна концентрація сольового розчину, що може безпечно використовуватися у дітей молодшого віку вважається 3% NaCl. При використанні вищих концентрацій збільшується ризик бронхоспазму, менші – можуть викликати набряк[2].

Мокротиння збиралося методом індукції в період ремісії захворювання. В ході обстеження нами проводилась інгаляція через небулайзер 2 мл - 3% NaCl на протязі 3-5 хвилин за для індукції мокротиння. Наступний крок включав аспірацію мокротиння стерильними катетерами з задньої стінки гортані в момент кашлю. Мокрота збиралась у стерильні лопушки та негайно доставлялася до бактеріологічної лабораторії та проводився її посів на бактеріологічні середни. Через 3-5 днів визначався спектр мокротиння та його чутливість до антибіотиків.

Спектр визначеної мікрофлори зіставлявся із частотою та тривалістю загострень. Показники обчислювалися методом параметричної статистики за допомогою програми «Statistica-6» . Проводилась кореляція параметрів та визначалось значення кожного збудника в частоті та тривалості загострень за коефіцієнтом кореляції. Значущими вважались показники кореляції при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. В ході дослідження був визначений спектр мікрофлори у мокротиння. Найбільш значна контамінація респіраторного тракту як грампозитивною так і грамнегативною флорою була у дітей з бронхолегеневою дисплазією доношених (табл.).

Таблиця. Розподіл дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії та групи порівняння за спектром мікрофлори, що виявлена при бактеріологічному дослідженні мокротиння.

Спектр мікрофлори мокротиння	Спостережені з бронхолегеневою дисплазією n=269						Група порівняння n=42
	«нова» форма n=111	p*	класична форма n=121	p*	БЛД донош. n=37	p*	
Staphylococcus aureus	9,0±2,7	0,158	11,97±2,9	<0,05	23,9±6,3	<0,01	2,4±2,4
Streptococcus viridans	18,0±3,6	0,586	24,7±3,9	0,159	33,3±7,1	0,038	14,2±4,6
Streptococcus pneumoniae	19,1±0,9	<0,05	13,3±1,6	<0,05	12,2±2,2	<0,05	-
Streptococcus pyogenes	9,0±2,7	0,320	18,1±3,5	<0,05	16,6±13,7	0,057	4,3±3,0
Haemophilus influenzae	4,5±0,9	<0,05	4,1±0,6	<0,05	2,7±1,4	0,089	-
Pseudomonas aeruginosa	5,4±2,1	0,87	27,3±4,1	<0,05	46,8±7,1	<0,001	4,7±3,3
Klebsiella pneumoniae	15,4±3,1	0,595	27,3±4,1	0,292	21,7±6,1	0,751	9,5±2,3

p*- відношення спектру мікрофлори мокротиння у дітей з різними формами бронхолегеневої дисплазії до частоти даних захворювань у дітей групи порівняння

На нашу думку, це пов'язано з наявністю порушень дренажної функції легень на тлі недостатнього нейро-респіраторного драйву, яке спостерігалось у більшості хворих на БЛД доношених.

Достовірно частіше у хворих на нову форму бронхолегеневої дисплазії у порівнянні із пацієнтами, що не мали БЛД визначалися *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$) та *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$). Контамінація респіраторного тракту пневмококом корелювала з частотою загострень бронхолегеневої дисплазії ($r = 0,435$; $p < 0,05$). Отримані результати дозволяють зробити висновки щодо необхідності профілактики пневмокової інфекції у хворих на нову форму БЛД. В антибактеріальній терапії загострень нової бронхолегеневої дисплазії доцільно урахувати персистенцію пневмококу та гемофільної палички.

Більший спектр мікрофлори виявлявся у хворих на класичну БЛД. Достовірно частіше був ідентифікований золотистий стафілокок ($p < 0,05$), пневмокок ($p < 0,05$), піогенний стафілокок ($p < 0,05$), гемофільна ($p < 0,05$) та синьогнійна палички ($p < 0,05$). На нашу думку багатий бактеріальний пейзаж мокротиння був обумовлений хронічним запаленням яке лежить в основі патогенезу класичної форми БЛД. В загостренні захворювання при даній формі грали роль гамнегативна флора – *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,592$; $p < 0,05$) і грампозитивний збудник – *Streptococcus pneumoniae* ($r = 0,467$; $p < 0,05$). Дані доказують доцільність профілактичних заходів направлених на елімінацію синьогнійної палички в періоді ремісії класичної бронхолегеневої дисплазії використовуючи бактеріофаги та інгаляційні антисиньогнійні антибіотики. В період загострення класичної БЛД доречно використання антибактеріальних препаратів широкого спектру.

У хворих на БЛД доношених частіше виявлявся *Staphylococcus aureus* ($p < 0,01$), *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$). Визначена значна кореляція частоти загострень захворювання з персистенцією *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,747$; $p < 0,05$), що необхідно урахувати при стартовій терапії даних пацієнтів.

Аналіз спектру мікрофлори дозволяє заключити, що в періоді ремісії класичної та нової форм БЛД раціональна вакцинація проти пневмококу та використання бактеріальних імуномодуляторів (лізатів, частино очищених, або мінімальних біологічно активних фрагментів бактерій) щодо запобігання активації кокової флори в періоді загострення захворювання. В періоді загострення нової бронхолегеневої дисплазії можливо використання антибіотиків направлених на Г+ флору та гемофільну паличку. В стартовій терапії загострення класичної форми БЛД та бронхолегеневої

дисплазії доношених доцільні препарати широкого спектру та антисиньогнійні препарати.

Висновки:

1. Для нової форми бронхолегеневої дисплазії характерна персистенція *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$) та *Haemophilus influenzae* ($p < 0,05$) у респіраторному тракті в періоді ремісії захворювання. Загострення нової БЛД корелювало з контамінацією пневмококу ($r = 0,435$; $p < 0,05$).
2. Класична бронхолегенева дисплазія характеризувалась великим спектром мікрофлори у мокроті: золотистий стафілокок ($p < 0,05$), пневмокок ($p < 0,05$), піогенний стафілокок ($p < 0,05$), гемофільна ($p < 0,05$) та синьогнійна палички ($p < 0,05$). В загостренні класичної БЛД при даній формі грали роль гамнегативна флора – *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,592$; $p < 0,05$) і грампозитивний збудник – *Streptococcus pneumoniae* ($r = 0,467$; $p < 0,05$).
3. Спектр мокроти у дітей з бронхолегеневою дисплазією доношених включав *Staphylococcus aureus* ($p < 0,01$), *Streptococcus pneumoniae* ($p < 0,05$), *Pseudomonas aeruginosa* ($p < 0,001$). Визначена значна кореляція частоти загострень захворювання з персистенцією *Pseudomonas aeruginosa* ($r = 0,747$; $p < 0,05$), що необхідно урахувати при стартовій терапії даних пацієнтів.

Перспективи подальших досліджень: отримані дані розкривають перспективу профілактики загострень та поліпшення прогнозу бронхолегеневої дисплазії.

Література

1. Chen Y.H. Effects of exercise training on pulmonary mechanics and functional status in patients with prolonged mechanical ventilation. /Lin H.L., Hsiao H.F., Chou L.T., Kao K.C., Huang C.C., Tsai Y.H.// *Respir Care* – 2012. – Vol. 57., №5. – P. 727-734.
2. Zhang L. Nebulized hypertonic saline solution for acute bronchiolitis in infants. / Ater D, Shai H., Bar B.E., Fireman N., Tasher D., Dalal I., Ballin A., Mandelberg A.// *Pediatrics*. – 2012. – Vol. 129., №6. – P. 1397-1403.
3. Давидова І.В. Формирование течение и исходы бронхолегочной дисплазии у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2010. – 47с.
4. Мухина Н.А. Интерстициальные болезни легких. М.: Литтерра, 2007. – 416с.
5. Овсянников Д.Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией. – М.:МДВ. 2010. – 151с.