



## ВЕРИФИКАЦИЯ ЭТИОЛОГИИ ОБОСТРЕНИЙ ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ У ДЕТЕЙ

© Л. Г. Боронина, Е. В. Саматова

ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Резюме.** При обследовании 45 детей с обострением хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких комплексом лабораторных методов (культуральным, полимеразной цепной реакцией, непрямой иммунофлюоресценции, газожидкостной хроматографии, иммуноферментным анализом) установлено, что обострения связаны как с монокультурами (62,2%): аэробных – 40%, в том числе факультативно-анаэробных, бактерий, неспорообразующих анаэробных бактерий – 17,8%, вирусами – 4,4%, так и с ассоциациями микроорганизмов (26,4%): бактериально-бактериальными – 15,4%, бактериально-вирусными – 8,8%, бактериально-грибковыми – 2,2%.

**Ключевые слова:** обострения хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких; дети; верификация; этиология.

### ВВЕДЕНИЕ

До 40–50-х годов XX века ведущим этиологическим фактором обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких (ХИВЗЛ) считался пневмококк. В 1960-е годы появляются исследования, в которых ведущую роль в возникновении и поддержании воспалительного процесса в бронхах отводят микрофлоре, в норме обитающей в верхних дыхательных путях, особенно стафилококкам. В 1980–1990-е годы на основании клинико-микробиологических и клинико-иммунологических данных, а также экспериментальных исследований наряду с пневмококком была показана этиологическая роль *Haemophilus influenzae* в развитии обострения ХИВЗЛ [4].

Воспалительный процесс при обострении ХИВЗЛ у детей реализуется и поддерживается, как доказано исследователями, бактериальной флорой, среди которой, в первую очередь, этиологическую роль играют следующие микроорганизмы: *H. influenzae* и *Streptococcus pneumoniae*, а также недооцененный ранее — *Moraxella catarrhalis* [2, 3, 9, 12, 15, 17, 21].

В последние десятилетия в этиологической структуре обострений ХИВЗЛ отмечено увеличение удельного веса заболеваний, вызванных грам-отрицательными неферментирующими бактериями, энтеробактериями и неспорообразующими анаэробами [1, 14, 16]. Кроме того, у пациентов с хроническими бронхолегочными заболеваниями обнаружена связь в ассоциативном взаимодействии

микробной флоры между бактериальными и вирусными, бактериальными и грибковыми патогенами [5, 19, 20]. Микроорганизмы-ассоцианты взаимно влияют на основные биологические свойства друг друга. Например, стафилококки активируют факторы патогенности дрожжеподобных грибов и этим повышают их устойчивость к антимикотическим препаратам. Грибы рода *Candida* усиливают размножение *Pseudomonas aeruginosa* [5, 13, 18].

Из-за трудностей, связанных с выделением, в частности, труднокультивируемых, анаэробных бактерий, вирусов и необходимым для этого временем, антимикробная терапия проводится без своевременно начатого процесса этиологического подтверждения, что приводит к последующим новым обострениям хронического инфекционно-воспалительного процесса, и, в конечном итоге, существенно ухудшает качество жизни растущего организма. В этих условиях роль ранней этиологической диагностики обострений ХИВЗЛ чрезвычайно высока.

*Цель исследования* — определить роль основных инфекционных агентов и условно-патогенных бактерий, а также состав микробных ассоциаций, участвующих в этиологии обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких у детей с помощью различных лабораторных методов.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленной цели 45 детей в возрасте от года до 17 лет, проходившее лечение в ГБУЗ СО «Областная детская клиническая больница № 1»

г. Екатеринбурга, с обострением бронхоэктатической болезни и хронического бронхита обследованы комплексом методов: культуральным, полимеразной цепной реакцией (ПЦР), непрямой иммунофлюоресценции, газожидкостной хроматографии (ГЖХ), иммуноферментным анализом.

В контрольную группу были включены дети без инфекционной бронхолегочной патологии (воронкообразная деформация грудной клетки, инородное тело дыхательных путей, атрезия пищевода, рубцовый стеноз пищевода, стеноз трахеи, у которых не выявлены признаки воспаления клинико-лабораторными методами; n=45).

Материалом для культурального исследования у детей с обострением ХИВЗЛ служили образцы бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ, n=25), полученного при бронхоскопии с помощью жесткого бронхоскопа типа «Storz» (Германия), мокроты (n=10), плеврального выпота (острая гнойно-деструктивная пневмония с экссудативным плевритом, возникшая на фоне обострения хронического бронхита, n=10). У детей без инфекционной бронхолегочной патологии — БАЛ (n=10) и отделяемое со слизистой зева (n=35). Сбор и доставку клинических материалов проводили согласно МУ 4.2.2039–05 [10]. Методика посева и набор питательных сред определялись видом исследуемого клинического материала. Диагностический титр для мокроты  $\geq 10^6$  КОЕ/мл, БАЛ  $\geq 10^4$  КОЕ/мл. Каждая партия питательных сред подлежала внутреннему контролю согласно нормативным документам [6, 8]. У выделенных микроорганизмов проводили видовую идентификацию классическими бактериологическими методами и с использованием тест-систем для полуавтоматического (АТВ Expression, bioMerieux, Франция) и автоматического (MicroScan WalkAway 96, Siemens, Германия) анализаторов.

IgM и IgG определяли методом непрямой иммунофлюоресценции к основным вирусным и труднокультивируемым бактериальным агентам инфекционных заболеваний респираторного тракта — пневмотропам: *Parainfluenza*, серотипы 1, 2, 3; *Influenza A, B*; *Respiratory Syncytial Virus*; *Adenovirus*; *Chlamidophyla pneumoniae*; *Mycoplasma pneumoniae*; *Coxiella burnetii*; *Legionella pneumophila*, серогруппа 1 (Vircell microbiologists, pneumoslide, Испания) в сыворотке крови 45 детей с обострением ХИВЗЛ. Исследование проводилось согласно инструкции производителя, с обязательной постановкой отрицательной и положительной контрольной сыворотки, входящих в состав наборов pneumoslide IgM и IgG.

Методом иммуноферментного анализа в парных сыворотках крови 45 детей с обострением ХИВЗЛ и 45 детей без инфекционной бронхолегочной патологии определяли уровень IgG к полирибозилриби-

толфосфату *H. influenzae* типа b и к бактериальным антигенам, полученным из клеток микроорганизмов: бескапсульного штамма *H. influenzae*; *S. pneumoniae*; *Staphylococcus aureus*; *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; *P. aeruginosa*. Использовали скрининговые иммуноферментные тест-системы для определения IgG к условно-патогенным бактериям и «ИФА-IgG-АТ НИВ» (ООО «Навина», Россия) [11]. Первая проба крови забиралась в начале обострения (3–4-й день госпитализации), а вторая в конце второй недели с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Материалы для исследования взяты у детей, не вакцинированных против *H. influenzae* типа b и *S. pneumoniae*.

Методом ПЦР исследована мокрота (n=10), плевральный выпот (n=10), БАЛ (n=25) у детей с обострением ХИВЗЛ и БАЛ (n=10) у детей без инфекционной бронхолегочной патологии. Для выявления ДНК *H. influenzae* и *S. pneumoniae* применяли набор реагентов для выделения ДНК микроорганизмов следующих родов *Neisseria*, *Haemophilus*, *Streptococcus* в клиническом материале методом ПЦР с электрофоретической детекцией продуктов амплификации в агарозном геле «АмлиСенс *Neisseria spp.*, *Haemophilus spp.*, *Streptococcus spp.* — ЕРн», ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Москва.

Методом ГЖХ исследована мокрота (n=10), плевральный выпот (n=10), БАЛ (n=25) у детей с обострением ХИВЗЛ и БАЛ (n=10) у детей без инфекционной бронхолегочной патологии. Газожидкостный хроматографический анализ проводили по методике предложенной М.Д. Ардатской с соавт. [7]. Способ определения короткоцепочечных жирных кислот (КЖК, C<sub>2</sub>-C<sub>6</sub> с изомерами) в биосубстратах складывался из двух этапов: процесса пробоподготовки и непосредственно анализа на газовом хроматографе модели 6890 фирмы Hewlett Packard (США). В пробах, определяли следующие продукты микробного метаболизма (маркеры): C<sub>2</sub> — уксусная кислота; C<sub>3</sub> — пропионовая кислота; iC<sub>4</sub> — изомасляная кислота; C<sub>4</sub> — масляная кислота; iC<sub>5</sub> — изовалериановая кислота; C<sub>5</sub> — валериановая кислота; iC<sub>6</sub> — изокапроновая кислота; C<sub>6</sub> — капроновая кислота.

Исследование одобрено локальным комитетом по этическим вопросам при ГБУЗ СО «ОДКБ № 1» протокол № 24 от 30.10.2012 года.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA® (Data analysis software system, StatSoft) версия 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты комплексного использования методов диагностики для установления этиологии обострений ХИВЗЛ у детей показаны на рисунке 1 и 2.

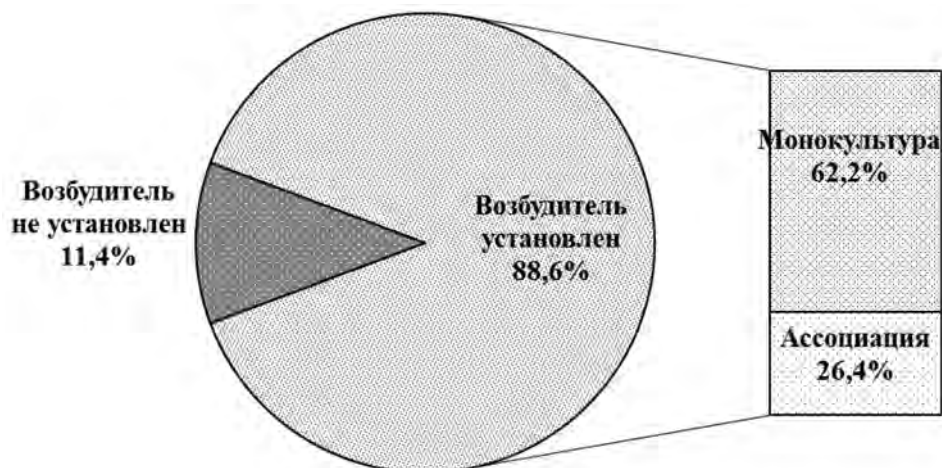


Рис. 1. Частота установления этиологии обострений ХИВЗЛ при комплексном обследовании детей (n = 45)

Как видно из рисунка 2, обострения ХИВЗЛ у детей связаны как с монокультурами: аэробных, в том числе факультативно-анаэробных, бактерий (*H. influenzae* — 15,6%; *S. pneumoniae* — 6,7%; *M. catarrhalis* — 6,7%; *S. aureus* — 2,2%; *C. pneumoniae* — 4,4%; *M. pneumoniae* — 2,2%; *L. pneumophila*, серогруппа 1–2,2%), неспорообразующих анаэробных бактерий (*Bacteroides spp.* — 6,7%; *Fusobacterium nucleatum* — 6,7%; *Peptostreptococcus spp.* — 4,4%) и вирусами (*Parainfluenza* серотипы 1, 2, 3–2,2%; *Influenza A* — 2,2%), так и с ассоциациями микроорганизмов: бактериально-бактериальными (*S. pneumoniae*+*H. influenzae* — 2,2%; *M. pneumoniae*+*H. influenzae* — 2,2%; *Propionibacterium spp.*+*P. aeruginosa*+*E. coli* — 4,4%; *Bacteroides spp.*+*S. pneumoniae* — 4,4%; *Peptostreptococcus spp.*+*Bacteroides ureolyticus*+*S. aureus* — 2,2%),

бактериально-вирусными (*Stenotrophomonas maltophilia*+*Influenza A* — 4,4%; *Enterobacter cloacae*+*Influenza B* — 2,2%; *Eubacterium spp.*+*Respiratory Syncytial Virus* — 2,2%), бактериально-грибковыми (*E. coli*+*Candida glabrata*+*Candida krusei*+*Candida tropicalis* — 2,2%). Таким образом, ХИВЗЛ у детей характеризуются полиэтиологичностью обострений.

Обнаружение микробных ассоциаций при обострениях ХИВЗЛ приводит к необходимости оценки результатов их чувствительности только в совокупности. Так как, например, наличие в ассоциации одного из микроорганизмов, обладающего каким-либо механизмом резистентности к β-лактамам, которые наиболее часто используются как стартовые антибиотики, может привести к неудачам в терапии данным классом antimicrobных препаратов.

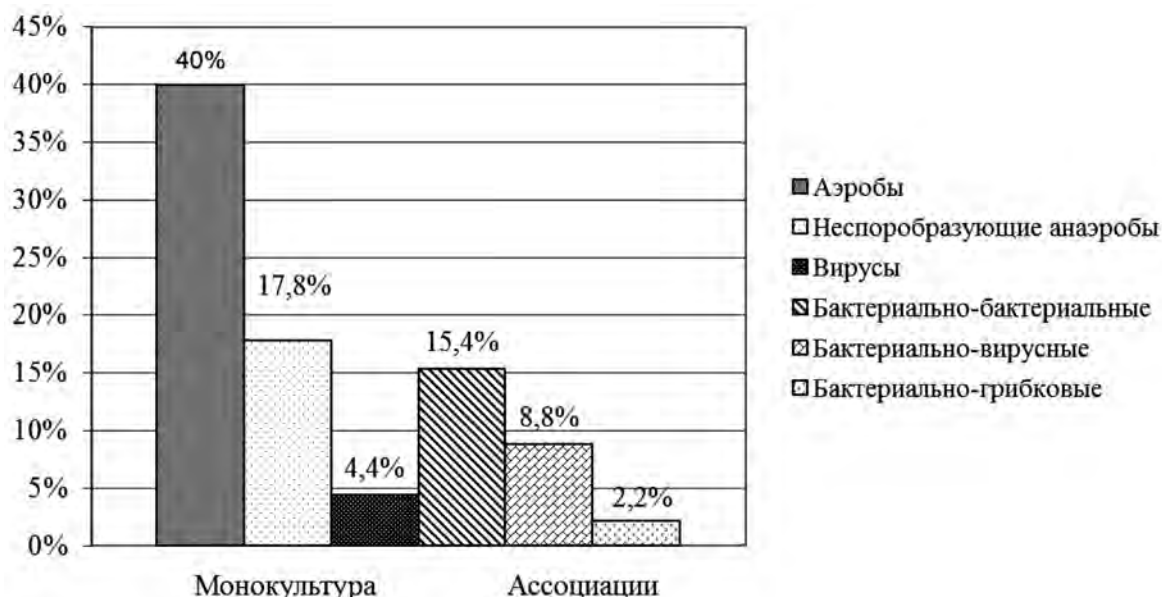


Рис. 2. Этиологическая структура обострений ХИВЗЛ при комплексном обследовании детей (n = 45)

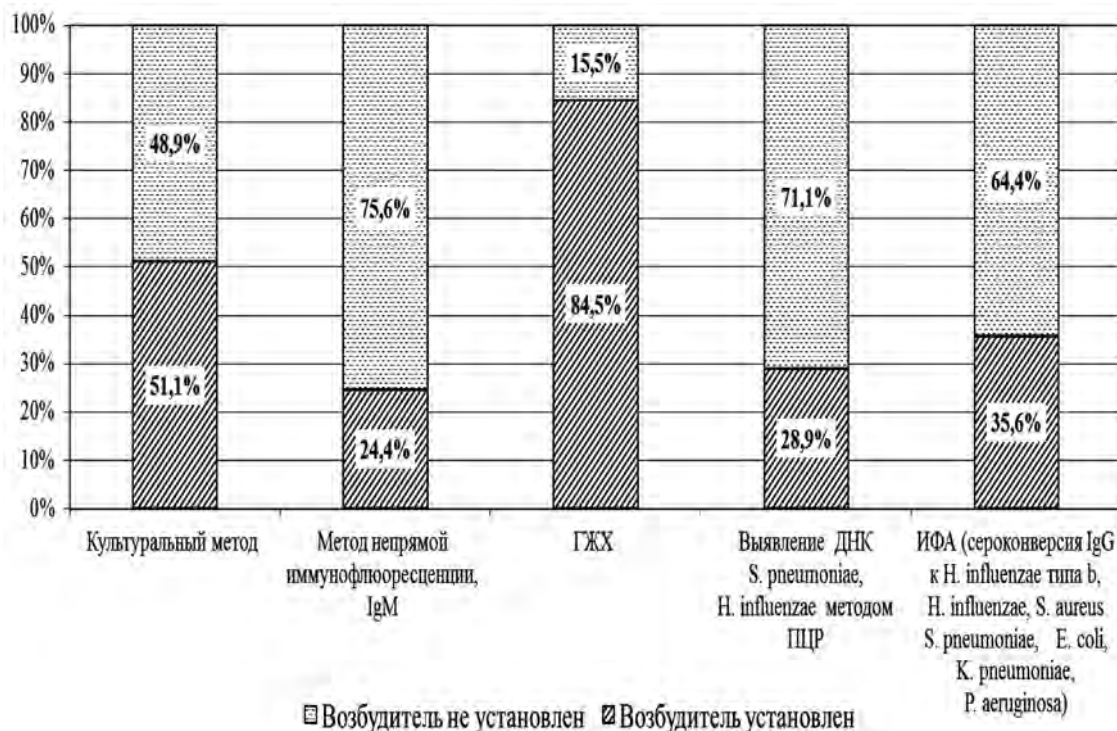


Рис. 3. Сравнительная характеристика диагностических возможностей разных методов определения этиологии обострений ХИВЗЛ у детей (n=45)

Интерес представляла также оценка диагностической значимости примененных лабораторных методов в определении этиологической роли разных микроорганизмов при обострениях ХИВЗЛ у детей (рис. 3).

Установлено, что при использовании только культурального исследования возбудитель обнаружен у 51,1% пациентов. При этом лидируют следующие монокультуры микроорганизмов: на первом месте *H. influenzae* — 15,6%, на втором *S. pneumoniae* — 6,7%, на третьем *M. catarrhalis* — 6,7%.

В свою очередь, применение только метода непрямого иммунофлюоресценции (IgM) позволило выявить патоген у 24,4% детей: *C. pneumoniae* (4,4%), *M. pneumoniae* (4,4%), *Respiratory Syncytial Virus* (2,2%), *Influenza A* (6,7%), *Influenza B* (2,2%), *Parainfluenza*, серотипы 1, 2, 3 (2,2%), *L. pneumophila*, серогруппа 1 (2,2%). Во всех случаях IgM выявлены только к одному из перечисленных выше возбудителей. В свою очередь IgG обнаруживались с большей частотой и к следующим микроорганизмам: *M. pneumoniae* (8,8%), *C. pneumoniae* (8,8%), *Adenovirus* (40%), *Respiratory Syncytial Virus* (57,8%), *Influenza A* (26,7%), *Influenza B* (31,1%), *Parainfluenza*, серотипы 1, 2, 3 (28,9%). Как правило, у пациентов одновременно встречались IgG к двум и более возбудителям — 53,3% случаев.

В связи с тем, что у детей и без инфекционной бронхолегочной патологии возможно выделение пневмококка и гемофильной палочки из отделяемого со слизистой зева и даже из БАЛ в недиагностическом титре, возникает вопрос о значимости этих возбудителей при конкретном обострении. Несмотря на трудности в выявлении специфического иммунного ответа удалось выяснить, что у детей с обострением ХИВЗЛ наблюдалась сероконверсия IgG к: *H. influenzae* типа b в 15,6% случаев, бескапсульному штамму *H. influenzae* — 6,7%, *S. pneumoniae* — 11,1%, *E. coli* — 2,2%, *P. aeruginosa* — 2,2%, *S. aureus* — 4,4%. При этом одновременное обнаружение сероконверсии IgG сразу к двум микроорганизмам, в том числе к *H. influenzae* типа b и бескапсульному штамму *H. influenzae*, выявлено у троих детей, таким образом, применение иммуноферментного анализа позволило достоверно подтвердить этиологическую роль возбудителя у 35,6% детей с обострением ХИВЗЛ.

Одновременно ДНК *H. influenzae* и *S. pneumoniae* в БАЛ обнаружено у одного ребенка; всего методом ПЦР в материале из нижних дыхательных путей ДНК гемофильной палочки и пневмококка выявлены у 28,9% детей с обострением ХИВЗЛ. В БАЛ у детей без инфекционной бронхолегочной патологии ДНК *H. influenzae* и *S. pneumoniae* не обнаружена.

Таблица 1

Сравнение относительного содержания КЖК у детей с обострением ХИВЗЛ и без инфекционной бронхолегочной патологии (медиана и диапазон; условные единицы)

Клинический материал		Тип микроорганизма			
		анаэробный		аэробный	
		Пропионовая кислота	Масляная кислота	Уксусная кислота	
С обострением ХИВЗЛ	Без инфекционной бронхолегочной патологии	БАЛ, n=10	0,016 (0,015–0,017)	0,016 (0,015–0,017)	0,968 (0,899–1,037)
	С обострением ХИВЗЛ	БАЛ, n=25	0,049 <sup>1</sup> (0,046–0,052)	0,024 (0,022–0,026)	0,928 (0,865–0,991)
		Мокрота, n=10	0,197 <sup>2</sup> (0,186–0,208)	0,011 (0,010–0,012)	0,792 <sup>4</sup> (0,733–0,851)
		Плевральный выпот, n=10	0,063 (0,059–0,067)	0,092 <sup>3</sup> (0,085–0,099)	0,845 <sup>5</sup> (0,778–0,912)

<sup>1</sup> – p=0,02 при сопоставлении с детьми без инфекционной бронхолегочной патологии; <sup>2</sup> – p=0,001, <sup>3</sup> – p=0,03, <sup>4</sup> – p=0,011, <sup>5</sup> – p=0,014 при сопоставлении с БАЛ от детей с обострением ХИВЗЛ

Основными маркерами (метод ГЖХ), выделяемыми аэробными, в том числе и факультативно-анаэробными микроорганизмами, являются уксусная (C<sub>2</sub>), а анаэробными — пропионовая (C<sub>3</sub>) и масляная (C<sub>4</sub>) кислоты. Анаэробный индекс — это отношение суммы концентраций пропионовой и масляной кислот к уксусной кислоте. Результаты собственных исследований, подтвержденные посе-

вами образцов на питательные среды, приведенные в таблице 1 и 2, и анализ данных литературы [1, 7] позволили установить, что увеличение уксусной кислоты и изокилот свидетельствуют о наличии в клиническом материале аэробных микроорганизмов. И наоборот преимущественное повышение пропионовой и/или масляной кислот, а следовательно, и смещение анаэробного индекса в более отри-

Таблица 2

Изменение качественного и количественного состава КЖК, характеризующего тип микроорганизма в различных клинических материалах у детей с обострением ХИВЗЛ (медиана и диапазон)

Клинический материал	∑ КЖК, мкг/г	Уксусная кислота C <sub>2</sub> , мкг/г	Пропионовая (масляная) кислота <sup>1</sup> C <sub>3</sub> (C <sub>4</sub> ), мкг/г	Изокилоты (∑ изоC <sub>n</sub> , мкг/г)	Анаэробный индекс, усл. ед.	Тип микроорганизма, определяемого при бактериологическом анализе
БАЛ	7 (6,7–7,3)	6,1 (5,8–6,4)	0,1 (0,095–0,105)	0,3 (0,28–0,032)	-0,033 (-0,031– -0,035)	Микроорганизм отсутствует
	17 (16,1–17,9)	15,4 (14,8–16)	- <sup>2</sup>	1 (0,93–1,07)	-0,022 (-0,021– -0,023)	Аэробный микроорганизм
	10 (9,5–10,5)	8,3 (7,9–8,7)	1,2 (1,12–1,28)	-	-0,087 (-0,083– -0,091)	Анаэробный микроорганизм
	15 (14,4–15,6)	12 (11,5–12,5)	1,2 (1,12–1,28)	1,2 (1,12–1,28)	-0,075 (-0,072– -0,079)	Ассоциация микроорганизмов (анаэробы и аэробы)
Плевральный выпот	В норме данный клинический материал отсутствует					
	0	20 (18,8–21,2)	-	1,2 (1,12–1,28)	-0,083 (-0,079– -0,087)	Аэробный микроорганизм
	0	11 (10,4–11,6)	1,5 (1,4–1,6)	-	-0,335 (-0,314– -0,356)	Анаэробный микроорганизм
	0	17,2 (16,2–18,2)	1,5 (1,4–1,6)	1,5 (1,4–1,6)	-0,308 (-0,289–0,327)	Ассоциация микроорганизмов (анаэробы и аэробы)
Мокрота	В норме данный клинический материал отсутствует					
	0	51 (48,5–53,5)	-	4,3 (4,09–4,51)	-0,080 (-0,077– -0,083)	Аэробный микроорганизм
	0	30 (28,3–31,7)	4,1 (3,85–4,35)	-	-0,328 (-0,308– -0,358)	Анаэробный микроорганизм
	0	42 (39,8–44,2)	4,1 (3,87–4,33)	4,3 (4,09–4,51)	-0,298 (-0,280– -0,316)	Ассоциация микроорганизмов (анаэробы и аэробы)

<sup>1</sup> – в пробе может обнаруживаться одновременно C<sub>3</sub> и C<sub>4</sub> или только одна из кислот; <sup>2</sup> – показатель не изменяется или имеются минимальные изменения

цательные значения указывают на анаэробные микроорганизмы. При этом, например, преобладание в образцах пропионовой кислоты говорит в пользу присутствия в клиническом материале бактерий рода *Bacteroides*. В то время как превалирование масляной кислоты о более вероятном содержании бактерий рода *Fusobacterium*. Совместное повышение уксусной, пропионовой, масляной кислот и изомеров КЖК указывает на ассоциацию микроорганизмов (аэробных и анаэробных) в клиническом материале.

Маркеры микроорганизмов обнаружены хроматографически у 84,5% детей, таким образом, наибольшую эффективность имеет ГЖХ. С одной стороны, хроматографический метод позволяет выявить обострения ХИВЗЛ, в которых принимают участие анаэробы — в 31% случаев, тогда как культуральный — только в 13,3% ( $p=0,03$ ). Но, с другой стороны, достоверных различий в обнаружении аэробных бактерий данными методами нет ( $p>0,05$ ). Таким образом, использование ГЖХ не отменяет культуральное исследование, но может применяться в совокупности с ним для ускоренного (в течение одного часа от момента доставки клинического материала в лабораторию) выявления маркеров бактериальных возбудителей обострений ХИВЗЛ, в первую очередь анаэробных микроорганизмов, значительно сокращая время, необходимое для их выделения.

## ВЫВОДЫ

Использование описанных методов как общепринятых, так и инновационных технологий в обследовании детей позволяло верифицировать этиологию инфекции в 88,6% случаев обострений хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких, из них ассоциации микроорганизмов — 26,4%, а в монокультуре — 62,2%. При этом лидируют следующие монокультуры микроорганизмов: на первом месте *H. influenzae* — 15,6%, на втором *S. pneumoniae* — 6,7%, на третьем *M. catarrhalis* — 6,7%. Кроме того, следует отметить, что помимо основных пневмотропных микроорганизмов, неспорообразующие анаэробы вызывают обострение хронических инфекционно-воспалительных заболеваний легких в 31% случаев, среди которых превалируют как в монокультуре, так и в составе ассоциаций *Bacteroides spp.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н.В., Курчавов В.А., Бойко Н.Б. и др. Диагностика анаэробной инфекции у детей методом хроматографии: Метод. рекомендации. — URL: [http://www.rusmedserv.com/microbiology/mikrdiag/article\\_10.html](http://www.rusmedserv.com/microbiology/mikrdiag/article_10.html).
2. Боронина Л.Г. Микробиологические аспекты инфекций, вызванных *Haemophilus influenzae*, у детей: Автореф. дис... д-ра мед. наук. — СПб., 2007. — 38 с.
3. Зайцев А.А. Современные режимы антибактериальной терапии инфекций нижних дыхательных путей // Лечащий врач. — 2011. — № 9. — С. 10–15.
4. Катосова Л.К. Клинико-биологическая оценка пневмотропной флоры при острых и хронических бронхолегочных болезнях у детей: Автореф. дис... д-ра биол. наук. — М., 1990. — 48 с.
5. Климко Н.Н. Микозы: руководство для врачей — М.: Премьер МТ, 2008. — 336 с.
6. Методы контроля бактериологических питательных сред: Метод. указания 4.2.2316–08 // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. — М., 2008. — 152 с.
7. Минушкин О.Н., Ардатская М.Д., Иконников Н.С. Способ определения короткоцепочечных жирных кислот (фракции С2–С6 с изомерами) в различных биологических субстратах методом газожидкостной хроматографии: Метод. рекомендации для врачей, руководителей органов управления здравоохранением и ЛПУ // Российская медицинская академия последипломного образования. — М., 2005. — 61 с.
8. Организация внутреннего контроля качества санитарно-микробиологических исследований воды: Метод. указания 2.1.4.1057–01 // М-во здравоохранения Рос. Федерации. — М., 2001. — 40 с.
9. Ряпис Л.А. Проблема пневмококковых инфекций в России // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2010. — № 1. — С. 4–8.
10. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории: Метод. указания 4.2.2039–05 // Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава России. — М., 2005. — 116 с.
11. Ястребова Н.Е., Ванеева Н.П., Цветкова Н.В. Характеристика скрининг-иммуоферментного теста для определения антител к условно-патогенным бактериям // Аллергия, астма и клиническая иммунология — 1999. — № 9. — С. 148–151.
12. Gupta N., Arora S., Kundra S. Moraxella catarrhalis as a respiratory pathogen // Pathology and Microbiol. — 2011. — Vol. 54, N 4. — P. 769–771.
13. Hacken N.H. Bronchiectasis // BMJ. — 2010. — Vol. 3. — P. 341.
14. Jivcu C., Mathew M., Gotfried M. Acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis // US Respiratory Dis. — 2008. — Vol. 4, N 2. — P. 79–82.
15. King P. Haemophilus influenzae and the lung (Haemophilus and the lung) // Clinical and Translational Med. — 2012. — Vol. 1. — P. 2–10.
16. Machlentyre N., Huang Y.C. Acute exacerbations and respiratory failure in chronic obstructive pulmonary

- disease // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5, N 4. – P. 530–535.
17. *Mitchell I.* Treatment of RSV bronchiolitis: drugs, antibiotics // *Pediatr. Respir. Rev.* – 2009. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 14–15.
  18. *Murphy T.F., Bakaletz L.O., Smeesters P.R.* Microbial interaction in the respiratory tract // *Pediatr. Journal Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 28, Suppl. 10. – P. 121–126.
  19. *Ott S.R., Rohde G., Lepper P.M.* et al. The impact of viruses in lower respiratory tract infections of the adult. Part II: acute bronchitis, acute exacerbated COPD, pneumonia, and influenza // *Pneumologie.* – 2010. – Vol. 64, N 1. – P. 18–27.
  20. *Tregoning J.S., Schwarze J.* Respiratory viral infections in infants: causes, clinical symptoms, virology, and immunology // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2010. – Vol. 23, N 1. – P. 74–98.
  21. *Watt J.P., Wolfson L.J., O'Brien K.L.* et al. Burden of disease caused by *Haemophilus influenzae* type b in children younger than 5 years: global estimates // *Lancet.* – 2009. – Vol. 374. – P. 903–911.

#### VERIFICATION ETIOLOGY OF CHRONIC INFECTIOUS-INFLAMMATORY PULMONARY DISEASES EXACERBATIONS IN CHILDREN

*Boronina L.G., Samatova E.V.*

◆ **Resume.** During the examination of 45 children with exacerbation of chronic infectious-inflammatory pulmonary diseases complex of laboratory methods (culture, polymerase chain reaction, indirect immunofluorescence, gas-liquid chromatography, immune-enzyme analysis) established that the exacerbation associated with monoculture (62.2%): aerobic – 40%, including facultative anaerobic bacteria, nonspore-forming anaerobic bacteria – 17.8%, viruses – 4.4%, and with associations of microorganisms (26.4%): bacterial-bacterial – 15.4%, bacterial-viral – 8.8%, bacterial-fungal – 2.2%.

◆ **Key words:** exacerbations of chronic infectious-inflammatory pulmonary diseases; children; verification; etiology.

#### ◆ Информация об авторах

*Боронина Любовь Григорьевна* – д-р мед. наук, профессор кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. E-mail: boroninalg@odkb.ru.

*Саматова Елена Валерьевна* – аспирант кафедры клинической лабораторной диагностики и бактериологии ФПК и ПП. ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России. 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3. E-mail: lavrinenko@eka-net.ru.

*Boronina Lyubov Grigoryevna* – MD, PhD, Dr. Med. Sci., Professor of the Clinical Laboratory and Bacteriology Diagnosis Department, Faculty of Postgraduate Education. Ural State Medical University. 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: boroninalg@odkb.ru.

*Samatova Elena Valeryevna* – Post-graduate Student of the Clinical Laboratory and Bacteriology Diagnosis Department, Faculty of Postgraduate Education. Ural State Medical University. 3, Repina St., Ekaterinburg, 620028, Russia. E-mail: lavrinenko@eka-net.ru.