

# РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ХОБЛ И ТЕХНОЛОГИИ ЗАБОРА МАТЕРИАЛА ИЗ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

А. Н. ЖАКОТ<sup>1</sup>, Д. В. СОКОЛОВ<sup>2</sup>, С. Д. МИТРОХИН<sup>2</sup>, В. В. ШЕВЦОВ<sup>1</sup>, В. В. СОКОЛОВ<sup>3</sup>, Б. С. ЛЕНСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московская городская онкологическая больница № 62, Москва

<sup>2</sup>Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г. Н. Габричевского, Москва

<sup>3</sup>МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва

**Цель исследования:** изучение микрофлоры дыхательных путей разного уровня у больных со злокачественными опухолями легких, в том числе при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

**Материалы и методы.** Проведены исследования микрофлоры дыхательных путей в двух группах: 1-я группа – 52 пациента с раком легких без ХОБЛ; 2-я группа – 23 пациента с раком легких в сочетании с ХОБЛ.

**Результаты.** У больных со злокачественными опухолями легких ни один из методов получения материала из дыхательных путей, будучи примененным изолированно, не позволяет установить весь спектр микроорганизмов дыхательных путей. Наиболее полное представление о микрофлоре в дыхательных путях можно получить при комплексном бактериологическом исследовании мазка из зева, мокроты, бронхиального аспирата/смыва и материала «защищенной» щеточной биопсии. Изучение спектра возбудителей показало, что в верхних дыхательных путях преобладают грибы рода *Candida*, в нижних дыхательных путях – преимущественно выделяются грамотрицательные микроорганизмы родов: *Citrobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Burkholderia*. Выявлено, что микробная нагрузка в дыхательных путях у больных раком легкого, ассоциированным с ХОБЛ (115 штаммов у 23 пациентов), гораздо выше, чем у больных раком легкого (108 штаммов у 52 пациентов).

**Ключевые слова:** злокачественные опухоли легкого, хроническая обструктивная болезнь легких, микрофлора дыхательных путей, бактериологическое исследование, мокрота, мазок из зева, аспират из бронхов, щеточная (браш) биопсия.

## RESULTS OF BACTERIOLOGICAL TESTS IN THOSE SUFFERING FROM PULMONARY MALICIOUS TUMORS DEPENDING ON THE PRESENCE OF COPD AND TECHNIQUE OF THE SAMPLE COLLECTION FROM THE RESPIRATORY TRACT

A. N. ZHAKOT<sup>1</sup>, D. V. SOKOLOV<sup>2</sup>, S. D. MITROKHIN<sup>2</sup>, V. V. SHEVTSOV<sup>1</sup>, V. V. SOKOLOV<sup>3</sup>, B. S. LENSKIY<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Moscow Municipal Oncologic Hospital no. 62, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Gabrichovsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Moscow, Russia

<sup>3</sup>P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Research Radiological Center, Moscow, Russia

**Goal of the study:** to study the bacterial population in the respiratory tract at various levels in those suffering from pulmonary malicious tumors including patients with concurrent chronic obstructive pulmonary disease (COPD).

**Materials and methods.** Bacterial population of the respiratory tract was studied in two groups: Group 1 included 52 lung cancer patients without COPD, Group 2 included 23 lung cancer patients with concurrent COPD.

**Results.** In the lung cancer patients none of the technique of the sample collection from respiratory tract used by itself did not allow identification of the whole spectrum of bacterial population in the respiratory tract. The most comprehensive picture of bacterial population in the respiratory tract could be obtained through integral bacteriological testing of the smear out of pharynx, sputum, bronchial aspirate/washout and samples obtained through «protected» brush biopsy. The study of the bacterial population profile showed that *Candida* fungi prevail in the upper respiratory tract and the following gram-negative bacteria prevail in the lower respiratory tract: *Citrobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Burkholderia*. It was found out that the bacterial load in the respiratory tract in the lung cancer patients associated with COPD (115 strains in 23 patients) was significantly higher compared to one of those suffering from lung cancer only (108 strains in 52 patients).

**Key words:** malicious pulmonary tumors, chronic obstructive pulmonary disease, bacterial population of the respiratory tract, bacteriological tests, sputum, smear from pharynx, bronchial aspirate, brush biopsy.

В процессе лечения пациентов со злокачественными опухолями легких самое частое осложнение (50-70%) – респираторная инфекция. Одним из наиболее грозных осложнений, приводящих к смерти больных, оперированных по поводу рака легкого, несмотря на антибактериальную профилакти-

тику, является нозокомиальная пневмония (НП) [11, 13, 18, 22].

Основными факторами риска НП у больных после резекции легкого являются: продолжительное пребывание в стационаре, длительная искусственная вентиляция легких, недостаточность пред-

шествовавшей антибактериальной терапии. Важнейшим фактором является наличие у больного на момент операции в дыхательных путях потенциально устойчивых к лекарственным препаратам микробных патогенов, особенно метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* [17, 20].

Развитию послеоперационной пневмонии нередко способствуют ателектазы легких, нарушение дренирующей функции бронхов и скопление бронхиального секрета на фоне использования седативных и анальгезирующих препаратов, поэтому у 7,6-20,0% больных с опухолями легких пневмония в послеоперационном периоде имеет деструктивный характер. Чаще пневмония развивается при мелкоклеточном раке легкого, реже – при аденокарциноме и крупноклеточном раке [16, 21, 24].

По данным литературы, в 50-90% случаев рак легкого сочетается с ХОБЛ, которая, как правило, ассоциирована с инфекцией дыхательных путей и протекает особенно тяжело при сочетании с онкологическим процессом [23, 25, 26]. Противоопухолевое лечение больных этой категории проходит с частым развитием инфекционных осложнений в нижних дыхательных путях [12, 15, 23, 25, 26].

По мнению некоторых авторов, если рак легкого сочетается с ХОБЛ, то выявляются микроорганизмы, характерные для обострения хронического бронхита (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), поэтому они предлагают во время лечения респираторной инфекции у больных этой категории использовать информацию об инфекции дыхательных путей у людей, страдающих хроническим бронхитом [13]. Есть сообщения, что у пациентов с ассоциацией рака легкого и ХОБЛ имеется высокий риск наличия туберкулезной и нетуберкулезной микобактериальной инфекции [14, 19].

В отечественной литературе нами найдена всего одна работа о характере микрофлоры у больных со злокачественными опухолями легких, в которой, по данным торакального отделения РОНЦ им. Н. Н. Блохина, представлены микроорганизмы, наиболее часто встречающиеся при НП [2].

До сих пор не установлены наиболее эффективные методики забора материала из дыхательных путей для микробиологического исследования.

Цель исследования: изучение микрофлоры дыхательных путей разного уровня у больных со злокачественными опухолями легких, в том числе при сочетании с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ).

### Материалы и методы

Забор материала из дыхательных путей, культивирование, идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к противомикробным препаратам были проведены в соот-

ветствии с действующими нормативными документами и данными литературы [3-10]. Объектом исследования была микрофлора дыхательных путей 75 пациентов, имеющих предварительный диагноз – злокачественная опухоль легкого. После полного обследования было выделено две группы больных.

Первая группа – 52 пациента с раком легкого: из них 23 больных с центральным раком легкого (у 12 (52%) – III стадия заболевания (TNM-классификация, 2009 г. [1]); 18 больных – с периферическим раком легкого (у 8 (44%) – III стадия заболевания); 6 больных – с метастазами в легкие рака верхних или нижних отделов пищеварительного тракта; 5 больных – с первично-множественным раком легкого [сочетание с хроническим лимфолейкозом (1 случай), раком молочной железы (1 случай), раком почки (1 случай), раком гортаноглотки (1 случай) и раком предстательной железы (1 случай)]).

Вторая группа – 23 пациента с раком легкого в сочетании с ХОБЛ: из них 15 (65%) больных с центральным раком легкого; 8 (35%) больных с периферическим раком легкого, все с III стадией заболевания. У 7 (47%) пациентов из 15 с центральным раком легкого, у 4 (50%) из 8 больных с периферическим раком легкого была II стадия ХОБЛ, у остальных – I стадия.

Забор проб. Культуральному бактериологическому исследованию подвергнуто 375 проб биоматериалов (по 5 проб от каждого из 75 пациентов). Каждая из 5 проб была получена определенным образом. Мазок из зева проводили стерильным зондом-тампоном; забор утренней мокроты, скопившейся в легких в течение ночи, осуществляли при откашливании в стерильный контейнер с крышкой. Если мокрота отделялась плохо, то кашель у больного провоцировали ингаляцией распыленного ультразвуком 3% раствора хлористого натрия. Остальные 3 пробы были получены при лечебно-диагностической бронхоскопии: после тщательного осмотра трахеобронхиального дерева из очагов воспаления была произведена «защищенная» щеточная биопсия (всего 150 образцов – по 2 у каждого из 75 пациентов). Если явных изменений слизистой оболочки бронхов не было, забор материала производился в месте наибольшего скопления бронхиального секрета. Материал (75 образцов от 75 пациентов), полученный при скарификации слизистой оболочки бронхов щеткой, помещали в жидкую среду сохранения № 1 (сердечно-мозговой бульон производства Becton Dickinson, США). Повторный материал из этого же места (75 образцов от 75 пациентов), забранный другой стерильной щеткой, помещали в жидкую среду сохранения № 2 (триптиказо-соевый бульон производства Becton Dickinson, США).

После проведения «защищенной» щеточной биопсии всем 75 больным выполнена аспирация содержимого из бронхов в стерильную стеклянную

ловушку-накопитель (Unomedical, Дания) (бронхиальный аспират). Если вязкая консистенция бронхиального секрета мешала прохождению через канал бронхоскопа, вводили 9 мл (в соответствии с приказами) физиологического раствора с последующим забором его в стерильную пробирку (бронхиальный смыв).

Обработка проб. Среда № 1 оказалась менее эффективной – жизнеспособность микроорганизмов сохранялась в ней гораздо хуже, в результате последующего культивирования с использованием количественного анализа в ней было обнаружено всего 16 (21,3%) штаммов микрофлоры у 75 пациентов: грамотрицательных – 12 штаммов, грамположительных – 2, грибы рода *Candida* – 2 штамма. При этом в параллельном исследовании со среды № 2 (триптиказо-соевый бульон) у этих же 75 пациентов был выявлен 51 (68,0%) штамм: грамотрицательных – 42 штамма, грамположительных – 5, грибы рода *Candida* – 4 штамма. Не было ни одного наблюдения, чтобы у одного и того же пациента при сохранении в среде № 1 выявлялись микроорганизмы, а после среды № 2 их рост не обнаружен. По этой причине при анализе материала работы были использованы данные среды № 2.

Мокроту и бронхиальный аспират/смыв окрашивали по Граму в лабораторной медицинской центрифуге Slid Stainer/Cytocentrifuge Aerospray 7320 Gram (Wescor, США) (окрашивание проходило в центрифуге – получали готовый сухой препарат на стекле + вазелиновое масло). После чего проводили микроскопию. Изучение морфологии колоний и клеток выполнено с помощью биологического иммерсионного бинокулярного микроскопа Axioskop 40 (CarlZeiss, Германия) и биологического стереоскопического бинокулярного микроскопа Stemi 2000-C (CarlZeiss, Германия).

Для оценки качества доставленных образцов мокроты применяли метод Murray/Washington, согласно которому, при наличии в препарате более 10 эпителиальных клеток в поле зрения и менее 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов высока вероятность присутствия в образце вместо мокроты слюны. Таким образом, было забраковано 7 образцов, проведен повторный забор мокроты.

Посев материала проводили на следующие питательные среды: кровяной агар с добавлением 5-10% стерильной дефибрированной крови барана (ЭКОлаб, Россия), шоколадный агар (BioMerieux, Франция), маннитно-солевой агар (HiMedia, Индия), среду Эндо (Becton Dickinson, США), среду Сабуро (Becton Dickinson, США). Посевы инкубировали в атмосферных условиях при 37°C, посевы на питательную среду Сабуро инкубировали при температуре 30°C в течение 18-24 ч. Чашки Петри с 5% кровяным агаром и шоколадным агаром инкубировали в CO<sub>2</sub>-инкубаторе (5-10% CO<sub>2</sub>). При отсутствии роста чашки с посевами оставляли на 2-е сут. После инкубации просматривали чаш-

ки и подсчитывали каждый вид микроорганизмов. Количество микроорганизмов определяли в максимальном разведении, в котором еще удалось обнаружить данный вид бактерий. Изоляты микроорганизмов оценивали как этиологически значимые в концентрации: для мазков из зева и мокроты > 10<sup>6-7</sup> КОЕ/мл, для материала бронхиальный аспират/смыв > 10<sup>4</sup> КОЕ/мл, для материала «защищенной» щеточной биопсии – > 10<sup>3</sup> КОЕ/мл [3, 4, 8].

Для идентификации микроорганизмов и определения чувствительности к противомикробным препаратам использовали автоматический бактериологический анализатор Vitek 2 (BioMerieux, Франция). Во время приготовления суспензии для идентификации проводили стандартизацию инокулума, которую выполняли при помощи автоматического денситометра DensiCHEK, входящего в комплект тест-системы Vitek-2. В пробирку со стерильным солевым раствором (2,0 мл), который тоже входит в комплект, вносили такое количество чистой культуры, чтобы степень мутности полученной взвеси соответствовала 0,5 (для грибов рода *Candida* 2,0-3,0) стандарта мутности по Мак Фарланду. Полученную суспензию переносили в карту с лунками и затем устанавливали в кассету и в вакуумную камеру для заполнения карт. Среднее время получения результата идентификации 5-6 ч. Благодаря программному обеспечению система автоматически отслеживает разнообразные механизмы резистентности микроорганизмов к антимикробным препаратам, среднее время получения результата – 7-8 ч.

## Результаты исследования

После микробиологического исследования верхних и нижних дыхательных путей 75 больных со злокачественными новообразованиями легких, в том числе у 23 ассоциированных с ХОБЛ, выявлено всего 223 штамма условно-патогенных микроорганизмов. В большем количестве проб (106 проб) присутствовали грамотрицательные микроорганизмы: *Burkholderia cepacia* 10<sup>5-7</sup> КОЕ/мл (28 штаммов – 26%), *Enterobacter spp.* 10<sup>3-7</sup> КОЕ/мл (19 штаммов – 18%), *Klebsiella pneumoniae* 10<sup>3-5</sup> КОЕ/мл (16 штаммов – 15%), *Escherichia coli* 10<sup>4-5</sup> КОЕ/мл (13 штаммов – 12%), *Pseudomonas aeruginosa* 10<sup>5-7</sup> КОЕ/мл (13 штаммов – 12%), *Acinetobacter spp.* 10<sup>4-7</sup> КОЕ/мл (13 штаммов – 12%), *Serratia marcescens* 10<sup>5-7</sup> КОЕ/мл (3 штамма – 3%) и *Citrobacter spp.* 10<sup>4</sup> КОЕ/мл (1 штамм – 1%).

На втором месте по количеству штаммов (78) выявлены грибы рода *Candida*: *Candida albicans* 10<sup>3-7</sup> КОЕ/мл (66 штаммов – 85%), *Candida sake* 10<sup>4</sup> КОЕ/мл (4 штамма – 5%), *Candida glabrata* 10<sup>3,7</sup> КОЕ/мл (4 штамма – 5%), *Candida tropicalis* 10<sup>3,7</sup> КОЕ/мл (3 штамма – 4%), *Candida krusei* 10<sup>4</sup> КОЕ/мл (1 штамм – 1%).



Третье место заняли грамположительные микроорганизмы, их было всего 39 штаммов: *Staphylococcus aureus*  $10^{4-7}$  КОЕ/мл (15 штаммов – 38%), *Streptococcus pyogenus*  $10^{4-7}$  КОЕ/мл (14 штаммов – 36%), в единичных случаях обнаружены *Staphylococcus epidermidis*  $10^{5,7}$  КОЕ/мл (5 штаммов – 13%) и *Streptococcus pneumoniae*  $10^6$  КОЕ/мл (5 штаммов – 13%).

Анализ показал, что в 1-й и во 2-й группах больных выявлено существенное различие по количественному составу штаммов микроорганизмов. Так, у 52 пациентов 1-й группы зафиксировано 108 штаммов условно-патогенных микроорганизмов в дыхательных путях. У 23 больных 2-й группы зафиксировано 115 штаммов условно-патогенных микроорганизмов в дыхательных путях. Причем у 22 (96%) этих пациентов ХОБЛ была в стадии ремиссии. Отличие в группах (1-я и 2-я) было в распределении микроорганизмов. В 1-й группе на первом месте по частоте выявления были грибы рода *Candida* – 47/108 (43%) штаммов, на втором месте – грамотрицатель-

ные микроорганизмы – 41/108 (38%) штаммов, на третьем месте – грамположительные микроорганизмы – 20/108 (18%) штаммов. У больных 2-й группы на первом месте были грамотрицательные микроорганизмы (64/115 (56%) штаммов), на втором – грибы рода *Candida* (31/115 (27%) штаммов), на третьем месте оказались грамположительные микроорганизмы (20/115 (17%) штаммов).

Анализ частоты обнаружения микроорганизмов и их ассоциаций в дыхательных путях больных 1-й группы представлен в табл. 1 и показал, что у пациентов 1-й группы выявлено 16 разновидностей микробных ассоциаций, из них в 13/16 (81%) присутствовали грибы рода *Candida*. Чаще всего встречалась ассоциация (*Candida spp.* + *S. pyogenus*). У больных 1-й группы встречались случаи с монокультурой: *P. aeruginosa* – 1 (2%) пациент, *E. coli* – 1 (2%) пациент, *C. albicans* – 1 (2%) пациент, *S. viridans* – 4 (8%) пациента. Случаев отсутствия флоры в дыхательных путях у больных 1-й группы не было.

**Таблица 1. Микроорганизмы и их ассоциации в дыхательных путях у пациентов 1-й группы**

**Table 1. Microorganisms and their associations in the respiratory tracts in the patients from Group 1**

№	Ассоциации УП микроорганизмов				Число больных
1	<i>Candida spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>			1
2	<i>Candida spp.</i>	<i>S. aureus</i>			1
3	<i>Candida spp.</i>	<i>E. coli</i>			1
4	<i>Candida spp.</i>	<i>S. pyogenus</i>			4
5	<i>Candida spp.</i>	<i>B. cepacia</i>			2
6	<i>Candida spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>			2
7	<i>Candida spp.</i>	<i>K. pneumoniae</i>			2
8	<i>E. coli</i>	<i>B. cepacia</i>			1
9	<i>E. coli</i>	<i>S. pyogenus</i>	<i>S. pneumoniae</i>		1
10	<i>S. epidermidis</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. pneumoniae</i>		1
11	<i>Candida spp.</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>S. epidermidis</i>		1
12	<i>Candida spp.</i>	<i>S. pyogenus</i>	<i>Enterobacter spp.</i>		2
13	<i>Candida spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>		1
14	<i>Candida spp.</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterobacter spp.</i>		1
15	<i>Candida spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>B. cepacia</i>	<i>P. aeruginosa</i>	1
16	<i>Candida spp.</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i>		1
	Всего				23
	Монокультура				
1	<i>P. aeruginosa</i>				1
2	<i>E. coli</i>				1
3	<i>C. albicans</i>				1
4	<i>S. viridans</i>				4
	Всего				7
	Ассоциации сапрофитной флоры				
1	<i>S. viridans</i>	<i>N. sica</i>			22
	Итого				52

В дыхательных путях пациентов 2-й группы (табл. 2) выявлено 12 различных микробных ассоциаций, грибы рода *Candida* присутствовали в 8/12 (67%) из них. Чаще всего выявлялось сочетание (*S. aureus* + *Acinetobacter spp.*). Во 2-й группе в дыхательных путях были выявлены следующие монокультуры: *C. albicans* – 1 (5%) пациент, *E. coli* – 1 (5%) пациент, *B. cepacia* – 1 (5%) пациент, *S. viridans* – 1 (5%) пациент. Случаев отсутствия флоры в дыхательных путях у больных 2-й группы не было.

В результате у всех больных со злокачественными опухолями легких, независимо от наличия или отсутствия ХОБЛ, в микробных ассоциациях в большинстве случаев присутствовала *Candida spp.* Отличием было то, что разновидностей ассоциаций в 1-й группе было больше, а во 2-й группе больных встречались ассоциации, включающие одновременно пять штаммов различных видов условно-патогенных микроорганизмов.

В объединенной группе (75 пациентов) было получено всего 223 положительных бактериологических результата, из них в мокроте – 75 (34%), в мазках из зева – 57 (26%), в бронхиальном аспирате/смыве – 49 (22%), в материале «защищенной» щеточной биопсии – 42 (19%). При этом выявлено 78 штаммов грибов, 39 штаммов грамположительных микроорганизмов, грамотрицательные

микроорганизмы оказались преобладающими, их выявлено 106 штаммов.

Далее проведена оценка методов забора материала с позиции возможности выявления различных групп микроорганизмов: грамотрицательных, грамположительных и грибковых. На рис. 1-3 представлена частота выявления штаммов грибов, грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов соответственно, при использовании разных методов забора материала.

Частота выделения грибов рода *Candida* была наивысшей при использовании материалов из верхних дыхательных путей (мокрота и мазок из зева).

Для грамположительных микроорганизмов положительные результаты при инвазивных методах забора материала встречались почти в 2 раза реже, чем по мокроте и мазку из зева (рис. 2).

Грамотрицательные микроорганизмы в подавляющем количестве случаев найдены в образцах при инвазивных методах забора материала: бронхиальный аспират/смыв (рис. 3).

Проведен анализ корреляционной связи (степень влияния) результатов между разными методами забора материала для микробиологического исследования с учетом видов выделенных микроорганизмов (использован непараметрический критерий Манна – Уитни).

**Таблица 2. Микроорганизмы и их ассоциации в дыхательных путях у пациентов 2-й группы**

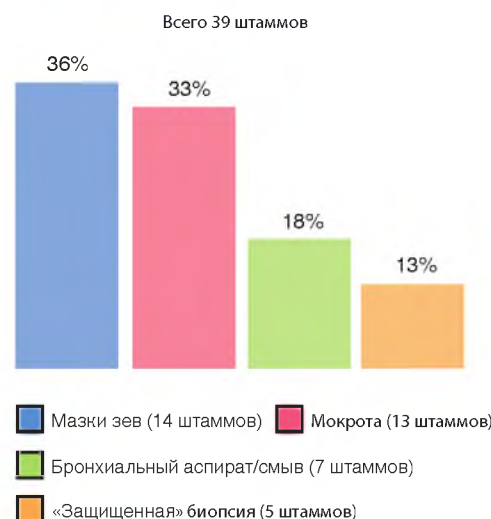
**Table 2. Microorganisms and their associations in the respiratory tracts in the patients from Group 2**

№	Ассоциации УП микроорганизмов					Число больных
1	<i>S. aureus</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>				3
2	<i>Candida spp.</i>	<i>S. pyogenus</i>				1
3	<i>Candida spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>				1
4	<i>Candida spp.</i>	<i>B. cepacia</i>				2
5	<i>Candida spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>				1
6	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. marcescens</i>			1
7	<i>Enterobacter spp.</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. marcescens</i>			1
8	<i>Candida spp.</i>	<i>S. aureus</i>	<i>Enterobacter spp.</i>			1
9	<i>Candida spp.</i>	<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>B. cepacia</i>			1
10	<i>Candida spp.</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>Enterobacter</i>			1
11	<i>E. coli</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>S. aureus</i>			1
12	<i>Candida spp.</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. aureus</i>	<i>B. cepacia</i>	<i>Enterobacter spp.</i>	2
	Всего					16
Монокультура						
1	<i>C. albicans</i>					1
2	<i>E. coli</i>					1
3	<i>B. cepacia</i>					1
4	<i>S. viridans</i>					1
	Всего					4
Ассоциации сапрофитной флоры						
1	<i>S. viridans</i>	<i>N. sica</i>				3
	Итого					23



**Рис. 1.** Частота выделения грибов рода *Candida* из дыхательных путей больных со злокачественными опухолями легких при разных методах забора материала

**Fig. 1.** Frequency of *Candida* fungi isolation in the respiratory tract of the lung cancer patients with the use of various techniques of the sample collection



**Рис. 2.** Частота выделения грамположительных микроорганизмов из дыхательных путей больных со злокачественными опухолями легких при разных методах забора материала

**Fig. 2.** Frequency of gram-positive bacteria isolation in the respiratory tract of the lung cancer patients with the use of various techniques of the sample collection



**Рис. 3.** Частота выделения грамотрицательных микроорганизмов из дыхательных путей больных со злокачественными опухолями легких при разных методах забора материала

**Fig. 3.** Frequency of gram-negative bacteria isolation in the respiratory tract of the lung cancer patients with the use of various techniques of the sample collection

При выявлении грамположительных микроорганизмов сопоставление эффективности разных методов забора материала корреляционной связи не выявило (табл. 3).

Выявленная корреляционная связь представлена в табл. 4. Полученный результат дает основание считать практически равнозначными бронхиальный аспират/смыв и мокроту для определения грибов рода *Candida*. Отсутствует корреляционная связь

**Таблица 3.** Определение корреляционной связи между результатами разных методов забора материала для определения грамположительных микроорганизмов  
**Table 3.** Correlation between results of various techniques of the sample collection for identification of the gram-positive bacteria

Вид биопсии	Корреляционный коэффициент	
	Мазки зев	Мокрота
Мазки зев		0,69
Бронхиальный аспират/смыв	-0,38	0,86
«Защищенная» биопсия	0,008	-0,132

**Таблица 4.** Определение корреляционной связи между результатами разных методов забора материала при определении грибов рода *Candida*

**Table 4.** Correlation between results of various techniques of the sample collection for identification of *Candida* fungi

Метод забора материала	Корреляционный коэффициент	
	Мазки зев	Мокрота
Мазки зев		0,157
Бронхиальный аспират/смыв	-0,33	0,248*
«Защищенная» биопсия	0,146	0,217

**Примечание:** \* – наличие корреляционной связи.

у «защищенной» щеточной биопсии с иными видами биопсий.

Больше выражена корреляционная связь между результатами, полученными по мокроте и маз-

кам из зева, а также между результатами по бронхиальному аспирату/смыву и мокротой (табл. 5) при определении грамотрицательных микроорганизмов. У материала «защищенной» щеточной биопсии корреляционной связи ни с одним из других методов забора материала не выявлено.

Проведенный анализ показал, что только применяемая одноразовую стерильную щетку в оплетке, которая проводится через инструментальный канал бронхоскопа, можно максимально исключить контаминацию в верхних дыхательных путях и получить наиболее достоверную информацию об инфицировании в нижних дыхательных путях.

**Таблица 5. Определение корреляционной связи между результатами разных методов забора материала для определения грамотрицательных микроорганизмов**

**Table 5. Correlation between results of various techniques of the sample collection for identification of gram-negative bacteria**

Метод забора материала	Корреляционный коэффициент	
	Мазки зева	Мокрота
Мазки зева		0,319 **
Бронхиальный аспират/смыв	0,224	0,349 **
«Защищенная» биопсия	0,14	0,213

*Примечание:* \*\* – наличие корреляционной связи.

## Закключение

Установлено, что у больных со злокачественными опухолями легких грамположительные микроорганизмы и грибы рода *Candida* чаще встречаются в верхних дыхательных путях, а условно-патогенные грамотрицательные микроорганизмы чаще выявляются при заборе материала при бронхоскопии методом бронхиального аспирата/смыва или при помощи «защищенной» щеточной биопсии. Только применив одноразовую стерильную щетку в оплетке при бронхоскопии, можно исключить контаминацию в верхних дыхательных путях и получить наиболее достоверную информацию о микрофлоре бронхов.

У больных со злокачественными опухолями легких ни один из представленных методов, будучи применен изолированно, не позволяет получить полные сведения о микрофлоре дыхательных путей, поэтому следует использовать мазки из зева, мокроту, бронхиальный аспират/смыв и материал «защищенной» щеточной биопсии.

Особое значение результаты углубленного бактериологического исследования приобретают при лечении больных по поводу сочетания опухолей легких и ХОБЛ. У большинства больных этой группы адекватная противомикробная химиотерапия является фактором, определяющим прогноз лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акопов А. Современные подходы к классификации рака легкого // Врач. – 2011. – № 12. – С. 7-12.
2. Дмитриева Н. В., Дьякова С. А., Рябова Н. В. Таксономическая структура микроорганизмов и антимикробная чувствительность, показатели 2009 г. / Антимикробные препараты и стандарты лечения инфекционных осложнений у онкологических больных. – М.: Практическая медицина, 2011. – С. 13-19.
3. Зубков М. Н. Биоматериалы при инфекциях верхних дыхательных путей. Биоматериалы при инфекциях нижних дыхательных путей / Клиническая лабораторная аналитика в пяти томах. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории. – М.: Агат-Мед, 2003. – Т. IV. – С. 291-310.
4. Зубков М. Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований // Клин. микробиология антимикробная химиотерапия. – 2004. – Т. 6, № 2. – С. 143-154.
5. Лабинская А. С., Дриняев В. А., Березкина Е. Н. Техника посева, культивирования и выделения чистых культур микроорганизмов / Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. – М.: Бином, 2008. – С. 266-280.
6. Лабинская А. С., Ещина А. С. Биологические и биохимические тесты идентификации микроорганизмов / Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. – М.: Бином, 2008. – С. 281-308.
7. Методические указания. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. МУ 4.2.2039 – 05.
8. Митрохин С. Д. Рациональная антимикробная фармакотерапия / Руководство для практикующих врачей 2-е издание, переработанное и дополненное. – М.: Литтерра, 2015. – С. 50-56.
9. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: МЗ № 109 от 21.03.2003 г. [электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901868614>
10. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клиничко-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ МЗ СССР № 535 от 22.04.85 [электронный ресурс]. – Режим доступа: [http://www.libussr.ru/doc\\_ussr/ussr\\_12667.htm](http://www.libussr.ru/doc_ussr/ussr_12667.htm)
11. Трахтенберг А. Х., Чиссов В. И. Статистика (заболеваемость, смертность, эпидемиология) / Рак легкого. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 13-19.
12. Abidoye O., Ferguson M. K., Salgia R. Lung carcinoma in African Americans // Nat. Clin. Pract. Oncol. – 2007. – № 4. – P. 118-129.
13. Akinosoglou K. S., Karkoulas K., Marangos M. Infectious complications in patients with lung cancer / Department of Internal Medicine, Department of Pulmonology and Department of Infectious Diseases, University General Hospital of Patras, Rio, Patras, Greece // European Review for Medical and Pharmacological Sciences. – 2013. – № 17. – P. 8-18.
14. Bordignon V., Bultrini S., Prignano G. et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in autoimmune disorders such as psoriasis and in chronic respiratory diseases, including lung cancer // J. Biol. Regul. Homeost. Agents. – 2011. – Vol. 25. – P. 213-220.
15. Davis A. L. Bronchogenic carcinoma in chronic obstructive pulmonary disease // JAMA. – 1976. – Vol. 235. – P. 621-622.
16. Duque J. L., Ramos G., Castrodeza J. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective multicenter study // Ann. Thoracic. Surg. – 1997. – Vol. 63. – P. 944-950.
17. Hoffken G., Niederman M. S. Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU / Chest. – 2002. – Vol. 122, № 6. – P. 2183-2196.
18. Kohno S., Koga H., Oka M. et al. The pattern of respiratory infection in patients with lung cancer // Tohoku J. Exp. Med. – 1994. – Vol. 173, № 4. – P. 405-411.
19. Kourbeti I. S., Maslow M. J. Nontuberculous mycobacterial infections of the lung // Curr. Infect. Dis. Rep. – 2000. – Vol. 2, № 3. – P. 193-200.
20. Mitás L., Horváth T., Sobotka M. et al. Complications in patients undergoing pulmonary oncological surgery // Rozhl. Chir. – 2010. – Vol. 89, № 2. – P. 113-117.
21. Miyamoto J., Koga H., Kohno S. et al. Clinical investigation of obstructive pneumonia with lung cancer // Kansenshogaku Zasshi. – 1994. – Vol. 68, № 6. – P. 728-733.



22. Perlin E., Bang K., Shah A. et al. The impact of pulmonary infections on the survival of lung cancer patients // *Cancer*. – 1990. – Vol. 66. – P. 593-596.
23. Punturieri A., Szabo E., Croxton T. L. et al. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: needs and opportunities for integrated research // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2009. – Vol. 101. – P. 554-559.
24. Radu M., Jauregui F., Seguin A. et al. Postoperative pneumonia after major pulmonary resections: an unsolved problem in thoracic surgery // *Ann. Thorac. Surg.* – 2007. – Vol. 84. – P. 1669-1673.
25. Yao H., Rahman I. Current concepts on the role of inflammation in COPD and lung cancer // *Curr. Opin. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 9. – P. 375-383.
26. Young R. P., Hopkins R. J., Christmas T. et al. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history // *Eur. Respir. J.* – 2009. – Vol. 34. – P. 380-386.

## REFERENCES

1. Akopov A. Modern approaches to the lung cancer classification. *Vrach*, 2011, no. 12, pp. 7-12. (In Russ.)
2. Dmitrieva N.V., Diakova S.A., Ryabova N.V. *Taksonomicheskaya struktura mikroorganizmov i antimikrobnaya chuvstvitel'nost', pokazateli 2009 g. Antimikrobye preparaty i standarty lecheniya infektsionnykh oslozhneniy u onkologicheskikh bolnykh*. [Taxonomic structure of microorganisms and anti-microbial sensitivity, rates for 2009. Antimicrobial agents and treatment standards of infectious complications in cancer patients]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2011, pp. 13-19.
3. Zubkov M.N. *Biomaterialy pri infektsiyakh verkhnykh dykhatelnykh putey. Biomaterialy pri infektsiyakh nizhnikh dykhatelnykh putey. Klinicheskaya laboratornaya analitika v pyati tomakh. Chastnye analiticheskie tekhnologii v klinicheskoy laboratorii*. [Biomaterials in infections of the upper respiratory tract. Biomaterials in infections of the lower respiratory tract. Clinical laboratory analytical materials, five volumes. Certain analytical technologies in the clinical laboratory]. Moscow, Agat-Med Publ., 2003, vol. IV, pp. 291-310.
4. Zubkov M.N. Collection, transportation of biological materials and interpretation of microbiological test results. *Klin. Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2004, vol. 6, no. 2, pp. 143-154. (In Russ.)
5. Labinskaya A.S., Drinyaev V.A., Berezkina E.N. *Tekhnika poseva, kultivirovaniya i vydeleniya chistykh kultur mikroorganizmov. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Obschaya i sanitarnaya mikrobiologiya*. [Technique of inoculation, culturing and isolation of pure cultures of microorganisms. Guidelines on medical microbiology. General and sanitary microbiology]. Moscow, Binom Publ., 2008, pp. 266-280.
6. Labinskaya A.S., Eschina A.S. *Biologicheskie i biokhimicheskie testy identifikatsii mikroorganizmov. Rukovodstvo po meditsinskoj mikrobiologii. Obschaya i sanitarnaya mikrobiologiya*. [Biological and biochemical tests for identification of microorganisms. Guidelines on medical microbiology. General and sanitary microbiology]. Moscow, Binom Publ., 2008, pp. 281-308.
7. *Metodicheskie ukazaniya. 4.2. Metody kontrolya. Biologicheskie i mikrobiologicheskie faktory. Tekhnika sbora i transportirovaniya biomaterialov v mikrobiologicheskie laboratorii*. [Guidelines. 4.2. Supervision techniques. Biological and microbiological factors. Technique for biomaterials collection and transportation to microbiological laboratories]. MU 4.2.2039 – 05
8. Mitrokhin S.D. *Ratsionalnaya antimikrobnaya farmakoterapiya. Rukovodstvo dlya praktikuyushchikh vrachev 2-e izdanie, pererabotannoe i dopolnennoe*. [Rational anti-microbial pharmacotherapy. Guidelines for practical doctors, 2nd edition, reviewed and supplemented]. Moscow, Litterra Publ., 2015, pp. 50-56.
9. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. (Epub. in Russ.) Available at: <http://docs.cntd.ru/document/901868614>
10. Edict no. 535 by USSR MoH as of 22.04.85 On Unification of Microbiological (Bacteriological) Testing Techniques Used in Clinical Diagnostic Laboratories of Medical Units. (Epub. in Russ.) Available at: [http://www.libussr.ru/doc\\_ussr/usr\\_12667.htm](http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm)
11. Trakhtenberg A.Kh., Chissov V.I. *Statistika (zabolevaemost, smertnost, epidemiologiya). Rak legkogo*. [Statistics (incidence, mortality, epidemiology). Lung cancer]. Moscow, GEOTAR-Media Publ., 2009, pp. 13-19.
12. Abidoye O., Ferguson M.K., Salgia R. Lung carcinoma in African Americans. *Nat. Clin. Pract. Oncol.*, 2007, no. 4, pp. 118-129.
13. Akinosoglou K.S., Karkoulas K., Marangos M. Infectious complications in patients with lung cancer. Department of Internal Medicine, Department of Pulmonology and Department of Infectious Diseases, University General Hospital of Patras, Rio, Patras, Greece. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2013, no. 17, pp. 8-18.

14. Bordinon V., Bultrini S., Prignano G. et al. High prevalence of latent tuberculosis infection in autoimmune disorders such as psoriasis and in chronic respiratory diseases, including lung cancer. *J. Biol. Regul. Homeost. Agents*, 2011, vol. 25, pp. 213-220.
15. Davis A.L. Bronchogenic carcinoma in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*, 1976, vol. 235, pp. 621-622.
16. Duque J.L., Ramos G., Castrodeza J. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective multicenter study. *Ann. Thorac. Surg.*, 1997, vol. 63, pp. 944-950.
17. Hoffken G., Niederman M.S. Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest*, 2002, vol. 122, no. 6, pp. 2183-2196.
18. Kohno S., Koga H., Oka M. et al. The pattern of respiratory infection in patients with lung cancer. *Tohoku J. Exp. Med.*, 1994, vol. 173, no. 4, pp. 405-411.
19. Kourbeti I.S., Maslow M.J. Nontuberculous mycobacterial infections of the lung. *Curr. Infect. Dis. Rep.*, 2000, vol. 2, no. 3, pp. 193-200.
20. Mitäs L., Horváth T., Sobotka M. et al. Complications in patients undergoing pulmonary oncological surgery. *Rozhl. Chir.*, 2010, vol. 89, no. 2, pp. 113-117.
21. Miyamoto J., Koga H., Kohno S. et al. Clinical investigation of obstructive pneumonia with lung cancer. *Kansenshogaku Zasshi*, 1994, vol. 68, no. 6, pp. 728-733.
22. Perlin E., Bang K., Shah A. et al. The impact of pulmonary infections on the survival of lung cancer patients. *Cancer*, 1990, vol. 66, pp. 593-596.
23. Punturieri A., Szabo E., Croxton T. L. et al. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: needs and opportunities for integrated research. *J. Natl. Cancer. Inst.*, 2009, vol. 101, pp. 554-559.
24. Radu M., Jauregui F., Seguin A. et al. Postoperative pneumonia after major pulmonary resections: an unsolved problem in thoracic surgery. *Ann. Thorac. Surg.*, 2007, vol. 84, pp. 1669-1673.
25. Yao H., Rahman I. Current concepts on the role of inflammation in COPD and lung cancer. *Curr. Opin. Pharmacol.*, 2009, vol. 9, pp. 375-383.
26. Young R.P., Hopkins R.J., Christmas T. et al. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur. Respir. J.*, 2009, vol. 34, pp. 380-386.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГАУЗ «МГОб № 62 ДЗМ»,  
143423, Московская область, Красногорский район,  
п/о Степановское, пос. Истра, д. 27.

### Жакот Анна Николаевна

врач-эндоскопист отделения эндоскопии.  
Тел.: 8 (495) 536-02-40.  
E-mail: [docaa@rambler.ru](mailto:docaa@rambler.ru)

### Шевцов Вячеслав Вячеславович

врач-хирург торакального отделения.  
Тел.: 8 (495) 536-01-81.  
E-mail: [dzxtc08@rambler.ru](mailto:dzxtc08@rambler.ru)

### Ленский Борис Сергеевич

заведующий эндоскопическим отделением эндоскопии.  
Тел.: 8 (495) 536-02-40.  
E-mail: [Boris\\_lenskii@mail.ru](mailto:Boris_lenskii@mail.ru)

### Митрохин Сергей Дмитриевич

ФБУН «МНИИЭМ им. Г. Н. Габричевского»,  
доктор медицинских наук, профессор, главный научный  
сотрудник.  
125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д. 10.  
Тел.: 8 (495) 530-32-03.  
E-mail: [s\\_mitrokhin@mail.ru](mailto:s_mitrokhin@mail.ru)



*МНИОИ им. П. А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
МЗ РФ,  
125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3.*

**Соколов Дмитрий Викторович**

*доктор медицинских наук, старший научный сотрудник  
отделения эндоскопии.*

*Тел.: 8 (495) 945-87-09.*

*E-mail: dmitrysokolov2003@yandex.ru*

**Соколов Виктор Викторович**

*доктор медицинских наук, профессор, руководитель  
эндоскопического отделения.*

*Тел.: 8 (495) 945-88-07.*

*E-mail: profvvs@bk.ru*

Поступила 01.02.2016

**FOR CORRESPONDENCE:**

*Moscow Municipal Oncologic Hospital no. 62, Moscow Health  
Department,  
27, village of Istra, Stepanovskoye settlement, Krasnogorsky  
raion, Moscow Region, 143423*

**Anna N. Zhakot**

*Endoscopist at Endoscopy Department.*

*Phone: +7 (495) 536-02-40.*

*E-mail: docaa@rambler.ru*

**Vyacheslav V. Shevtsov**

*Surgeon of Chest Department.*

*Phone: +7 (495) 536-01-81.*

*E-mail: dzxtc08@rambler.ru*

**Boris S. Lenskiy**

*Head of Endoscopy Department.*

*Phone: +7 (495) 536-02-40.*

*E-mail: Boris\_lenskii@mail.ru*

**Sergey D. Mitrokhin**

*Gabrichovsky Moscow Research Institute of Epidemiology  
and Microbiology,*

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Senior Researcher.*

*10, Admirala Makarova St., Moscow, 125212.*

*Phone: +7 (495) 530-32-03.*

*E-mail: s\_mitrokhin@mail.ru*

*P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch  
of the National Medical Research Radiological Center  
of the Ministry of Health of the Russian Federation,  
3, 2nd Botkinsky Rd., Moscow, 125284.*

**Dmitry V. Sokolov**

*Candidate of Medical Sciences, Senior Researcher  
of Endoscopy Department.*

*Phone: +7 (495) 945-87-09.*

*E-mail: dmitrysokolov2003@yandex.ru*

**Viktor V. Sokolov**

*Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Endoscopy  
Department.*

*Phone: +7 (495) 945-88-07.*

*E-mail: profvvs@bk.ru*

Submitted on 01.02.2016