

Т.А. Перцева, член-корреспондент НАМН України, д.м.н., профессор, В.В. Дмитриченко, кафедра факультетської терапії та ендокринології Днепропетровської державної медичної академії

Инфекционное обострение бронхиальной астмы

Бронхиальная астма (БА) является серьезной глобальной проблемой. Распространенность БА возрастает повсеместно, особенно среди детей. БА является серьезной проблемой не только из-за стоимости лечения, но и из-за потери трудоспособности и снижения социальной активности [2, 8]. Это хроническое заболевание дыхательных путей носит тяжелый характер и подчас приводит к смертельному исходу. Проблема инфекционно-зависимых обострений БА обсуждается с конца 90-х годов прошлого столетия и по сей день является дискуссионной.

БА – это хроническое воспаление дыхательных путей с распространенной вариабельной обструкцией, гиперчувствительностью к разным стимуляторам, обусловленное специфическими иммунологическими или неспецифическими механизмами. Его основным клиническим признаком является затруднение дыхания или приступы одышки за счет бронхоспазма, гиперсекреции и отека слизистой оболочки бронхов.

Клиническая картина БА представляет собой чередование периодов обострения и ремиссии. Обострение БА – это эпизоды прогрессивного ухудшения клиники, которое характеризуется укорочением выдоха, кашлем, свистящими хрипами, нарушением дыхания. Методом объективизации тяжести обструкции дыхательных путей является определение функции внешнего дыхания. Нарушение бронхиальной проходимости определяется наличием бронхоспазма, отека слизистой оболочки бронхов и гиперсекреции слизи, а далее – степенью выраженности склероза. Особенности клинической картины обострения во многом зависят от соотношения составляющих компонентов.

Основными причинами обострения могут быть:

- нарушение режима базисной терапии;
- агрессивное воздействие провоцирующих факторов (контакт с аллергенами, психоэмоциональное перенапряжение, изменение климатических условий, физическое переутомление и др.);
- инфицирование вирусами или патогенными микроорганизмами.

В первых двух ситуациях назначение антибиотиков не показано, напротив, их применение способно усугубить течение БА.

Хотелось бы подробнее рассмотреть вопрос о роли вирусов и бактерий в обострении БА.

В многочисленных исследованиях показано, что острые вирусные респираторные инфекции являются одним из основных факторов, вызывающих обострение БА как у взрослых, так и у детей, следовательно, усугубляют течение заболевания. Приступ БА на фоне респираторного заболевания обусловлен:

- усилением аллергического воспаления бронхов за счет инфекционного воспаления;
- увеличением бронхиальной гиперреактивности;
- нарушением нейрогенной регуляции;
- повреждающим действием микроорганизмов на эпителий дыхательных путей.

Следовательно, возбудитель респираторной инфекции у пациентов, страдающих БА, выступает в роли триггера приступа бронхообструкции. Вирусологические исследования показывают, что бронхиальную обструкцию способны вызывать различные вирусы: респираторно-синцитиальный, риновирусы, вирусы гриппа А и В, аденовирусы, вирусы парагриппа, коронавирусы, энтеровирусы и др. Существует прямая связь обострений БА с ОРВИ, отмечается корреляция между сезонным подъемом заболеваемости ОРВИ и частотой госпитализаций в связи с обострением бронхиальной астмы [3]. Чаще всего (до 80% всех вирус-индуцированных обострений астмы) у взрослых и детей старшего возраста причиной бронхиальной обструкции

являются риновирусы – вирусы семейства Picornaviridae. Около 15% вирусных обострений астмы вызывают вирусы гриппа, в 4% – энтеровирусы и в 2% случаев – респираторно-синцитиальный вирус [8].

Респираторные вирусы повреждают мерцательный эпителий слизистой оболочки дыхательного тракта, увеличивают ее проницаемость для аллергенов, токсических веществ и чувствительность рецепторов подслизистого слоя бронхов. Тем самым они повышают бронхиальную гиперреактивность и способствуют развитию бронхоспазма.

Воспалительные процессы, которые развиваются под действием вирусов, приводят к появлению отека слизистой оболочки, гиперсекреции вязкой слизи, ухудшению мукоцилиарного транспорта. В результате создаются условия для бактериальной или смешанной (вирусно-бактериальной) суперинфекции, что, безусловно, приводит к более тяжелому течению обострений, изменению клинической картины заболевания, усилению сенсibilизации [5].

Если в конце 80-х – начале 90-х годов прошлого столетия у больных БА инфекционные обострения чаще всего ассоциировались с *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, то в настоящее время наряду с этими патогенами, все чаще обострение БА связывают с активацией *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*.

Проведенные в течение последних лет исследования свидетельствуют о прямом или косвенном участии *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* в развитии острых (синусит, фарингит, бронхит, пневмония) и хронических (БА и ХОЗЛ) заболеваний дыхательных путей. Были получены многочисленные доказательства участия *S. pneumoniae* (и в меньшей степени *M. pneumoniae*) в развитии обострений БА, а также значительного влияния этих возбудителей на клиническую картину и характер течения болезни в случае их персистенции. В работах многих авторов была показана связь между *S. pneumoniae* и персистирующей БА [10, 11, 15, 16]. Предполагают, что инфицированность этим микроорганизмом может служить началом развития БА у взрослых и детей [7, 13], провоцировать обострение заболевания [12] а также ухудшать контроль его течения [14].

При этом значимые различия между периодами обострения и ремиссии по частоте выявления хламидий (методом ПЦР в назальном аспирате) получены не были. Эти данные свидетельствуют о преимущественной роли персистирующей, нежели острой хламидийной инфекции в рецидивировании симптомов БА. В исследовании P.N. Black et al. уровень антител к *S. pneumoniae* коррелировал с тяжестью течения БА, находясь в прямой зависимости с частотой и выраженностью симптомов и в обратной – с объемом форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) [4]. Одно из последних опубликованных исследований

по обсуждаемой проблеме (R. Cosentini et al., 2008) подтвердило высокую распространенность (38%) острого респираторного хламидиоза и микоплазмоза у больных с тяжелым обострением БА: у этих пациентов в 87% случаев выявлялась *S. pneumoniae*, в 9% – в *M. pneumoniae* и в 4% – оба микроорганизма [6]. При этом необходимо помнить, что перечисленные бактерии, как правило, не самостоятельно инфицируют слизистую трахеобронхиального дерева, а находятся в тесной связи с респираторными вирусами, поскольку это оказывает влияние на принятие адекватных терапевтических решений при возникновении обострений болезни.

Если обострение БА дебютировало повышением температуры тела, появлением кашля с выделением большого, чем обычно, количества слизистой мокроты, появлением симптомов интоксикации, можно предположить, что виновником обострения явился вирус. Как правило, у пациентов увеличивается количество приступов удушья, а соответственно и частота приема β₂-агонистов. При физикальном обследовании определяется жесткое дыхание с удлиненным выдохом, большее, чем обычно количество хрипов, преимущественно свистящих. В этот период обострения БА еще не требуется назначения антибактериальных препаратов. Рекомендовано увеличение дозы ингаляционных кортикостероидов, адекватные дозы бронходилатирующих препаратов, а также обеспечить адекватный мукоцилиарный транспорт для предотвращения присоединения и колонизации патогенной микрофлоры в дыхательных путях. Однако следует заметить, что противовирусные препараты не эффективны, так как большинство оказывает профилактическое действие, а некоторые из них обладают аллергическим эффектом. Следует отметить, что даже с целью профилактики их не рекомендуют назначать больным БА.

Если в течение 3 суток температура тела не снизилась, мокрота из слизистой стала слизистогнойной, а откорректированная базисная терапия не дала должного эффекта, сохраняются признаки бронхообструкции при auscultации, можно предположить присоединение бактериальной инфекции. В подтверждении чего могут наблюдаться воспалительные изменения в крови (лейкоцитоз, повышенная СОЭ), но, как правило, это наблюдается только при массивной бактериальной нагрузке.

В данном случае следует задуматься о назначении антибиотиков. Эмпирическая терапия должна проводиться антибактериальными препаратами, обладающими высокой активностью против *S. pneumoniae*, *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Всего несколько групп антибактериальных препаратов используются для лечения, это – макролиды и фторхинолоны.

Препаратами выбора для лечения заболеваний, вызванных хламидиями



Т.А. Перцева

и микоплазмами, в последние годы считаются современные 14- и 15-членные макролиды (кларитромицин, азитромицин).

Среди фторхинолонов наиболее эффективны в отношении атипичной флоры моксифлоксацин и левофлоксацин. Фторхинолоны являются препаратами второй линии, но их применение возможно только начиная с 14-летнего возраста.

Применение β-лактамов антибиотиков приводит к частому развитию аллергических реакций. В связи с этим, назначение пенициллина, полусинтетических пенициллинов, цефалоспоринов I поколения больным БА не показано [1].

Клиницисту необходимо помнить, что *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* являются важными этиопатогенетическими факторами развития и прогрессирования БА, и учитывать это при выборе антибактериального препарата в случае, если традиционное лечение обострения БА не принесло должного эффекта.

Литература

1. Аверьянов А.В. Хламидийная и микоплазменная инфекция при патологии нижних дыхательных путей // *Лечебное дело* – № 4. – 2009. – С. 52-62.
2. Наказ МОЗ України від 19.03.2007 № 128 // Наказ «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». Режим доступу: <http://www.moz.gov.ua>
3. Царев С.В., Хаитов М.Р. Роль респираторных вирусов при бронхиальной астме. Режим доступу: http://www.rmj.ru/articles_6399.htm
4. Black P.N., Scicchitano R., Jenkins C.R. et al. Serological evidence of infection with Chlamydia pneumoniae is related to the severity of asthma // *Eur. Respir. J.* – 2000. – V. 15. – P. 254-259.
5. Busse W.W., Gern J.E. Viruses in asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1997. – V. 100 (suppl. 2). – P. 147-150.
6. Cosentini R., Tarsia P., Canetta C. et al. Severe asthma exacerbation: role of acute Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infection // *Respir. Res.* – 2008. – V. 9. – P. 48.
7. Gency M., Rudiger J.J., Tamm M. et al. Increased frequency of Chlamydia pneumoniae antibodies in patients with asthma // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2001. – V. 163. – N 5. – P. 1097-1100.
8. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma management and prevention, 2006 // www.ginaasthma.org
9. Grissell T.V., Powell H., Shafren D.R. et al. Interleukin-10 Gene Expression in Acute Virus-induced Asthma // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2005. – V. 172. – P. 433-439.
10. Hahn D.L., Azenabor A.A., Beatty W.L., Byrne G.I. Chlamydia pneumoniae as a respiratory pathogen // *Front. Biosci.* – 2002. – V. 7. – P. 66-76.
11. Martin R.J., Kraft M., Chu H.W. et al. A link between chronic asthma and chronic infection // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2001. – V. 107. – P. 595-601.
12. Meloni F., Paschetto E., Mangiarotti P. et al. Acute Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae infections in community-acquired pneumonia and exacerbations of COPD or asthma: therapeutic considerations // *J. Chemother.* – 2004. – V. 16. – N 1. – P. 70-76.
13. Ngeow Y.F., Suwanjutha S., Chantarojanasri T. et al. An Asian study on the prevalence of atypical respiratory pathogens in community-acquired pneumonia // *A. Int. J. Infect. Dis.* – 2005. – V. 9. – N 3. – P. 144-153.
14. Niedzwiedz J., Mazur E., Chmielewska B. et al. Chronic Chlamydia pneumoniae infection in patients with asthma // *Pneumonol. Allergol. Pol.* – 2000. – V. 68 (suppl. 5-6). – P. 255-260.
15. Pasternack R., Huhtala H., Karjalainen J. Chlamydia pneumoniae (Chlamydia) pneumoniae serology and asthma in adults: a longitudinal analysis // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – V. 116. – N 5. – P. 1123-1128.
16. Wark P.A., Johnston S.L., Simpson J.L. et al. Chlamydia pneumoniae immunoglobulin A reactivation and airway inflammation in acute asthma // *Eur. Resp. J.* – 2002. – V. 20 (suppl. 4). – P. 834-840.