

ОСОБЛИВОСТІ ВІРУСНИХ І БАКТЕРІАЛЬНИХ ІНФЕКЦІЙ РЕСПІРАТОРНОГО ТРАКТУ

Р. П. Маслянко, Л. Я. Божик, П. Я. Пукало, М. С. Романович

Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького

Літературний огляд присвячений особливостям вірусних і бактерійних пневмоній. Наведено схеми протівірусного захисту організму, що відрізняється від захисту при деяких інфекціях. Відмічено, що первинні вірусні пневмонії викликані високо-контагіозними вірусами, характеризуються респіраторним дистрес-синдромом, тоді як для бактерійних пневмоній характерна активація клітинної ланки неспецифічного імунітету та пошкодження альвеол ендогенними токсинами.

Особливості пояснюються різною імунологічною відповіддю макроорганізму на вірусну і бактеріальну інфекцію. При цьому необхідно враховувати різні клітинні елементи, які активуються різними збудниками та починають продукувати біологічно активні речовини, які є відповідальними за наслідки інфікування. Для патофізіологічного обґрунтування процесів інфікування слід нагадати про основні клітини, які активуються при контакті з вірусами чи бактеріями. Носова порожнина тварин містить епітелій, який лежить на базальній мембрані та містить різні типи клітин та слизових залоз, вивідні протоки яких відкриваються на поверхню епітелію. Секрет цих залоз зволожує слизову оболонку та затримує мікроорганізми, які з частинками пилу видаляються рухами війок. У власній пластинці слизової оболонки містяться лімфатичні вузлики. Скупчення останніх у ділянці слухових труб утворює трубні мигдалики, а в ділянці носоглотки глотковий мигдалик. Потім на дихальному шляху знаходиться гортань (larynx), яка переходить в трахею (trachea) та в бронхи. У власній пластинці слизової оболонки бронхів зустрічаються лімфатичні вузлики, які утворюють імунну систему (Bronchus-associated lymphoid tissues – BALT) [5, 16]. Власна пластинка бронхів багата еластичними волокнами, які розташовані поздовжньо та забезпечують розтягування бронхів і їхнє повернення у вихідне положення при диханні. У дистальних відділах бронхіального дерева епітеліальна пластинка має різні типи клітин. Секреторні клітини продукують ферменти, які руйнують сурфактант, що вкриває респіраторні відділи легень. Легені (pulmo) містять повітроносні шляхи (бронхіальне дерево) та складаються з частинок, сегментів і ацинусів.

Серед епітеліальних клітин альвеол розрізняють малі респіраторні епітеліоцити (альвеолоцити I) та великі секреторні епітеліоцити — (альвеолоцити II). Власне останні продукують сурфактант. Нерідко в стінці альвеол міститься значна кількість макрофагів, які виконують захисні функції.

Сурфактант – це тонка плівка, яка вкриває альвеоли з середини і контактує з повітрям. Його значення полягає в тому, що зменшуючи поверхневий натяг, сурфактант забезпечує поверхневий натяг та запобігає зменшенню альвеол під час видиху. Крім того, сурфактант має бактерицидну дію і не дає проникати мікроорганізмам з повітря через стінку альвеол. Сурфактант також запобігає трансудації рідини з капілярів в альвеоли, полегшує перехід альвеолярних макрофагів і лімфоцитів, які виконують функції клітинного імунітету. Структури, через які здійснюється газообмін, складають аерогематичний бар'єр, який включає в себе стінку альвеоли та стінку гемокапіляра, товщиною 0,5 мкм.

Серед захворювань респіраторного тракту найбільш гостро та важко протікає пневмонія.

Пневмонія — це захворювання легеневої паренхіми, яка викликається біологічними агентами і характеризується наявністю інтраальвеолярної запальної ексудації.

Збудники респіраторних ін'єкцій проникають в організм людини і тварини трьома шляхами: бронхогенним, гематогенним і лімфогенним. Важливе значення в патогенезі пневмонії мають порушення захисних механізмів бронхо-легеневої системи та стан клітинного і гуморального імунітету. До них можна віднести: порушення мукоциліарного кліренсу; дефекти сурфактантної системи легень; недостатність фагоцитозу макрофагами та нейтрофільними гранулоцитами; дефекти місцевого та загального імунітету; порушення бронхіальної прохідності та порушення рухомості грудної клітки і діафрагми.

Відомо, що багато гострих респіраторних захворювань тварин і людини викликають віруси: грипу, аденовіруси, парагрипу, реовіруси, корона-віруси, респіраторно-синтиціальні віруси та інші [5, 10, 20]. Віруси мають особливості структури та функцій, відрізняються швидкістю розмноження і тим самим викликають різні клінічні симптоми у хворих людей і тварин. До високопатогенних, контагіозних вірусних інфекцій відносять у людей: вірус Марбурга, коронавіруси, окремі штами вірусу грипу (A/H₁N₁), які є особливо небезпечними для медичного персоналу, який контактує з хворими. Після проникнення вірусу в організм до захисної реакції включаються різні імунокомпетентні клітини, продукуючи різні біологічно-активні речовини, які швидко починають руйнувати сурфактант і компоненти аерогематичного бар'єру, що закінчується дистрес-синдромом [6, 14, 15]. Фактично гіперактивність імунної системи може знищувати вірус одночасно з організмом. Значна частка летальності пневмонії може бути пов'язана не з супутньою інфекцією, а безпосередньо з інвазією високо вірулентних вірусів, у тому числі і вірусів грипу A/H₁N₁ з їх швидким безперешкодним розмноженням в легенях.

Серед тварин поширеною є аденовірусна інфекція, що характеризується ураженням органів дихання. Збудник хвороби відноситься до родини *Adenoviridae*. Назву отримав від слова aden — від грец. — залоза, виділений із залоз мигдаликів людини. Вірус проникає в організм тварини і людини через дихальні шляхи, а запальні процеси найчастіше локалізуються у верхніх відділах респіраторного тракту. В окремих випадках вірус проникає бронхогенним шляхом в легені, викликаючи пневмонію.

До поширених респіраторних хвороб вірусного походження серед молодняку тварин можна віднести парагрип-3 (ензоотичну пневмонію). Збудник хвороби — вірус із родини *Paramyxoviridae*, споріднений з вірусом парагрипу людини. Вірус потрапляє в організм тварини і людини через дихальні шляхи, осідає на їх слизових оболонках і за рахунок ферменту нейрамінідази та гемаглютиніну переборює бар'єр зі слизу, взаємодіючи з мукопротеїновими рецепторами клітин, проникає в цитоплазму. Репродукція вірусу в клітинах веде до їх десквамації та розвитку запального процесу. У тканинах легень вірус викликає характерні ушкодження епітелію альвеол і бронхів із розлитим запальним процесом. Нерідко вірусні хвороби респіраторного тракту тварин і людини ускладнюються бактеріальною мікрофлорою, яка постійно знаходиться у великій кількості.

Аналіз вірусно-бактеріальної пневмонії показав, що при цій формі інфекції латентний період (інтервал між виникненням перших респіраторних симптомів і ознак втягування у процес паренхіми легень) триває 3-5 діб і протягом цього періоду може навіть спостерігатися деяке покращення стану хворого.

Відомо, що при подібних патологіях людини чи тварини у периферійній крові кількість лейкоцитів може коливатися в широких межах від 1 до 30 Г/л. При нормальній чи збільшеній кількості лейкоцитів завжди переважають молоді та зрілі форми полінуклеарів, в той час лейкопенія супроводжується гранулоцитопецією, число нейтрофільних гранулоцитів різко зменшується без суттєвих змін їх функціональної активності.

У значній кількості випадків вірусно-бактеріальної пневмонії основним причинним фактором мікробної асоціації є кокові форми бактерій, зокрема, стафілококи. Причина чистої асоціації грипу, парагрипу-3 та стафілококової інфекції представляється в наступному: пошкодження вірусом грипу чи парагрипу-3 мукоциліарного бар'єру призводить до акумуляції та адгезії стафілококів, які секретують протеази, що розщеплюють гемаглютиніни вірусу, переводячи його в активну форму та посилюючи вірулентність вірусу, вірус грипу призводить до депресії клітинного імунітету та зниження функції фагоцитів, що сприяє колонізації мікроорганізмів на вже пошкодженій вірусом території (дихальних шляхів). Тому комбінація вірусної та бактеріальної пневмонії в поєднанні з лейкопенією свідчать про несприятливий прогноз хвороби.

Є ряд даних, які свідчать, що вторинна бактерійна пневмонія є найчастіше ускладненням грипу на фоні сповільненої або недостатньої імунної відповіді організму. Вірус селективно пошкоджує епітеліальні клітини, сповільнює мобілізацію імунокомпетентних клітин. Як правило, спочатку імунна система людини чи тварини справляється з вірусом, але вже через 10–14 днів після перших не виражених симптомів грипу стан хворих різко погіршується. У хворих з вторинною бактеріальною пневмонією, як правило, немає ознак серйозної вірусної інвазії у паренхіму легень, тому перебіг і прогноз хвороби повністю пов'язаний з природою та важкістю бактерійної інфекції. При цьому спостерігається достовірне зниження неспецифічної резистентності, зокрема, бактерицидної активності альвеолярно-макрофагальної системи легень, та деструкція альвеол за рахунок ендогенної інтоксикації [1, 3, 10, 11].

Вторинні бактеріальні інфекції здатні активувати моноцитарно-макрофагальну систему легень, яка запускає протизапальні інтерлейкіни та інші біологічно-активні речовини, які в свою чергу пошкоджують структуру альвеол.

Особливо слід відмітити можливість розвитку гострого респіраторного дистрес-синдрому (РДС), який включає гострі дифузні інфільтративні ушкодження легень, що супроводжується важкою артеріальною гіпоксемією. РДС підвищує вміст у легенях рідини без збільшення гідростатичних сил. Як відомо, легеневі інфекції підвищують альвеолярно-капілярну проникність шляхом активації та агресії клітин крові та супроводжуються вираженими вентиляційно-перфузним дисбалансом шунтуванням крові через альвеоли, у яких тиск знизився [4, 15, 19].

У патогенезі розвитку РДС відзначають кілька фаз.

— *Фаза дії етіологічного чинника* триває приблизно добу та супроводжується нагромадженням ендотоксинів, продуктів розпаду фібрину, цитокінів у легеневому ендотелії, які в нормальних умовах знешкоджуються епітелієм альвеол. Надлишок екзотоксинів нагромаджується в легеневому інтерстиції та альвеолах, ушкоджуючи альвеолярний епітелій і ендотелій судин, знижуючи кількість сурфактанту, збільшуючи тромбоз капілярних судин, втягуючи у дистрофічний процес нові ділянки легеневої тканини.

— *Гостра фаза* триває від двох до чотирьох днів і проявляється розвитком інтерстиційного чи альвеолярного набряку легень на фоні шунтування, різкого зниження кількості сурфактанту внаслідок ураження альвеолярного епітелію, підвищення тиску в легневих капілярах, все це спричиняє розвиток мікротромбозу капілярних судин.

— *Підгостра фаза* характеризується інтерстиційним і бронхо-альвеолярним запаленням, яке починається через 10 діб. У цій фазі зростає ателектазування, формуються дрібні включення (булли), відбувається широке фіброзування тканини легень.

— *Стадія відновлення*, що триває від двох до чотирьох тижнів. У цей період продовжується фіброзування легеневої тканини внаслідок втрати еластичності [3, 13].

У випадку, коли висококонтагіозні віруси відразу ж проникають в ацинуси легень, вони їх ушкоджують і спричиняють крововиливи. Імунна система BALT активно виділяє захисні цитокіни, починається «цитокінова штурмова атака», порушується загальна

мікроциркуляція. Збільшується утворення фібрину, який обгортає ацинус. Тварина чи людина вдихає кисень, а він не передається тканинами, наступає серцево-легенева недостатність та кардіогенний шок [6, 21]. У більшості летальних наслідків під час епідемії грипу 2009 року переважав стрімкий, іноді блискавичний перебіг хвороби, тотальне ушкодження легеневої тканини, що призводить до критично вираженої легеневої недостатності з розвитком поліорганного дефіциту. 33,8 % померлих людей страждали на супутні хронічні захворювання, які, як відомо, супроводжуються послабленням імунної системи. У більшості хворих, які померли від грипу, були прояви високого токсикозу, де на перший план виступає загальна інтоксикація організму, зумовлена цито- та вазопатичною дією вірусу.

На секції трахеї та бронхах виявляється тотальна гіперемія слизових оболонок з множинними крововиливами та сірі ділянки некрозів. У випадках блискавичного перебігу грипу мав місце токсичний геморагічний набряк легенів.

Враховуючи дані літератури, вірус АН7N1 можна віднести до висококантагіозних вірусів, який швидко та селективно уражає клітини епітелію слизових оболонок різних відділів дихальної системи, особливо легень, та порушує мікроциркуляцію, що завершується респіраторним дистрес-синдромом.

Вторинні бактерійні інфекції активізують клітинну систему імунітету легень, яка запускає протизапальні інтерлейкіни та інші біологічно активні речовини, які в свою чергу руйнують структуру альвеол.

Таким чином, виходячи з патофізіологічних особливостей перебігу грипу та грипозоподібних інфекцій, лікування пневмонії вимагає збалансованості імунорегулюючих засобів, адекватних антибіотиків і противірусних препаратів, а також активної дезінтоксикації. Монотерапія при цих хворобах, частіше всього буде не ефективною.

FEATURES VIRAL AND BACTERIAL INFECTIONS OF THE RESPIRATORY TRACT

R. P. Maslianko, L. Ya. Bozhyk, P. Ya. Pukalo, M. S. Romanovych

Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnology named after S. Z. Gzytskyj

S U M M A R Y

Literature review on the characteristics of viral and bacterial pneumonia. Shows a diagram of the antiviral defense of the organism, which differs from protection under certain infections. It is noted that primary viral pneumonia caused by viruses characterized di-stres respiratory syndrome, where as bacterial pneumonia is characterized by activation of cellular immunity level of nonspecific alveolar damage endogenous toxins.

ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНЫХ И БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

Р. П. Маслянюк, Л. Я. Божик, П. Я. Пукало, М. С. Романович

Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий
имени С.З. Гжицкого

А Н Н О Т А Ц И Я

Литературный обзор посвящен особенностям вирусных и бактериальных инфекций респираторного тракта и бактериальных пневмоний. Приведенные схемы противовирусной защиты организма отличаются от защиты при некоторых инфекциях. Отмечено, что

первичные вирусные пневмонии, вызванные высококонтагиозными вирусами, характеризуются респираторным дистресс-синдромом, тогда как для бактериальных пневмоний характерна активация клеточного звена неспецифического иммунитета и повреждения альвеол эндогенными токсинами.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Возіанова Ж. Я.* Гостре респіраторне захворювання — проблеми з багатьма невідомими / Ж. Я. Возіанова, А. М. Печінка // Мистецтво лікування — 2003. — № 5. — С. 6–11.
2. *Гендон Ю. З.* Эпизоотии гриппа птиц и борьба с ними / Ю. З. Гендон // Журн. микробиол. — 2006. — № 5. — С. 17–28.
3. *Генне К. А.* Класифікація клінічних форм, бронхо-легеневих захворювань у дітей / Н. А. Генне, Н. М. Розінова // ПАГ. — 2010. — № 3. — С. 10–15.
4. *Гудима И. А.* Микробные биоценозы при гипертрофии лимфоидного кольца глотки к хроническом тонзиллите у детей / И. А. Гудима // Автореф. дис. канд. Ростов на Дону. — 2002. — 20 с.
5. *Данцова Н. М.* Взаимодействие стафилококка с вирусными антигенами / Н. М. Данцова // Автореф. дис. канд. Л. — 1969. — 21 с.
6. *Кондратенко Г. П.* Значение ассоциаций микроорганизмов в развитии острых пневмоний / Г. П. Кондратенко, Л. З. Гриценко // Журн. Микробиол. — 1989. — № 6. — С. 8–11.
7. *Маслянюк Р. П.* Основи імунології / Р. П. Маслянюк // Львів: Вертихаль, 1999. — 472 с.
8. *Маслянюк Р. П.* Сучасні аспекти захисту тварин проти інфекцій / Р. П. Маслянюк // Наук. вісник ЛДАВМ ім. С.З. Гжицького — 2003 — Т. 5. — С. 88–96.
9. *Маслянюк Р. П.* Імунітет та інфекційні хвороби / Р. П. Маслянюк, Ю. Р. Кравців // Сільський господар, 2008. — № 16. — С. 24–31.
10. *Маслянюк Р. П.* Сучасний погляд на вірусну інфекцію телят / Р. П. Маслянюк, Б.М. Куртяк // Наук. вісник ЛНУВМтаБТ імені С. З. Гжицького. — 2010. — Т.12. — С. 116–120.
11. *Онищенко Г. Г.* Ситуация по гриппу птиц, вызванному высокопатогенным вирусом гриппа А/Н₅Н₁ в странах Азии, Африки и Европы в 2007 году / Г. Г. Онищенко // Журн. микробиол. — 2008. — № 4. — С. 37–42.
12. *Суптель Є. А.* Течение вирусно-бактериальной инфекции в условиях эксперимента / Г. А. Суптель, Н. А. Максимович., А. В. Шажро // Респ. Межведом. сб. — 1975. — № 3. — С. 82–87.
13. *Шаханина К. Л.* Грипп и острые респираторные заболевания – приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения / К. Л. Шаханина // Здравоохранение. — 1998. — № 9. — С. 169.
14. *Cann J. P.* Effect of vaccination with a modified - live porcine respiratory syndrome vaccine on dynamics of homologous viral infection / J. P. Cann, S. A. Des // Am. J. Vet. Res. — 2007. — V. 68. — P. 565–571.
15. *Carneizo-Sampaio M.* Immunity to microbes: Lessons from primary / M. Carneizo-Sampaio // Infect. Immunity. — 2007. — V. 75. — P. 1555.
16. *Delbridge I. M.* Innate recognition of intracellular bacteria / L.M. Delbridge // Curr. Opin. Immunol. — 2007. — V. 19. — P. 10–17.
17. *Jakob G. J.* Viral-bacterial interactions in pulmonary infection / G. J. Jakob // Adv. Vet. Sci. Comp. Med. — 1982. — V. 26. — P. 155–171.
18. *Jakob G. J.* Mechanisms of bacterial superinfections in viral pneumonias / G. J. Jakob // Schweiz. Med. Wocheschr. — 1985. — Vol. 115(3). — P. 75–86.

19. *Midhaels R. H.* Viral enhancement of nasal colonization with Haemophilus influenzae type b in the infant rat / R. H. Michaels, R. L. Myerowitz // *Pediatr. Res.* — 1983. — V. 17(6). — P. 472–473.
20. *Thomson W. W.* Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the USA / W. W. Thompson, D. K. Shag // *JAMA.* — 2003. — V. 289(2). — P. 179–186.
21. *Warr G. A.* Pulmonary inflammatory responses during viral pneumonia and secondary bacterial infection / G. A. Warr, G.J. Jakab // *Inflammation* 1983. — V. 7(2) — P. 93–104.
22. WHO. *Weekly Epidemiol. Res.* — 2008. — V. 83. — P. 1–192.