

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ
РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ С
БРОНХООБСТРУКТИВНЫМ СИНДРОМОМ И ДИНАМИКА
ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К *S. PNEUMONIAE*, *M. PNEUMONIAE* У
ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Г. СМОЛЕНСКА**

Григорьева Валентина Николаевна,

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник

Центральной научно-исследовательской лаборатории

Соколовская Влада Вячеславовна,

ассистент кафедры детских инфекционных болезней

Смоленская государственная медицинская академия,

г. Смоленск, Россия

valentinagrigorev@yandex.ru

*Статья посвящена вопросам изучения клинических особенностей течения острых респираторных заболеваний и выявлению антител к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в качестве этиологических факторов бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста; а также разработке рекомендаций по этиотропной терапии бронхообструктивного синдрома.*

Ключевые слова: *бронхообструктивный синдром; клинические особенности; дети раннего возраста; *S. pneumoniae*; *M. pneumoniae*.*

**CLINICAL FEATURES OF THE CURRENT OF ACUTE
RESPIRATORY DISEASES WITH BRONCHO-OBSTRUCTIVE
SYNDROME AND DYNAMICS OF REVEALING OF ANTIBODIES TO
C. PNEUMONIAE, M. PNEUMONIAE AT INFANTS OF SMOLENSK**

Valentina Grigorieva,

candidate of medical sciences,

senior senior research assistant of the Central research laboratory

Vlada Sokolovskya,

assistant professor of children's infectious diseases department

Smolensk state medical academy, Smolensk, Russia

valentinagrigorev@yandex.ru

Article is devoted questions of studying of clinical features of a current of acute respiratory diseases and revealing of antibodies to C. pneumoniae and M. pneumoniae as etiological factors broncho-obstructive syndrome at infants; and also working out of references on a causal treatment broncho-obstructive syndrome.

Keywords: *bronho-obstructive syndrome; clinical features; infants; C pneumoniae; M. pneumoniae.*

Проблемы диагностики, дифференциальной диагностики и лечения острых респираторных заболеваний у детей остаются актуальными вследствие сохранения высокого уровня заболеваемости, роста дополнительных синдромов, в частности синдрома бронхообструкции (БОС), отягощающих их течение. В последние годы доказана роль микробно-вирусных ассоциаций, в которых одними из инфекционных агентов являются внутриклеточные возбудители (Clamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae и др.), являющиеся триггерными факторами бронхообструктивного синдрома и бронхиальной астмы у детей старше 5 лет и подростков [1,2]. Однако

их этиологическая роль в развитии бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста остается не расшифрованной [1,2,3,4].

Также в последние годы ряд авторов обращает внимание на снижение эффективности традиционной терапии бронхолегочных заболеваний [5].

Поэтому целью нашего исследования явилось изучение клинических особенностей течения острых респираторных заболеваний и этиологических факторов развития бронхообструктивного синдрома у детей раннего возраста.

Под нашим наблюдением находилось 152 ребенка больных ОРЗ с БОС находящихся на стационарном лечении в 6-ом инфекционном отделении МЛПУ «Клиническая больница №1» (зав. отд. Готманова Л.А., главный врач Толкачев А.Н.) г. Смоленска, страдающих ОРЗ с БОС.

Больные ОРЗ с БОС, инфицированные внутриклеточными возбудителями (*S. pneumoniae*; *M. pneumoniae*) составили основную группу (100 детей), тогда как дети, серонегативные к внутриклеточным возбудителям были включены в группу сравнения (52 ребенка).

Для оценки степени выраженности БОС использовалась балльная шкала: бронхообструктивный синдром отсутствует – 0-1 балл; бронхиальная обструкция I степени – 2-4 балла; бронхиальная обструкция II степени – 5-8 баллов; бронхиальная обструкция III степени – 9-12 баллов.

Баллы	Частота дыхания	Свистящие хрипы	Степень выраженности эмфиземы	Участие вспомогательной мускулатуры
0	Соответствует возрастной норме	Нет	Нет	Нет
1	1-2 мес. < 50 2-12 мес. < 40 1-5 лет < 30 6-8 лет < 25	Терминальные на выдохе аускультативно	Грудная клетка визуально не вздута, локальный коробочный перкуторный звук	+
2	1-2 мес. 50-60 2-12 мес. до 50 1-5 лет 30-40 6-8 лет 25-30	На выдохе и на вдохе	Грудная клетка визуально умеренно вздута, коробочный перкуторный звук над всей поверхностью умеренный	++
3	1-2 мес. < 60 2-12 мес. < 60 1-5 лет < 40 6-8 лет < 30	Слышны на расстоянии	Грудная клетка визуально резко вздута, выраженный коробочный перкуторный звук	+++

Оценку инфицированности *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* проводили путем:

- определения IgA к антигенам *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа тест-системой «ХламиБест *S. pneumoniae*-IgA-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» п. Кольцово Новосибирской области и тест-системой «Микро-IgA-ИФА» производства ООО «Хема-Медика». Диагностический титр считался 1:10 и выше.

- определения IgM к антигенам *S. pneumoniae* в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа тест-системой «ХламиБест *S. pneumo*

niae-IgM-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» п. Кольцово Новосибирской области и тест-системой «Микро-IgM» производства ООО «Хема-Медика». Учитывался положительный (+) или отрицательный (-) результат.

- определения IgG к антигенам *S. pneumoniae* в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа тест-системой «ХламиБест *S. pneumoniae*-IgG-стрип» ЗАО «Вектор-Бест» п. Кольцово Новосибирской области и тест-системой «Микро-IgG-ИФА» производства ООО «Хема-Медика». Диагностический титр считался 1:10 и выше.

У 32% детей основной группы отмечался БОС тяжелой степени, тогда как в 68% случаев и у всех детей группы сравнения БОС средней степени тяжести.

При осмотре обращала на себя внимание одышка экспираторного характера с частотой дыхательных движений от 30 до 45 в минуту, в среднем этот показатель для детей основной группы составил $42,3 \pm 3,1$ дых./мин., тогда как в группе сравнения $34,7 \pm 4,3$ дых./мин. ($p < 0,05$). В большей степени одышка была выражена у детей основной группы ($2,8 \pm 0,4$ балла) по отношению к группе сравнения ($2,1 \pm 0,3$ балла) ($p < 0,05$). Следует отметить, что в 32% случаев среди детей основной группы отмечалась очень выраженная одышка ($3,2 \pm 0,1$ балла).

При оценке длительности сохранения экспираторной одышки необходимо отметить, что у большинства детей основной группы (76% случаев) она составила 7 и более суток, тогда как у большинства детей группы сравнения (74,9% случаев) она не превышала 5 суток (критерий хи-квадрат 36,67, $p < 0,05$), что отражает высокую степень сопряженности длительности сохранения экспираторной одышки с наличием инфицированности внутриклеточными возбудителями.

При аускультации отмечалось наличие сухих хрипов в легких у всех детей, страдающих ОРЗ с БОС. При этом у детей основной группы в 68% случаев сухие свистящие хрипы выслушивались на вдохе и выдохе, а в 32% случаев были слышны на расстоянии, тогда как у детей группы срав-

нения в 75% случаев выслушивались терминальные сухие хрипы на выдохе, а в 25% случаев – на выдохе и вдохе. Таким образом, у детей основной группы выраженность сухих хрипов составила $2,7 \pm 0,3$ балла, тогда как в группе сравнения – $2,1 \pm 0,2$ балла ($p < 0,05$).

Кроме этого, необходимо отметить, что значительно более продолжительное время сохранялись сухие и влажные хрипы (более 5 суток) у детей основной группы по отношению к группе сравнения (критерий хи - квадрат 5,15 и 15,04, соответственно, $p < 0,05$).

При оценке степени выраженности эмфиземы необходимо отметить, что у всех детей основной группы при осмотре отмечалось умеренное вздутие грудной клетки, при перкуссии – умеренный коробочный оттенок перкуторного звука (в среднем 2 балла), тогда как среди детей группы сравнения визуального вздутия грудной клетки не было, при перкуссии – локально выявлялись участки коробочного оттенка перкуторного звука в – 25% случаев ($1,7 \pm 0,8$ балла).

Умеренное участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания отмечалось в 80% случаев среди детей основной группы, в 20% случаев оно было выраженным, что составило $2,8 \pm 0,6$ балла. Тогда как только у 25% детей группы сравнения участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания характеризовалось как умеренное ($1,9 \pm 0,2$ балла) ($p < 0,05$).

Следует отметить, что цианоз носогубного треугольника (как один из симптомов дыхательной недостаточности) в основной группе отмечался у 28% больных детей, в то время как в группе сравнения этот показатель был практически в 2 раза ниже и составил 15,8% ($p < 0,05$).

Таким образом, у 32% детей основной группы отмечался БОС тяжелой степени ($10,6 \pm 0,4$ балла), тогда как в 68% случаев ($7,2 \pm 1,1$ балла) и у всех детей группы сравнения БОС средней степени тяжести ($5,3 \pm 0,9$ балла) ($p < 0,05$).

Кроме того, респираторный синдром (гиперемия слизистой зева, затрудненное носовое дыхание) у детей основной группы сохранялся в 60%

случаев (60 детей) до 10 и более дней, тогда как практически у всех детей группы сравнения (98% - 51 ребенок) – до 7 дней ($p < 0,05$).

Следует отметить высокую степень сопряженности наличия инфицированности внутриклеточными возбудителями с длительным сохранением респираторного синдрома (критерий хи-квадрат 35,13 $p < 0,05$).

Кашель у детей основной группы сохранялся в 50% случаев (50 детей) более 10, тогда как практически у всех детей группы сравнения (88,4% - 46 детей) – до 10 дней ($p < 0,05$).

Также следует отметить высокую степень сопряженности инфицированности внутриклеточными возбудителями с длительным сохранением кашля (критерий хи-квадрат 21,75, $p < 0,05$).

Необходимо подчеркнуть, что для детей основной группы было характерным длительное сохранение симптомов общей интоксикации (нарушение сна и аппетита в течение 3 суток и более) в 63% случаев (63 ребенка), тогда как у детей основной группы они сохранялись до 3 суток в 65,8% случаев ($p < 0,05$). Кроме того, в группе сравнения в 22,8% случаев (12 детей) они вообще отсутствовали. Тогда как в основной группе этот показатель был всего лишь 2% ($p < 0,05$).

Таким образом, с высокой степенью сопряженности с инфицированием внутриклеточными возбудителями и страдающих ОРЗ с БОС характерно ($p < 0,05$):

наличие повторного БОС, который выявлялся в 63% случаев у детей основной группы по отношению к группе сравнения (9,6% случаев);

тяжелое течение БОС в 32% случаев (10,6±0,4балла);

продолжительность БОС в 76% случаев 7 дней и более;

гипертермическая лихорадка (выше 39), длительный субфебрилитет (до 14 дней) после окончания заболевания;

длительность сохранения респираторного синдрома (гиперемия слизистой зева, затрудненное носовое дыхание) в 60% до 10 и более дней;

длительность сохранения кашля в 50% случаев более 10 дней;

длительность сохранения симптомов общей интоксикации (нарушение сна и аппетита в течение 3 суток и более) в 63% случаев;

наличие изменений со стороны ЦНС в 46% случаев, причем, возбуждение со стороны ЦНС у больных основной группы выявилось в 5,5 раза чаще по отношению к группе сравнения.

При анализе неблагоприятных факторов антенатального развития следует отметить сопряженность инфицирования внутриклеточными возбудителями с наличием у матерей детей, страдающих ОРЗ с БОС сочетанной патологии (критерий хи-квадрат 3,81, $p < 0,05$).

Кроме того, значительно чаще во время беременности у матерей детей основной группы регистрировались острые инфекционные заболевания (ОРВИ, ангина) по отношению к группе сравнения (89% и 14% случаев, соответственно, $p < 0,05$). Соответственно, наличие инфицирования детей раннего возраста внутриклеточными возбудителями с высокой степенью сопряженности сочеталось с перенесенными матерями острыми инфекционными заболеваниями (критерий хи-квадрат 81,01, $p < 0,05$) во время беременности.

Также с высокой частотой во время беременности встречалась у матерей детей основной группы железодефицитная анемия (нормохромная легкой степени) по отношению к группе сравнения (88% и 30% соответственно, $p < 0,05$). Лечение по поводу анемии получали все матери во время беременности в виде витаминно-минерального комплекса и препаратов железа.

При анализе гинекологического анамнеза установлено, что патологию имели 122 матери (81%), тогда как здоровы были всего 30 матерей (19%) из всех обследованных. При этом в 2,5 раза чаще регистрировалась гинекологическая патология среди матерей детей больных ОРЗ с БОС инфицированных внутриклеточными возбудителями.

При этом в структуре гинекологической патологии у матерей детей основной группы по отношению к группе сравнения в 2,8 раза чаще встре-

чались длительное бесплодие в анамнезе и хронический аднексит; примерно в 2,5 раза чаще регистрировались выкидыши на ранних сроках в анамнезе, гестозы и кольпиты во время беременности; в 2,2 раза чаще – эрозия шейки матки, в 2 раза чаще угроза прерывания беременности преимущественно в 1 триместре и сочетанная патология во время беременности; в 1,5 раза чаще отмечались медицинские аборт и урогенитальный кандидоз во время беременности (для всех перечисленных факторов $p < 0,05$, соответственно).

Таким образом, выявлялась высокая степень сопряженности инфицирования внутриклеточными возбудителями детей раннего возраста, больных ОРЗ с БОС с наличием у матерей в анамнезе таких факторов риска, как хронический аднексит (критерий хи-квадрат 6,22, $p < 0,05$, гестозы во время беременности (критерий хи-квадрат 11,99, $p < 0,05$, угроза прерывания беременности преимущественно в 1 триместре и сочетанная патология во время беременности (критерий хи-квадрат 9,48 и 4,41, $p < 0,05$, соответственно).

Таким образом, наличие гинекологической, соматической и инфекционной патологии способствовало патологическому течению родов у 105 женщин. Среди них матери детей, больных ОРЗ с БОС, серопозитивных к внутриклеточным возбудителям составили 68% от общего количества обследованных матерей.

Среди матерей детей основной группы по отношению к матерям группы сравнения в 5,5 раза чаще отмечался плацентит ($p < 0,05$); в 3 раза чаще встречались слабость родовой деятельности и родостимуляция и с такой же частотой им оказывались различные пособия в родах ($p < 0,05$, соответственно); в 2 раза чаще регистрировалась сочетанная патология в родах ($p < 0,05$); в 1,8 раза чаще – клинически узкий таз и быстрые стремительные роды ($p < 0,05$), в 1,5 раза чаще – преждевременное излитие околоплодных вод, затяжные роды; в 1,3 раза чаще встречались чаще оперативные роды.

Среди матерей детей основной группы 8 человек (11,1%) перенесли нефропатию различной степени выраженности в родах и послеродовые осложнения (эндометрит, кровотечение и др.), тогда как в группе сравнения этот показатель составил всего 6% (2 человека).

Следовательно, патологическое течение беременности и родов у матерей обследованных детей могло способствовать нарушению плацентарного кровообращения и возрастающей проницаемости плацентарного барьера, что, в свою очередь, увеличивало возможность интранатального инфицирования плода.

Таким образом, анализ генеалогического анамнеза, состояния здоровья матерей до и во время беременности, особенности течения беременности и родов показал, что дети матерей с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом, имеющих различную соматическую патологию, испытывали внутриутробно действие различных неблагоприятных факторов, что явилось причиной развития различных отклонений в состоянии здоровья новорожденных. Течение эмбрионального, интранатального и раннего неонатального периода развития ребенка влияет на его общее развитие, состояние его органов и систем, в первую очередь иммунной, и предопределяет развитие факторов, способствующих формированию различных заболеваний.

При анализе раннего неонатального периода выявлено, что 104 из всех обследованных детей (68%) имели отклонения в состоянии здоровья: 79 детей из основной (79%) и 27 детей из группы сравнения (52%).

У детей основной группы по отношению к группе сравнения в 1,3 раза чаще регистрировались: родовая травма ЦНС, синдром дыхательных расстройств и конъюгационная желтуха 1-2 степени; в 1,6 раза чаще отмечались асфиксия в родах, задержка внутриутробного развития, недоношенность, церебральная ишемия 1-2 степени, кожно-геморрагический синдром и сочетанная патология в периоде новорожденности ($p < 0,05$); в 2 раза чаще встречались переносимость, пневмония и кефалогематома ($p < 0,05$), в 2,6

раза чаще – гидроцефальный синдром и анемия новорожденного ($p<0,05$); в 3,6 раза чаще – кандидоз полости рта ($p<0,05$). Тогда как у детей группы сравнения в 3,2 раза чаще регистрировался диагноз «Крупный плод» ($p<0,05$)

Отмечалась высокая степень сопряженности инфицирования внутриклеточными возбудителями детей раннего возраста с выявлением таких состояний в периоде новорожденности, как морфофункциональная незрелость; сочетанная патология: врожденная пневмония, кефалогематома, гидроцефальный синдром, анемия новорожденного, кандидоз ротовой полости (критерий хи-квадрат 9,73; 6,68 соответственно, $p<0,05$), что могло отражать существенную незрелость иммунной системы новорожденного и как следствие, возможность раннего инфицирования детей внутриклеточными возбудителями.

Такие заболевания и состояния периода новорожденности, как отечный синдром, везикулопустулез, конъюнктивит диагностировались только у детей основной группы.

Дети основной группы в 1,8 раза чаще во время беременности находились в состоянии хронической внутриутробной гипоксии ($p<0,05$), что с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием в раннем возрасте инфицирования внутриклеточными возбудителями (критерий хи-квадрат 13,75, $p<0,05$).

Свыше 70% (108 человек) детей получали медикаментозную терапию в родильном доме, причем детям основной группы в 2,3 раза чаще назначалась антибактериальная и инфузионная терапия, по отношению к детям группы сравнения ($p<0,05$).

При выписке из родильного дома все дети имели II группу здоровья, им рекомендовалось наблюдение по I-IV группам риска.

В первые сутки от момента рождения к груди в основной группе было приложено 66% детей, тогда как в группе сравнения этот показатель составил 83%. На вторые сутки в основной группе к груди было приложено 18%

детей, в группе сравнения-9,6%. На третьи сутки и позднее в основной группе было приложено к груди 12% детей, в то время как в группе сравнения этот показатель составил лишь 3,8% ($p<0,05$). Следует отметить, что в основной группе не прикладывались к груди около 4% детей.

Таким образом, дети основной группы в 1,3 раза реже прикладывались к груди в первые сутки по отношению к группе сравнения (на вторые, третьи и позднее сутки), по отношению к группе сравнения ($p<0,05$), что с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием инфицирования. Внутриклеточными возбудителями (критерий хи-квадрат 4,7, $p<0,05$) и также и другие неблагоприятные факторы не могло не сказаться на формировании и становлении иммунной системы новорожденного.

При анализе характера вскармливания установлено, в 2,5 раза чаще дети основной группы были переведены на раннее искусственное вскармливание по отношению к группе сравнения ($p<0,05$), что с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием инфицирования внутриклеточными возбудителями (критерий хи-квадрат 8,29, $p<0,05$).

Ранний перевод на искусственное вскармливание не мог не привести к нарушению созревания иммунной системы ребенка, к выраженной его алергизации в результате сенсibilизации различными аллергенами, в первую очередь, белками коровьего молока, что, по-видимому, могло способствовать формированию у него аллергических заболеваний, в том числе атопического дерматита (АД).

Действительно в возрасте до 1 года у 17% детей основной группы выявлялись симптомы АД, что было в 2,7 раза чаще (5,8% детей) по отношению к группе сравнения ($p<0,05$). Наличие проявлений АД в возрасте до 1 года также с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием у детей основной группы инфицирования внутриклеточными возбудителями (критерий хи-квадрат 3,77, $p<0,05$).

Анализ заболеваемости детей с ОРЗ с БОС на первом году жизни показал, что в основной группе и группе сравнения перенесло ОРВИ 75% де-

тей. Однако, у 40% детей основной группы ОРВИ сопровождались бронхообструктивным синдромом, тогда как в группе сравнения этот показатель встречался в 10 раз реже и составил лишь 4% ($p<0,05$). Следует отметить, что в группе сравнения во всех случаях БОС был первичным, в основной группе - впервые возникший БОС отмечался в 28% случаев, в 12% случаев БОС был повторным. Отит в основной группе осложнял течение ОРВИ в 7% случаев, в то время как в группе сравнения лишь в 2% случаев. У 5% детей основной группы отмечалась пневмония, у 2% детей - протекало с явлениями стеноза гортани. Случаев у детей основной группы отмечалось осложненное течение ОРВИ, что было в 7 раз чаще по отношению к группе сравнения – 2% ($p<0,05$).

Осложненное течение ОРВИ на первом году жизни с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием инфицирования внутриклеточными возбудителями детей основной группы (критерий хи-квадрат 3,74, $p<0,05$).

Среди детей основной группы уже на первом году жизни 15% детей относились к категории часто и длительно болеющих, тогда как в группе сравнения таких детей было всего 7,7% ($p<0,05$).

Дети основной группы в 4 раза чаще болели острым конъюнктивитом по отношению к группе сравнения (8% и 2% соответственно) ($p<0,05$).

Наличие перинатального поражения ЦНС на первом году жизни с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием инфицирования внутриклеточными возбудителями детей раннего возраста (хи-квадрат , $p<0,05$).

Следует отметить, что в основной группе на первом году не болело всего 2% детей, тогда как в группе же сравнения этот показатель был выше в 5 раз и составил 10% ($p<0,05$).

При анализе частоты встречаемости антител установлено, что среди детей основной группы (100 человек) практически все (94%) были серопозитивными к *S. pneumoniae* и 23% – к *M. pneumoniae*. Надо отметить, что

17% обследованных детей имели сочетанное инфицирование и были серопозитивными как к *S. pneumoniae*, так и к *M. pneumoniae*.

Все дети основной группы (100 человек), находившиеся под наблюдением, переносили среднетяжелую (68% детей) или тяжелую форму течения заболевания (32% детей). При этом, среди детей с тяжелой формой течения заболевания в 44% случаев имело место сочетанное инфицирование (у 14 детей определялись антитела как к *S.pneumoniae*, так и к *M.pneumoniae*). Тогда как при среднетяжелой форме сочетанное инфицирование обнаруживалось всего лишь у 3 детей (табл. 1).

Таблица 1

Распределение детей серопозитивных к внутриклеточным возбудителям в зависимости от степени тяжести основного заболевания

Обследованные дети	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Всего (n = 100)		Средняя (n = 68)		Тяжелая (n = 32)	
	n	%	n	%	n	%
Серопозитивные к <i>S.pneumoniae</i>	77	77	64	94	13	41
Серопозитивные к <i>M.pneumoniae</i>	6	6	1	1,5	5	15
Сочетанное инфицирование <i>S.pneumoniae</i> + <i>M.pneumoniae</i>	17	17	3	4,5	14	44

Таким образом, наличие тяжелой формы течения ОРЗ с БОС с высокой степенью сопряженности сочеталась с совместным инфицированием ребенка двумя атипичными возбудителями (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) (критерий хи-квадрат 23,87, $p < 0,05$). В то время как при среднетяжелой форме заболевания инфицированность 2-мя возбудителями отмечалась в 10 раз реже и составила 4,5% ($p < 0,05$).

Кроме того, только *M.pneumoniae* также с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием тяжелой формы течения заболевания и встречалось в 10 раз чаще (15% против 1,5%, $p<0,05$) (критерий хи-квадрат 7,73, $p<0,05$).

Тогда как наоборот, инфицирование только *S.pneumoniae* было характерным для среднетяжелой формы течения заболевания в 94% случаев по сравнению с тяжелой формой, при которой инфицированность этим возбудителем встречалась практически в 2,5 раза реже (критерий хи-квадрат 35,16, $p<0,05$).

Следует отметить, что среди детей, страдающих ОРЗ с БОС и серопозитивных к внутриклеточным возбудителям практически в 2 раза чаще встречались мальчики по отношению к девочкам. Так среднетяжелое течение заболевания имели 45 мальчиков (66%) и всего 23 девочки (34%), тогда как тяжелую форму перенесли 22 мальчика (69%), и только 10 девочек (31%). (табл.2, $p<0,05$, соответственно).

Таблица 2

**Распределение серопозитивных к внутриклеточным возбудителям
детей по полу в зависимости от степени тяжести течения острого
респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом**

Пол детей	Степень тяжести ОРЗ с БОС			
	Средняя (n=68)		Тяжелая (n=32)	
	n	%	n	%
Мальчики	45	66	22	69
Девочки	23	34	10	31

При изучении распространенности *M.pneumoniae* установлено, что серопозитивными были примерно одинаковое количество 13 мальчиков и 10 девочек. Следует отметить, что из обследованных 17 детей имели сочетанное инфицирование (антитела к *M.pneumoniae* и к *S.pneumoniae*) (13 мальчиков и 4 девочки). Серопозитивными только к *M.pneumoniae* было 6 девочек (5 из которых имели тяжелую форму течения заболевания, 1 – среднетяжелую).

Таблица 3

**Распределение серопозитивных к *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* детей
в зависимости от тяжести течения острого респираторного
заболевания и пола**

Пол детей	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Среднетяжелая (n=3)		Тяжелая (n=14)		Всего(n=17)	
	n	%	n	%	n	%
Мальчики	2	67	11	79	13	76
Девочки	1	33	3	21	4	24

Таким образом, среди детей, имеющих сочетанное инфицирование внутриклеточными возбудителями, также преобладали мальчики, причем, при среднетяжелой форме заболевания их было в 2, а при тяжелой – практически в 4 раза больше по отношению к девочкам ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что специфические IgM к антигенам *S. pneumoniae* выявлялись в 51 случае у детей больных ОРЗ с БОС. Следует отметить, что из них 22 ребенка (43%) имели тяжелую форму заболевания, у 29 (57%) заболевание протекало в среднетяжелой форме, что свидетельствовало об остром инфекционном процессе.

У 43 детей при обследовании выявлялись специфические IgA к антигенам *S. pneumoniae*, что могло свидетельствовать об активации персистирующей формы инфекции.

При обследовании 77 детей, серопозитивных только к *S. pneumoniae*, положительные титры IgG (1:10 и выше) встречались у 64 детей со среднетяжелой и у 13 детей с тяжелой формой течения ОРЗ с БОС.

При тяжелой форме заболевания в 92% случаев встречались высокие и сильноположительные титры IgG к *S. pneumoniae* (1:20; 1:40 и выше), тогда как положительные – всего 8% случаев (табл. 4, $p < 0,05$). Наличие высоких и сильноположительных титров IgG к *S. pneumoniae* с высокой степенью сопряженности сочеталось с тяжелым течением ОРЗ с БОС у детей раннего возраста (критерий хи-квадрат 5,15, $p < 0,05$).

При среднетяжелой форме ОРЗ с БОС у детей раннего возраста также выявлялось преобладание высоких и сильноположительных титров IgG к *S. pneumoniae* (59%) по отношению к положительным (41%).

Кроме того, следует отметить, что при тяжелом течении ОРЗ с БОС практически в 2 раза чаще встречались сильноположительные титры (69%) по отношению к среднетяжелой форме заболевания (37%) (табл. 4, $p < 0,05$).

Таблица 4

Уровни титров специфических IgG к антигенам *S. pneumoniae* у детей с различной степенью тяжести острого респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом

Титры IgG к <i>S. pneumoniae</i> .	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=13)	%	Средняя (n=64)	%	Всего (n=77)	%
Положительный (1:10)	1	8	26	41	27	35
Высокий (1:20)	3	23	14	22	17	22
Сильноположительный (1:40 и >)	9	69	24	37	33	43

Среди детей больных ОРЗ с БОС, серопозитивных к антигенам *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, положительные титры IgG (1:10) в большинстве случаев регистрировались при среднетяжелой форме заболевания (в 67% случаев, против 14% при тяжелой форме, табл. 5, $p<0,05$). Также при среднетяжелой форме в 1,5 раза чаще встречались высокие титры (1:20) (табл.5, $p<0,05$). Тогда как сильноположительные титры (1:40 и >) отмечались лишь при тяжелой форме течения ОРЗ с БОС, что составило 65% (табл.5, $p<0,05$).

Таблица 5

Уровни титров специфических IgG к антигенам *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* у детей с различной степенью тяжести острого респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом

Титры IgG к <i>S. pneumoniae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=14)	%	Средняя (n=3)	%	Всего (n=17)	%
Положительный (1:10)	2	14	2	67	4	24
Высокий (1:20)	3	21	1	33	4	24
Сильноположительный (1:40 и >)	9	65	-	-	9	52

При анализе установлено, что 6% детей (только девочки), больных ОРЗ с БОС, являлись серопозитивными к антигенам *M. pneumoniae*. Тяжелую форму заболевания имели 5 детей из 6 (83%), среднетяжелую только 1 ребенок (17%).

У детей с тяжелой формой заболевания в 80% случаев отмечались высокие титры (1:20) IgG к *M. pneumoniae* (табл.6, $p<0,05$). Тогда как положительные титры (1:10) имели все дети со среднетяжелой формой заболевания (100%) и всего 1 ребенок (20%) с тяжелым течением ОРЗ с БОС (табл. 6, $p<0,05$).

Таблица 6

Уровни титров специфических IgG к антигенам *M.pneumoniae* у детей с различной степенью тяжести острого респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом

Титры IgG к <i>M.pneumoniae</i> .	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=5)	%	Средняя (n=1)	%	Всего (n=6)	%
Положительный (1:10)	1	20	1	100	2	34
Высокий (1:20 и >)	4	80	-	-	4	66

Таблица 7

Частота встречаемости антител к *S. pneumoniae*; *M. pneumoniae* у детей, больных острыми респираторными заболеваниями с бронхообструктивным синдромом в зависимости от пола

Обследованные дети	Мальчики (n=93)		Девочки (n=59)	
	n	%	n	%
Серопозитивные к <i>S.pneumoniae</i> и <i>M.pneumoniae</i>	65	70	35	57

Все дети основной группы (100 человек), находившиеся под наблюдением, переносили среднетяжелую (68% детей) или тяжелую форму течения заболевания (32% детей). При этом, среди детей с тяжелой формой течения заболевания в 44% случаев имело место сочетанное инфицирование (у 14 детей определялись антитела как к *S. pneumoniae*, так к *M. pneumoniae*).

Тогда как при среднетяжелой форме сочетанное инфицирование обнаруживалось всего лишь у 3 детей (табл. 8).

Таблица 8

Распределение детей серопозитивных к внутриклеточным возбудителям в зависимости от степени тяжести основного заболевания

Обследованные дети	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=32)		Средняя (n=68)		Всего (n=100)	
	n	%	n	%	n	%
Серопозитивные к <i>S. Pneumoniae</i>	13	41	64	94	77	77
Серопозитивные к <i>M. pneumoniae</i>	5	15	1	1,5	6	6
Сочетанное инфицирование <i>S. pneumoniae</i> + <i>M.pneumoniae</i>	14	44	3	4,5	17	17

Таким образом, наличие тяжелой формы течения ОРЗ с БОС с высокой степенью сопряженности сочеталось с совместным инфицированием ребенка двумя атипичными возбудителями (*S. pneumoniae* и *M.pneumoniae*) (критерий хи-квадрат 23,86, $p<0,05$). В то время как при среднетяжелой форме заболевания инфицированность 2-мя возбудителями отмечалась в 10 раз реже и составила 4,5% ($p<0,05$).

Кроме того, инфицирование только *M. pneumoniae* также с высокой степенью сопряженности сочеталось с наличием тяжелой формы течения заболевания и встречалось в 10 раз чаще (15% против 1,5%, $p<0,05$) (критерий хи-квадрат 7,73; $p<0,05$).

Тогда как наоборот, инфицирование только *S. pneumoniae* было характерным для среднетяжелой формы течения заболевания в 94% случаев по сравнению с тяжелой формой, при которой инфицированность этим возбудителем встречалась практически в 2,5 раза реже (критерий хи-квадрат 35,15; $p<0,05$).

Следует отметить, что среди детей, страдающих ОРЗ с БОС и серопозитивных к внутриклеточным возбудителям чаще встречались мальчики по отношению к девочкам практически в 2 раза. Так среднетяжелое течения заболевания имели 45 мальчиков (66%) и всего 23 девочки (34%), тогда как тяжелую форму перенесли 22 мальчика (69%) и только 10 девочек (31%). (табл. 9, $p<0,05$, соответственно).

Таблица 9

Распределение серопозитивных к внутриклеточным возбудителям детей по полу в зависимости от тяжести течения острого респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом

Пол детей	Степень тяжести ОРЗ с БОС			
	средняя (n=68)		тяжелая (n=32)	
	n	%	N	%
Мальчики	45	66	22	69
Девочки	23	34	10	31

При изучении распространенности *M. pneumoniae* установлено, что серопозитивными были примерно одинаковое количество 13 мальчиков и 10 девочек. Следует отметить, что из обследованных 17 детей имели сочетанное инфицирование (антитела к *M. pneumoniae* и к *S. pneumoniae*) (13 мальчиков и 4 девочки). Серопозитивными только к *M. pneumoniae* было 6 девочек (5 из которых имели тяжелую форму течения заболевания, 1 – среднетяжелую).

Таким образом, среди детей, имеющих сочетанное инфицирование внутриклеточными возбудителями, также преобладали мальчики по отно-

шению к девочкам, причем, при среднетяжелой форме заболевания их было в 2, а при тяжелой – практически в 4 раза больше по отношению к девочкам ($p<0,05$).

Таблица 10

**Распределение серопозитивных к *M.pneumoniae* и *S.pneumoniae* детей
в зависимости от тяжести течения острого респираторного
заболевания и пола**

Пол детей	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Среднетяжелая (n=3)		Тяжелая (n=14)		Всего(n=17)	
	N	%	n	%	N	%
Мальчики	2	67	11	79	13	76
Девочки	1	33	3	21	4	24

При обследовании 77 детей, серопозитивных только к *S. pneumoniae*, положительные титры IgG (1:10 и выше) встречались у 64 детей со среднетяжелой и у 13 детей с тяжелой формой течения ОРЗ с БОС.

При тяжелой форме заболевания в 92% случаев встречались высокие и сильноположительные титры IgG к *S. pneumoniae* (1:20; 1:40 и выше), тогда как положительные – всего в 8% случаев (табл. 11, $p<0,05$). Наличие высоких и сильноположительных титров IgG к *S. pneumoniae* с высокой степенью сопряженности сочеталось с тяжелым течением ОРЗ с БОС у детей раннего возраста (критерий хи-квадрат 5,14; $p<0,05$).

При среднетяжелой форме ОРЗ с БОС у детей раннего возраста также выявлялось преобладание высоких и сильноположительных титров IgG к *S. pneumoniae* (59%) по отношению к положительным (41%).

Кроме того, следует отметить, что при тяжелом течении ОРЗ с БОС практически в 2 раза чаще встречались сильноположительные титры (69%) по отношению к среднетяжелой форме заболевания (37%) (табл. 11, $p<0,05$).

Таблица 11

**Уровни титров специфических IgG к антигенам *S. pneumoniae* у детей
с различной степенью тяжести острого респираторного
заболевания с бронхообструктивным синдромом**

Титры IgG к <i>S. pneumoniae</i> .	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=13)	%	Средняя (n=64)	%	Всего (n=77)	%
Положительный (1:10)	1	8	26	41	27	35
Высокий (1:20)	3	23	14	22	17	22
Сильноположительный (1:40 и >)	9	69	24	37	33	43

При анализе установлено, что 17% детей больных ОРЗ с БОС являлись серопозитивными к антигенам *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Положительные титры IgG (1:10) в большинстве случаев регистрировались при среднетяжелой форме заболевания (в 67% случаев, против 14% при тяжелой форме, табл. 22, $p<0,05$). Также при среднетяжелой форме в 1,5 раза чаще встречались высокие титры (1:20) (табл. 12, $p<0,05$). Тогда как сильноположительные титры (1:40 и >) отмечались лишь при тяжелой форме течения ОРЗ с БОС, что составило 65% (табл. 12, $p<0,05$).

Уровни титров специфических IgG к антигенам *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* у детей с различной степенью тяжести острого респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом

Титры IgG к <i>S. pneumoniae</i> + <i>M. pneumoniae</i>	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=14)	%	Средняя (n=3)	%	Всего (n=17)	%
Положительный (1:10)	2	14	2	67	4	24
Высокий (1:20)	3	21	1	33	4	24
Сильноположительный (1:40 и >)	9	65	-	-	9	52

При анализе установлено, что 6% детей (только девочки), больных ОРЗ с БОС, являлись серопозитивными к антигенам *M. pneumoniae*. Тяжелую форму заболевания имели 5 детей из 6 (83%), среднетяжелую только 1 ребенок (17%).

У детей с тяжелой формой течения заболевания в 80% случаев отмечались высокие титры (1:20) IgG к *M. pneumoniae* (табл. 13, $p<0,05$). Тогда как положительные титры (1:10) имели все дети со среднетяжелой формой заболевания (100%) и всего 1 ребенок (20%) с тяжелым течением ОРЗ с БОС (табл. 13, $p<0,05$).

Уровни титров специфических IgG к антигенам *M. pneumoniae* у детей с различной степенью тяжести острого респираторного заболевания с бронхообструктивным синдромом

Титры IgG к <i>M. pneumoniae</i> .	Степень тяжести ОРЗ с БОС					
	Тяжелая (n=5)	%	Средняя (n=1)	%	Всего (n=6)	%
Положительный (1:10)	1	20	1	100	2	34
Высокий (1:20 и >)	4	80	-	-	4	66

Таким образом, дети раннего возраста, страдающие ОРЗ с БОС, инфицированные внутриклеточными возбудителями (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) имеют следующие клинические особенности течения заболевания ($p < 0,05$): наличие повторного БОС в 63% случаев; тяжелое течение БОС в 32% случаев (10,6±0,4балла); продолжительность БОС в 76% случаев 7 дней и более; гипертермическая лихорадка (выше 39) и/или длительный субфебрилитет (до 14 дней) после окончания заболевания; длительность сохранения респираторного синдрома (гиперемия слизистой зева, затрудненное носовое дыхание) симптомов общей интоксикации (нарушение сна и аппетита в течение 3 суток и более); кашля практически в 60% до 10 и более дней; наличие изменений со стороны ЦНС в 46% случаев, причем, возбуждение со стороны ЦНС выявилось в 5,5 раза чаще.

Кроме того, впервые установлено, что у детей раннего возраста, страдающих острыми респираторными заболеваниями с бронхообструктивным синдромом, с высокой частотой выявляются антитела к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* (66,7%), свидетельствующие (при одновременном определении IgG с IgM и/или IgA) о выявлении инфицирования. При этом, наличие высокого и сильноположительного (1:20; 1:40 и выше) уровня антител к к *S.*

pneumoniae, сочетанного инфицирования двумя возбудителями (С. pneumoniae и М. pneumoniae) или инфицирования М. pneumoniae приводило к формированию тяжелого бронхообструктивного синдрома.

Поэтому детям раннего возраста при ОРЗ с БОС рекомендовано определение антител к С. pneumoniae и М. pneumoniae для выявления этиологии заболевания и при наличии инфицирования – раннее назначение этиотропной терапии антибиотиками ряда макролидов (азитромицин, рокситромицин и др.) [1, 5, 6, с. 16].

Литература

1. Кухтинова Н.В., Кротов С.А., Кротова В.А. Рецидивирующие и хронические формы хламидофилеза у детей. Кольцово, 2004. – 88 с.
2. Петушкова Т.А. Клинико-иммунологические особенности течения у детей, страдающих бронхиальной астмой, ассоциированной с хламидийной инфекцией // Автореф. дисс. канд. мед. наук, Смоленск. – 2006. – 23 с.
3. Хламидиозы и дисбиозы, их интегральные взаимоотношения. Под ред. С.М. Гавалова // Новосибирск, 2003. - С. 56-98.
4. Campbell L.A., Kuo C.C. Chlamidia pneumoniae pathogenesis // J. Med. Microbiol. – 2002. – Vol. 51. – P. 623-625.
5. Справочник по антимикробной химиотерапии. Выпуск 2. Под ред. Р.С. Козлова, А.В. Дехнича. – Смоленск: МАКМАХ, 2010. – 416 с.
6. Schmidt S.M., Mueller C.E., Manher B., Wierbitzky S. Prevalence, rate of persistence and respiratory tract symptoms of Chlamidia pneumoniae infection in 1211 kindergarten and school age children / Pediatr. Infect. Dis. J. – 2002. – 21:758-62.

Рецензент:

Шаробаро Валентина Егоровна, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой детских болезней лечебного и стоматологического факультета ГБОУ ВПО СГМА Минздравсоцразвития РФ