

А.Н. ЖАКОТ¹, Д.В. СОКОЛОВ³, д.м.н., С.Д. МИТРОХИН², д.м.н., профессор, В.В. ШЕВЦОВ¹, В.В. СОКОЛОВ³, д.м.н., профессор, Б.С. ЛЕНСКИЙ¹, А.Н. МАХСОН¹, д.м.н., профессор

¹ Московская городская онкологическая больница №62

² Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского

³ Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»

ВЛИЯНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ЗАБОРА МАТЕРИАЛА НА РЕЗУЛЬТАТЫ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЛЕГКИХ

Цель исследования: изучение микрофлоры нижних дыхательных путей у больных со злокачественными опухолями легких с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). **Материалы и методы:** проведены исследования мокроты в трех группах: основная группа – 52 пациента со злокачественными опухолями легких без ХОБЛ; 2-я группа – 23 пациента со злокачественными опухолями легких и ХОБЛ; 3-я группа – 25 пациентов без злокачественных опухолей легких и ХОБЛ. **Результат:** оказалось, что для больных со злокачественными опухолями легких ни один из отдельных методов выделения микроорганизмов из дыхательных путей не может быть практически значимым. Наиболее достоверное представление о микробиоте нижних дыхательных путей можно получить только после комплексного исследования мазков из зева, мокроты, бронхиального аспирата/смыва и материала «защищенной» щеточной биопсии. Такой подход позволяет проводить научно обоснованную противомикробную терапию больным, страдающим злокачественными опухолями легких. Особое значение результаты углубленного бактериологического исследования приобретают при лечении больных по поводу сочетания опухоли легких и ХОБЛ, у большинства которых адекватная противомикробная химиотерапия является жизненно необходимой.

Ключевые слова: злокачественные опухоли легкого, хроническая обструктивная болезнь легких, микрофлора дыхательных путей.

A.N. JACOT¹, D.V. SOKOLOV³, MD, S.D. MITROKHIN², MD, Prof., V.V. SHEVTSOV¹, V.V. SOKOLOV³, MD, Prof., B.S. LENSKEY¹, A.N. MAKHSON¹

¹ Moscow City Oncology Hospital №62

² Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after G.N. Gabrichevsky

³ Moscow Research Institute of Oncology named after P.A. Herzen - National Medical Research Radiological Center

THE EFFECT OF SAMPLING TECHNIQUE ON BACTERIOLOGICAL RESULTS IN PATIENTS WITH MALIGNANT LUNG TUMORS

Purpose of the study: to evaluate the lower respiratory tract microflora in patients with malignant lung tumors with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). **Material and methods:** sputum of patients subdivided into three groups was evaluated: main group consisting of 52 patients with malignant lung tumors without COPD; group 2 – 23 patients with malignant lung tumors and COPD; Group 3 – 25 patients without lung cancer or COPD. **Results:** it was found that for patients with malignant lung tumors, none of the specific methods for the isolation of microorganisms from the respiratory tract was practically significant. The most reliable data on microbiota of the lower respiratory tract could be obtained only after a comprehensive study of throat swab, sputum, bronchial aspirate/lavage and protected brush biopsy. The approach allows for a science-based antimicrobial treatment of patients suffering from lung cancer. Results of the in-depth bacteriological study are especially relevant in the treatment of patients with lung tumors and COPD, for the most of whom adequate antimicrobial chemotherapy is vital.

Keywords: malignant lung tumor, chronic obstructive pulmonary disease, respiratory tract microflora.

ВВЕДЕНИЕ

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 профилактику, является нозокомиальная пневмония [11, 13, 18, 22].

Основные факторы риска нозокомиальной пневмонии после резекции легкого формируются из-за продолжительности пребывания больного в стационаре, необходимости длительной искусственной вентиляции легких,

характера ранее перенесенной больным антибактериальной терапии. Важнейшим является наличие у больного потенциально устойчивых к лекарственным препаратам микробных патогенов, особенно метициллин-резистентного *Staphylococcus aureus* и *Pseudomonas aeruginosa* [17, 20].

Развитие послеоперационной пневмонии нередко провоцируют ателектазы легких, нарушения дренирующей функции бронхов и скопление бронхиального секрета на фоне использования седативных и анальгезирующих препаратов. Эти обстоятельства приводят к тому, что у 7,6–20% прооперированных больных с опухолями легких пневмония приобретает деструктивные формы с наличием каверн и абсцессов. Чаще деструктивная форма пневмонии раз-

вивается при мелкоклеточном раке легкого, реже – при аденокарциноме и крупноклеточном раке [16, 21, 24].

По данным литературы, в 50–90% случаев рак легкого сочетается с хронической обструктивной болезнью легких, которая, как правило, ассоциирована с инфекцией в дыхательных путях, и протекает особенно тяжело [23, 25, 26]. Противоопухолевое лечение этой категории больных проходит с более частым развитием инфекционных осложнений в нижних дыхательных путях [12, 15, 23, 25, 26].

По мнению зарубежных авторов, если рак легкого сочетается с ХОБЛ, выявляются микроорганизмы, характерные для обострения хронического бронхита (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*) [13]. Некоторые авторы утверждают, что у пациентов с ассоциацией рака легкого и ХОБЛ имеется высокий риск туберкулезной и нетуберкулезной микобактериальной инфекции [14, 19].

В отечественной литературе нами найдена всего одна работа об изучении характера микрофлоры у больных со злокачественными опухолями легких, в которой представлены факты наиболее часто встречающихся и клинически значимых нозокомиальных микроорганизмов в торакальном отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина [2].

На сегодняшний день отсутствует единое мнение о роли различных микроорганизмов в развитии нозокомиальной пневмонии и не вполне ясным представляется вопрос о характере и значимости микробной колонизации нижних дыхательных путей.

Таким образом, для проведения адекватной противомикробной терапии у больных со злокачественными опухолями легких, в т. ч. сочетанными с хронической обструктивной болезнью легких, необходимо подробное микробиологическое изучение материала из верхних и нижних дыхательных путей. По нашему мнению, только такой подход позволит уменьшить количество инфекционных осложнений и улучшить результаты лечения в онкологической клинике.

Проблема микробиологического исследования дыхательных путей для выявления возбудителей нозокомиальных инфекций легких изучается на протяжении нескольких последних десятилетий. Однако на данный момент остаются актуальными вопросы исследования этиологии и патогенеза нозокомиальных инфекций, мониторинга структуры патогенов и их антибиотико-резистентности.

В опубликованной литературе мало работ, посвященных изучению инфекции дыхательных путей у больных раком легкого, в т. ч. ассоциированного с хронической обструктивной болезнью легких. В отечественной литературе публикации по данной тематике не найдены. Некоторые зарубежные авторы предлагают во время лечения респираторной инфекции у больных раком легкого использовать информацию об инфекции в дыхательных путях у относительно здоровых людей, страдающих хроническим бронхитом [13].

Таким образом, данные о респираторной инфекции у больных раком легкого, особенно при сочетании с ХОБЛ, противоречивы. Не разработаны наиболее эффективные

методики забора материала из дыхательных путей для микробиологического исследования.

Рекомендации по профилактике и лечению инфекционных осложнений у пациентов со злокачественными опухолями легких, особенно в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких, спорны и не могут полностью отвечать современным требованиям.

Развитие послеоперационной пневмонии нередко провоцируют ателектазы легких, нарушения дренирующей функции бронхов и скопление бронхиального секрета на фоне использования седативных и анальгезирующих препаратов

В настоящее время актуальным является разработка новых алгоритмов выявления условно-патогенных микроорганизмов в дыхательных путях у данной категории больных. Эти исследования позволят назначать адекватную стартовую антибактериальную терапию для профилактики и лечения респираторной инфекции, снизить риск селекции штаммов, обладающих множественной лекарственной устойчивостью.

Целью наших исследований был сравнительный анализ характера условно-патогенной микрофлоры с помощью неинвазивных (мазки со слизистой зева, мокрота) и инвазивных (бронхиальный аспират/смыв, браш-биопсия слизистой оболочки трахеобронхиального дерева) методов исследования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Забор материала из дыхательных путей, культивирование, идентификация микроорганизмов и определение их чувствительности к противомикробным препаратам было проведено в соответствии с действующими нормативными документами и литературными данными [3–10]. Объектом исследования была микробиота дыхательных путей 100 пациентов, имеющих предварительный диагноз *злокачественная опухоль легкого*. После полного обследования было выделено три группы больных. Первая группа больных со злокачественными опухолями легкого – 52 (52%) пациента из 100. В эту группу вошли 23 больных с центральным раком легкого (44%), в 52% установлена III стадия заболевания (TNM-классификация, 2009 г.) [1]. Периферический рак легкого в 1-й группе установлен у 18 больных, что составило 35%, III стадия периферического рака легкого диагностирована в 44%. Другие пациенты этой группы (6 – 11%) были с внутрилегочными метастазами рака верхних или нижних отделов пищеварительного тракта. У 5 больных (10%) первично-множественный рак легкого сочетался с хроническим лимфолейкозом (1 случай), раком молочной железы (1 случай), раком почки (1 случай), раком гортаноглотки (1 случай) и раком предстательной железы (1 случай).

В 2-ю группу вошли 23 больных (23%) из 100, у которых рак легкого сочетался с ХОБЛ. Центральный рак легкого был выявлен в 65% случаев (15 больных из 23). У

остальных 8 пациентов (35%) из 23 был диагностирован периферический рак легкого с преобладанием III стадии заболевания (39%). У 7 пациентов (47%) из 15 с центральным раком легкого, у 4 (50%) из 8 больных с периферическим раком легкого преобладала II стадия хронической обструктивной болезни легких.

На сегодняшний день отсутствует единое мнение о роли различных микроорганизмов в развитии нозокомиальной пневмонии и не вполне ясным представляется вопрос о характере и значимости микробной колонизации нижних дыхательных путей

В 3-ю группу вошли 25 пациентов (25%) из 100, у которых диагностированы ХОБЛ без первичного рака легкого. У 10 (40%) больных из 25 ХОБЛ сочеталась со злокачественными опухолями внелегочной локализации (рак гортани, желудка, молочной железы, лимфогранулематоз). У остальных 15 (60%) больных из 25 были выявлены очаговые периферические образования в легких, связанные с хроническим инфекционным заболеванием легких.

Культуральному бактериологическому исследованию подвергнуто 500 проб биоматериалов (по 5 проб от каждого из 100 пациентов). Для бактериологического исследования каждому пациенту производили мазок из зева стерильным зондом – тампоном (100 образцов). Забор утренней мокроты (100 образцов), скопившейся в легких в течение ночи, производился в стерильный контейнер с крышкой. Если мокрота отделялась плохо, то кашель у больного провоцировали ингаляцией распыленного ультразвуком 3%-ного раствора хлористого натрия.

Всем пациентам выполнена лечебно-диагностическая бронхоскопия с детальным осмотром трахеобронхиального дерева, из очагов воспаления нижних дыхательных путей была произведена «защищенная» щеточная биопсия (200 образцов – по 2 у каждого из 100 пациентов). Если явных изменений слизистой оболочки бронхов не было, забор материала производился в месте наибольшего скопления бронхиального секрета. Материал, полученный при скарификации слизистой оболочки бронхов, помещали в жидкую среду сохранения №1 в виде сердечно-мозгового бульона производства Becton Dickinson, США (100 образцов у 100 пациентов). Повторный забор материала выполнялся другой стерильной щеткой, который помещали в жидкую среду №2 – триптиказо-соевый бульон производства Becton Dickinson, США (100 образцов у 100 пациентов). Среда №1 оказалась менее диагностически значимой – жизнеспособность микроорганизмов сохранялась в ней гораздо хуже, в результате последующего культивирования с использованием количественного анализа в ней было обнаружено только 25 штаммов микроорганизмов. При культивировании микроорганизмов из среды №2 было выявлено 77 штаммов микроорганизмов у той же категории больных. Не было ни одного наблюдения, чтобы у одного и того же пациента в сердечно-мозговом бульоне выявлялись виды микро-

организмов, а в триптиказо-соевом бульоне – нет. Поэтому в основной работе для забора материала использованы данные среды №2.

Всем больным выполнена бронхоскопия с аспирацией содержимого бронхов в стерильную стеклянную ловушку – накопитель (Unomedical, Дания) (бронхиальный аспират). Если вязкая консистенция бронхиального секрета мешала его прохождению через канал бронхоскопа, вводили 9 мл физиологического раствора с последующим забором его в стерильную пробирку (бронхиальный смыв).

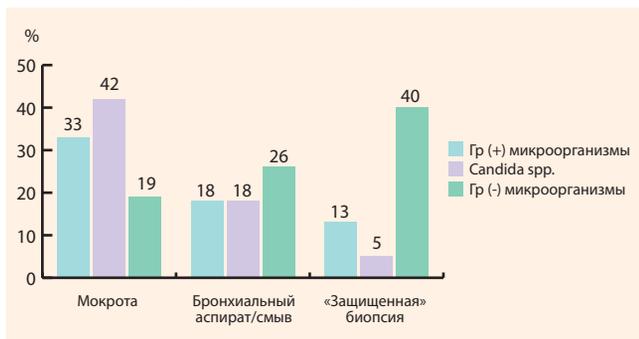
Правильно собранную мокроту и бронхиальный аспират окрашивали по Граму в лабораторной медицинской центрифуге SLID STAINER-CYTOCENTRIFUGE AEROSPRAY 7320 GRAM (WESCOR, США). После чего проводили микроскопию для определения этиологической причины воспалительного процесса в дыхательных путях. Изучение морфологии колоний и клеток выполнено с помощью биологического иммерсионного бинокулярного микроскопа Axioskop 40 (Carl Zeiss, Германия) и биологического стереоскопического бинокулярного микроскопа Stemi 2000-C (Carl Zeiss, Германия).

Для оценки качества доставленных образцов применялся метод Murray/Washington, согласно которому при наличии в мазке мокроты более 10 эпителиальных клеток в поле зрения и менее 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов высока вероятность контаминации образца содержимым полости рта (слюной). Таким образом, было забрано 7 образцов мокроты, в дальнейшем эти пациенты не вошли в состав исследуемых групп.

Грамотрицательные микроорганизмы у больных со злокачественными опухолями легких являются преобладающей группой, их выявлено всего 106 штаммов, в подавляющем количестве случаев эти микроорганизмы найдены в образцах при инвазивных методах забора материала

Посев материала проводили на следующие питательные среды: кровяной агар с добавлением 5–10%-ной стерильной дефибринированной 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 °С, посевы на питательную среду Сабуро инкубировали при температуре 300 °С в течение 18–24 ч. Чашки Петри с 5%-ным кровяным агаром и шоколадным агаром инкубировали в CO₂-инкубаторе (5–10% CO₂). При отсутствии роста чашки с посевами оставляли на вторые сутки. После инкубации просматривали чашки и подсчитывали каждый вид микроорганизмов. Количество микроорганизмов определяли в максимальном разведении, в котором еще удалось обнаружить данный вид бактерий. Изоляты микроорганизмов мазков из зева и мокроты из бронхов оценивали как этиологически значимые в концентрации > 10 6–7 КОЕ/мл, а материал, полученный инвазивным

Рисунок 1. Частота выделения микроорганизмов при различных методах забора материала из нижних дыхательных путей 1-й и 2-й групп больных



методом (бронхиальный аспират/смыв), – в концентрации > 10⁴ КОЕ/мл. Для материала, полученного при «защищенной» щеточной биопсии, критическим считали количество микроорганизмов более 10³ 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 производили стандартизацию инокулума, которая выполнялась 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 стандарта мутности по Мак Фарланду (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.

Одной из главных задач нашей работы было проведение сравнительного анализа эффективности современных методов выделения условно-патогенных микроорганизмов из дыхательных путей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам микробиологического обследования дыхательных путей у 100 пациентов, независимо от основного заболевания, показатели были примерно одинаковые. Всего выявлено 338 штаммов условно-патогенных микроорганизмов. В мокроте присутствовало 92 штамма (27%), в мазках из зева – 89 штаммов (26%), в бронхиальном смыве – 80 штаммов (24%), в материале «защищенной» щеточной биопсии – 77 штаммов (23%).

У больных со злокачественными опухолями легких (1-я и 2-я группы) количественное распределение микро-

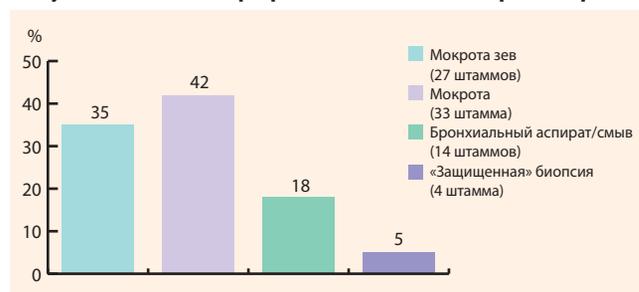
организмов в зависимости от вида забора материала было другое. Всего зафиксировано 223 штамма условно-патогенных микроорганизмов в дыхательных путях у 75 больных. В мокроте – 75 штаммов (34%), в мазках из зева – 57 штаммов (26%). После выполнения бронхоскопии в бронхиальном аспирате/смыве микроорганизмы выявлялись реже – 49 штаммов (22%), а в образцах, полученных при «защищенной» щеточной биопсии, еще меньше – 42 штамма (19%).

Не подлежит сомнению, что данные бактериологического исследования необходимы для назначения адекватной профилактической и лечебной антимикробной терапии респираторной инфекции у обсуждаемой сложной категории больных. Проведена оценка методов забора материала с позиции возможности выявления различных групп микроорганизмов: грамотрицательных, грамположительных и грибковых.

Оказалось, что грамположительные микроорганизмы и грибы рода *Candida* в преобладающем количестве случаев присутствуют в мазках из зева и в мокроте. После исследования материала, полученного изолированно из нижних дыхательных путей, процент выявления идентичных, находящихся в глотке микроорганизмов оказался существенно меньшим (рис. 1).

У больных 1-й и 2-й групп грибов рода *Candida* выявлено всего 78 штаммов (рис. 2). В большем количестве грибковые микроорганизмы присутствовали в мокроте – 33 штамма (42%) и в мазках из зева – 27 штаммов (35%). В бронхиальном аспирате/смыве выделено 14 штаммов (18%), а в образцах «защищенной» щеточной биопсии – 4 штамма (5%).

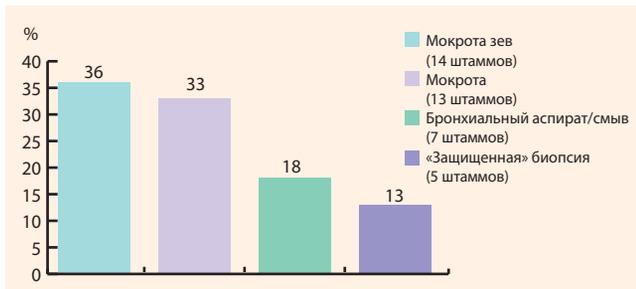
Рисунок 2. Частота выделения грибов рода *Candida* из дыхательных путей больных со злокачественными опухолями легких при разных методах забора материала



У больных со злокачественными опухолями легких обнаружено 39 штаммов грамположительных микроорганизмов, преобладающее количество было в мазках из зева (14 штаммов – 36%) и в мокроте (13 штаммов – 33%). Показатели инвазивных методов забора материала почти в два раза ниже: в бронхиальном аспирате/смыве – 7 штаммов (18%), в образцах «защищенной» щеточной биопсии – 5 штаммов (13%) (рис. 3).

Грамотрицательные микроорганизмы у больных со злокачественными опухолями легких являются преобладающей группой, их выявлено всего 106 штаммов, в

Рисунок 3. Частота выделения грамположительных микроорганизмов из дыхательных путей больных со злокачественными опухолями легких при разных методах забора материала



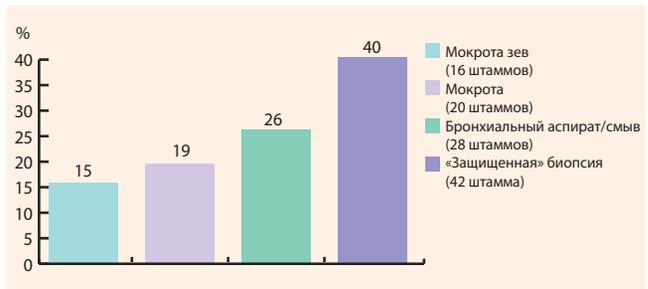
подавляющем количестве случаев эти микроорганизмы найдены в образцах при инвазивных методах забора материала: бронхиальный аспират/смыв – 28 штаммов (26%), «защищенная» щеточная биопсия – 42 штамма (40%). А при традиционных методах забора материала показатели гораздо ниже: в мазках из зева – 16 штаммов (15%), в мокроте – 20 штаммов (19%) (рис. 4).

Несмотря на схожий микробный пейзаж в 1-й и 2-й группах больных, выявлено существенное различие по количественному составу. Например, у 52 пациентов, имеющих только злокачественные опухоли легких (1-я группа), зафиксировано 108 штаммов микроорганизмов в дыхательных путях. При ассоциации рака легкого с ХОБЛ (2-я группа) у 23 больных зафиксировано 115 штаммов микроорганизмов в дыхательных путях. Причем у 22 этих пациентов (96%) ХОБЛ была в стадии ремиссии. Эти показатели демонстрируют наличие большой микробной нагрузки в респираторном тракте у 2-й группы больных.

Отличие в группах (I и II) было и в распределении микроорганизмов. Если больные страдали только злокачественными опухолями легких (52 пациента), на первом месте выявлялись грибы рода *Candida* – 47 штаммов (43%), на втором месте были грамотрицательные микроорганизмы – 41 штамм (38%) и на третьем месте – грамположительные микроорганизмы – 20 штаммов (18%). В случаях ассоциации злокачественного процесса в легких с ХОБЛ (23 пациента) на первом месте (64 штамма – 56%) присутствовали грамотрицательные микроорганизмы, грибы рода *Candida* – на втором, что составило 27% (31 штамм), и на последнем месте оказались грамположительные микроорганизмы (20 штаммов – 17%). Различия микробиты в этих группах пациентов было и по выявлению сапрофитной флоры. В 1-й группе пациентов обнаружен *Streptococcus viridans* (39 больных – 75%) и *Neisseria sica* (18 больных – 35%). В 2-й группе *Streptococcus viridans* выявлен у 9 больных (40%) и *Neisseria sica* – у 4 больных (23%).

В результате у всех пациентов со злокачественными опухолями легких, независимо от наличия или отсутствия ХОБЛ, в микробных ассоциациях в большинстве случаев присутствовала *Candida* spp. Отличием было то, что количество ассоциаций в 1-й группе было больше (23), чем в 2-й группе (16), но у пациентов с ассоциацией опухолей

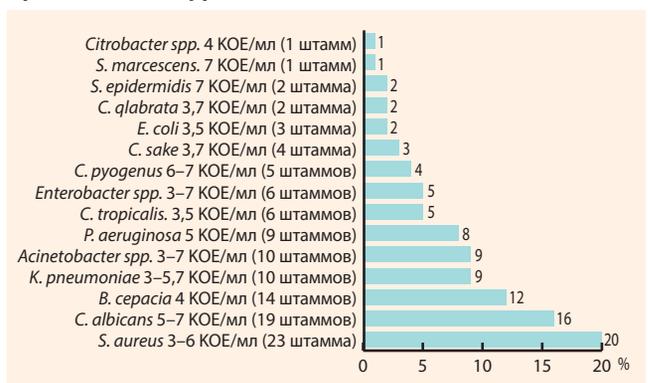
Рисунок 4. Частота выделения грамотрицательных микроорганизмов из дыхательных путей больных со злокачественными опухолями легких при разных методах забора материала



легких с ХОБЛ встречались ассоциации с одновременно выделенными пятью штаммами различных условно-патогенных микроорганизмов.

В материале из дыхательных путей у пациентов 3-й группы обнаружено всего 115 штаммов условно-патогенных микроорганизмов, преобладали грамотрицательные микроорганизмы (50% – 54 штамма) (рис. 5). Основным отличием микробного пейзажа дыхательных путей этой группы было наличие на первом месте среди ведущих микроорганизмов *S. aureus* 10 3–6 КОЕ/мл – 23 штамма (20%). На втором месте по частоте встречаемости оказались *C. albicans* 10 5–7 КОЕ/мл (19 штаммов – 16%) и *B. cepacia* 10 4 КОЕ/мл – 14 штаммов (12%). *K. pneumoniae* 10 3–5,7 КОЕ/мл и *Acinetobacter* spp. 10 3–7 КОЕ/мл также выявлены в одинаковом количестве случаев – по 10 штаммов (по 9%).

Рисунок 5. Микробный пейзаж дыхательных путей у больных 3-й группы



Немного реже встречалась *P. aeruginosa* 10 5 КОЕ/мл – 9 штаммов (8%). *C. tropicalis* 10 3,5 КОЕ/мл и *Enterobacter* spp. 10 3–7 КОЕ/мл – по 6 штаммов (по 5%), *S. pyogenus* 10 6–7 КОЕ/мл – 5 штаммов (4%). *C. sake* 10 3,7 КОЕ/мл (4 штамма – 3%). *E. coli* 10 3,5 КОЕ/мл – 3 штамма (2%). По 2 штамма (по 2%): *C. qlabrata* 10 3,7 КОЕ/мл, *S. epidermidis* 10 7 КОЕ/мл. В единичных случаях (по 1 штамму – 1%): КОЕ/мл, *S. marcescens* 10 7 КОЕ/мл, *Citrobacter* spp. 10 4 КОЕ/мл.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования установлено, что грамположительные микроорганизмы и грибы рода *Candida* чаще встречаются в верхних дыхательных путях, а условно-патогенные грамотрицательные микроорганизмы чаще выявляются при заборе материала непосредственно из бронхиального дерева методом бронхиального аспирата/лаважа или при помощи «защитной» щеточной биопсии.

Исследования показали, что у больных со злокачественными опухолями легких ни один из представленных методов исследования микроорганизмов из дыхательных путей не может быть практически значимым. Наиболее

достоверное представление о микробиоте нижних дыхательных путей можно получить только после комплексного исследования мазков из зева, мокроты, бронхиального аспирата/лаважа и материала «защитной» щеточной биопсии. Такой подход позволяет проводить научно обоснованную противомикробную терапию больным со злокачественными опухолями легких.

Особое значение результаты углубленного бактериологического исследования приобретают при лечении больных по поводу сочетания опухолей легких и хронической обструктивной болезни легких. У большинства больных этой группы адекватная противомикробная химиотерапия является жизненно необходимой, определяющей прогноз.

ЛИТЕРАТУРА

- Акопов А. Современные подходы к классификации рака легкого. *Врач*, 2011, 12: 7-12. / Akofov A. Current approaches to the classification of lung cancer. *Vrach*, 2011; 12: 7-12.
- 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.: изд-во «Практическая медицина», 2011: 13-19. / Dmitrieva N.V., Dyakova S.A., Ryabova N.V. Taxonomic structure of microorganisms and antimicrobial sensitivity as of 2009 Antimicrobial drugs and standards of treatment of infectious complications in cancer patients. М.: *Prakticheskaya Meditsina*, 2011: 13-19.
- Зубков М.Н. Биоматериалы при инфекциях верхних дыхательных путей. Биоматериалы при инфекциях нижних дыхательных путей. Под ред. В.В. Меньшикова. Клиническая лабораторная аналитика в пяти томах. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории. М.: изд-во «Агат-Мед», 2003, IV: 291-310. / Zubkov M.N. Biomaterials in upper respiratory tract infections. Biomaterials in upper respiratory tract infections. Ed. by V.V. Menshikov. Clinical laboratory analytics in five volumes. Specific analytical techniques in clinical laboratory. М.: Agat-Med, 2003, IV: 291-310.
- Зубков М.Н. Сбор, транспортировка биологического материала и трактовка результатов микробиологических исследований. *Клиническая микробиология антимикробная химиотерапия*, 2004, 6(2): 143-154. / Zubkov M.N. Collection, transport of biological material and interpretation of microbiological findings. *Klinicheskaya Mikrobiologiya i Antimikrobnaya Khimioterapiya*, 2004, 6(2): 143-154.
- Лабинская А.С., Ещина А.С. Биологические и биохимические тесты идентификации микроорганизмов. Под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. М.: изд-во «Бином», 2008: 281-308. / Labinskaya A.S., Eschina A.S. Biological and biochemical tests to identify microorganisms. Ed. by A.S. Labinskaya, E.G. Volina. Manual of Medical Microbiology. General and sanitary microbiology. М.: Binom, 2008. 281-308.
- Лабинская А.С., Дриняев В.А., Березкина Е.Н. Техника посева, культивирования и выделения чистых культур микроорганизмов. Под ред. А.С. Лабинской, Е.Г. Волиной. Руководство по медицинской микробиологии. Общая и санитарная микробиология. М.: изд-во «Бином», 2008: 266-280. / Labinskaya A.S., Drinyayev V.A., Berезкина E.N. Inoculation, cultivation and isolation techniques for pure cultures of microorganisms. Ed. by A.S. Labinskaya, E.G. Volina. Manual of Medical Microbiology. General and sanitary microbiology. М.: Binom, 2008. 266-280.
- Методические указания. 4.2. Методы контроля. Биологические и микробиологические факторы. Техника сбора и транспортирования биоматериалов в микробиологические лаборатории. МУ 4.2.2039 - 05. / Methodological guidelines. 4.2. Control methods. Biological and microbiological factors. Procedure of collection and transportation of biomaterials to microbiological laboratories. МУ 4.2.2039 - 05.
- Митрохин С.Д. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. С.В. Яковлева. Руководство для практикующих врачей. 2-е изд., перераб. и доп. М.: изд-во «Литтерра», 2015: 50-56. / Mitrokhin S.D. Rational antimicrobial pharmacotherapy. Ed. by S.V. Yakovlev. Guide for practitioners. 2nd ed., rev. and enl. М.: Binom, 2015. 50-56.
- О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации: МЗ №109 от 21.03.2003 [электронный ресурс]. Режим доступа: <http://docs.cntd.ru/document/901868614>. / On improvement of TB control activities in the Russian Federation: МН №109 of 21.03.2003 [online resource]. Access: <http://docs.cntd.ru/document/901868614>.
- Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений: приказ МЗ СССР №535 от 22.04.85 [электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm. / On the unification of microbiological (bacteriological) research methods used in clinical diagnostic laboratories of medical institutions: Order of MoH USSR №535 from 22.04.85 [electronic resource]. Access: http://www.libussr.ru/doc_ussr/usr_12667.htm.
- Трахтенберг А.Х., Чиссов В.И. Статистика (заболеваемость, смертность, эпидемиология). Рак легкого. М.: изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2009: 13-19. / Trakhtenberg A.K., Chissov V.I. Statistics (morbidity, mortality, epidemiology). Lung cancer. М.: GEOTAR-Media, 2009: 13-19.
- Abidoye O, Ferguson MK, Salgia R. Lung carcinoma in African Americans. *Nat Clin Pract Oncol*, 2007, 4: 118-129.
- Akinosoglou KS, Karkoulis 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: 8-18.
- Bordignon V, Bultrini S, Prignano G, Sperduti I, Piper-No G, Bonifati C 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, 25: 213-220.
- Davis AL. Bronchogenic carcinoma in chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*, 1976, 235: 621-622.
- Duque JL, Ramos G, Castrodeza J. Early complications in surgical treatment of lung cancer: a prospective multicenter study. *Ann. Thoracic Surg.*, 1997, 63: 944-950.
- Hoffken G, Niederman MS. Nosocomial pneumonia: the importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest*, 2002, 122(6): 2183-2196.
- Kohno S, Koga H, Oka M, Kadota J, Kaku M, Soda H, Tomono K, Hara K. The pattern of respiratory infection in patients with lung cancer. *Tohoku J Exp Med*, 1994, 173(4): 405-411.
- Kourbeti IS, Maslow MJ. Nontuberculous mycobacterial infections of the lung. *Curr Infect Dis Rep*, 2000, 2(3): 193-200.
- Mitás L, Horváth T, Sobotka M, Garajová B, Hanke I, Kala Z et al. Complications in patients undergoing pulmonary oncological surgery. *Rozhl Chir.*, 2010, 89(2): 113-117.
- Miyamoto J, Koga H, Kohno S, Taira K, Tomono K, Kaku M, Hara K. Clinical investigation of obstructive pneumonia with lung cancer. *Kansenshogaku Zasshi*, 1994, 68(6): 728-733.
- Perlin E, Bang K, Shah A, Hursay P, Whittingham W, Hashmi K et al. The impact of pulmonary infections on the survival of lung cancer patients. *Cancer*, 1990, 66: 593-596.
- Punturieri A, Szabo E, Croxton TL, Shapiro SD, Dubinett SM. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease: needs and opportunities for integrated research. *J Natl Cancer Inst*, 2009, 101: 554-559.
- Radu M, Jauregui F, Sequin A, Foulon C, Destable D, Azorin J, Martinod E. Postoperative pneumonia after major pulmonary resections: an unsolved problem in thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*, 2007, 84: 1669-1673.
- Yao H, Rahman I. Current concepts on the role of inflammation in COPD and lung cancer. *Curr Opin Pharmacol*, 2009, 9: 375-383.
- Young RP, Hopkins RJ, Christmas T, Black PN, Metcalf P, Gamble GD. COPD prevalence is increased in lung cancer, independent of age, sex and smoking history. *Eur Respir J*, 2009, 34: 380-386.