

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АТИПИЧНОЙ МИКРОФЛОРЫ НА РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Майоров Р.В., Озерова И.В., Нежданова Е.В.

ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет
Минздрава России, г. Тверь

В статье представлены результаты оригинальных исследований, выполненных с целью оценки влияния атипичной микрофлоры (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*) на аллергическую и неаллергическую патологию дыхательных путей у 697 детей школьного возраста. Полученные результаты позволяют рекомендовать более активное использование препаратов, влияющих на атипичную флору, при выборе противомикробной терапии у детей школьного возраста с аллергическими и частыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей.

Ключевые слова: атипичные инфекции, часто болеющие дети, бронхиальная астма, бронхит.

EVALUATION OF INFLUENCE OF THE ATYPICAL MICROFLORA ON DEVELOPMENT OF PATHOLOGY OF RESPIRATORY TRACTS IN CHILDREN

Majorov R.V., Ozerova I.V., Nezdanova E.V.

The results of original researches executed for revealing the influence of atypical microflora (*S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*) on allergic and nonallergic respiratory disease at 697 children of school age are presented. The obtained data allow to recommend more active use of drugs influencing on atypical flora for the choice of anti-infectious therapy at children of school age with allergic and frequent infectious diseases.

Keywords: Atypical microflora, frequently ill children, bronchial asthma, bronchitis.

Введение. По данным статистики, заболевания дыхательных путей являются наиболее распространенной причиной обращения к врачу. Особенно это касается педиатрической практики. При этом недостаточно исследованным остается вопрос о значимости атипичных возбудителей в развитии инфекционной и аллергической патологии дыхательных путей у детей школьного возраста.

Термин «атипичные» инфекции дыхательных путей впервые введен в 1940 году для обозначения группы заболеваний неидентифицированной этиологии [1, 2]. Современная номенклатура к «атипичным» относит в первую очередь микроорганизмы рода *Chlamydophila pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* [1-3].

Установлено, что указанные внутриклеточные возбудители могут обусловить как возникновение хронического или часто рецидивирующего инфекционного заболевания дыхательных путей, так и явиться причиной его обострения, развития тяжелых вариантов течения [1, 2].

К внутриклеточным инфекциям, обладающим сходными патогенными эффектами иногда относят *Cytomegalovirus*, *Herpes simplex virus*, *Epstein-Barr virus* [2, 3].

Описано влияние хронических вирусных инфекций не только на формирование инфекционной, но и аллергической патологии, например, atopической бронхиальной астмы у детей [4, 5].

Некоторые исследователи считают, что широкое внедрение эффективной иммунопрофилактики пневмококковой, гемофильной

и вирусных инфекций у детей, вероятнее всего вызовет изменения в этиологической структуре респираторных заболеваний в сторону увеличения удельного веса атипичных инфекций [2].

Все это обуславливает необходимость изучения распространенности внутриклеточных инфекций у детей, оценку их влияния на развитие заболеваний дыхательных путей.

Каждый регион нашей страны имеет свои отличия, вследствие чего представляется важным проведение подобных исследований отдельно для каждой территории, где планируются и проводятся профилактические программы [6-8].

Цель работы. Оценить влияние атипичной микрофлоры: *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus* на аллергическую и неаллергическую патологию дыхательных путей у детей школьного возраста.

Материалы и методы. Обследовано 697 детей, проживающих на территории Твери и Тверской области – региона, типичного для Центрального и Северо-западного Федеральных округов России.

Участники исследования были разделены на 2 возрастные группы: младшего (от 7 до 11 лет) и старшего школьного возраста (с 12 до 17 лет). Указанное деление проводилось в соответствии с принятыми классификациями.

В каждой возрастной группе были выделены группы эпизодически болеющих детей (ЭБД), часто болеющих острыми респираторными заболеваниями детей (ЧБД), бронхиальной астмой (БА), хроническим или часто рецидивирующим бронхитом (БР).

Для деления детей на часто или эпизодически болеющих использовали критерии, предложенные В.Ю. Альбицким в 2003 г., согласно которым дети старше 5 лет и взрослые не должны болеть инфекционными заболеваниями верхних дыхательных путей чаще 4 раз в год [9].

Статистически значимых различий по возрасту и полу между часто и эпизодически болеющими детьми в выделенных возрастных группах не было.

На момент клинико-лабораторного обследования все дети находились в состоянии относительного клинического здоровья и не отмечали признаков респираторных инфекций.

В группе детей младшего школьного возраста исследование выполнено у 359 обследованных.

К группе ЧБД отнесен 201 школьник: мальчиков – 101 (50.2 %), девочек – 100 (49.8%); сред-

ний возраст – 8.5 ± 2.4 лет. К группе эпизодически болеющих детей (ЭБД, группа сравнения) отнесен 41 ребенок: мальчиков – 21 (51.2%), девочек – 20 (48.8%); средний возраст – 8.6 ± 2.2 лет. К группе детей с бронхиальной астмой отнесены 54 ребенка: мальчиков – 26 (48.1%), девочек – 28 (51.9%); средний возраст – 8.4 ± 2.3 лет, к группе детей с бронхитами – 63 ребенка: мальчиков – 32 (50.8%), девочек – 31 (49.2%); средний возраст – 8.6 ± 2.1 лет.

В старшей школьной группе обследовано 338 детей. К группе (ЧБД) отнесен 191 школьник: мальчиков – 96 (50.3 %), девочек – 95 (49.7%); средний возраст – 14.6 ± 2.3 лет. К группе эпизодически болеющих детей (ЭБД, группа сравнения) отнесены 33 ребенка: мальчиков – 17 (51.5%), девочек – 16 (48.5%); средний возраст – 14.3 ± 2.1 лет. К группе детей с бронхиальной астмой отнесены 49 детей: мальчиков – 24 (49%), девочек – 25 (51%); средний возраст – 14.1 ± 2.1 лет, к группе детей с бронхитами – 65 детей: мальчиков – 33 (50.8%), девочек – 32 (49.2%); средний возраст – 14.6 ± 2.0 лет.

Критерии исключения из исследования: невозможность или нежелание родителей ребенка дать информированное согласие на участие в программе, использование иммуномодулирующих препаратов в лечении обследуемых в течение последних 6 месяцев и антибактериальных средств на протяжении последнего месяца.

Всем обследуемым детям производили забор венозной крови для определения иммуноглобулинов класса IgG к следующим инфекционным агентам: Herpes simplex virus 1 и 2 тип, Cytomegalovirus, Chlamydophila pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, Epstein-Barr virus.

Исследования проводили иммуноферментным методом с использованием иммуноферментного анализатора «Alisei Q.S.» (Италия) и диагностических наборов фирм DRG Diagnostics (США) и BioSystems (Испания).

На втором этапе работы проводилось сравнение полученных лабораторных данных с частотой обострений заболеваний дыхательных путей.

Для статистической обработки результатов использовали пакеты программ Office XP (Excel), Statistica 10 и StatGraphics Centurion 16.1.

При сравнении количественных признаков использовали критерий Манна-Уитни и коэффициент корреляции Спирмена (r).

Результаты. В группе ЧБД младшего школьного возраста среднее число респираторных

инфекций составило 7.9 ± 0.19 случая в год, у ЧБД старшего школьного возраста 8.1 ± 0.21 . В группе ЭБД младшего школьного возраста среднее число инфекционных заболеваний дыхательных путей составило 1.9 ± 0.18 случая в год, у ЭБД старшего школьного возраста – 1.8 ± 0.18 . В группе БА младшего школьного возраста среднее количество обострений составило $2,3 \pm 2.1$ случаев в год, в группе БА старшего школьного возраста $2,2 \pm 1.9$ случаев в год. В группе БР младшего школьного возраста среднее число обострений бронхита составило 1.8 ± 2.1 случая в год, у ЧБД старшего школьного возраста 2.0 ± 1.7 случая в год.

Значения уровней антител (IgG) к определяемым в ходе исследования внутриклеточным инфекционным агентам представлены в табл. 1 и 2.

В ходе проведенного исследования определялись специфические иммуноглобулины G.

Период их полувыведения из крови составляет 21 день, таким образом, повышение титра говорит о носительстве инфекции или контакте в течение последних месяцев [3].

Но повышение уровня антител не позволяет нам сделать объективное заключение о влиянии указанных инфекций на развитие заболеваний дыхательных путей.

В связи с этим выполнено сравнение полученных лабораторных данных с частотой обострений заболеваний дыхательных путей: частотой респираторных заболеваний в группах ЧБД и ЭБД, частотой бронхитов в группе БР, обострений бронхиальной астмы в группе БА.

Во всех выделенных группах выявлена прямая корреляция между частотой обостре-

ний заболеваний дыхательных путей и титром антител к *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Chlamydomphila pneumonia*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Epstein-Barr virus*.

При анализе зависимости между количеством инфекционных заболеваний и уровнем антител к внутриклеточным инфекциям в группах ЭБД коэффициент корреляции колебался от 0.04 до 0.1, что говорит о низкой связи между изучаемыми признаками и незначительном влиянии, оказываемом внутриклеточными инфекциями.

В группах ЧБД выявлена зависимость средней силы между частой инфекционных заболеваний дыхательных путей и повышением IgG к *Cytomegalovirus* ($r=0.56$; $p<0.05$ и $r=0.52$; $p<0.05$), *Chlamydomphila pneumonia* ($r=0.51$; $p<0.05$ и $r=0.52$; $p<0.05$), *Epstein-Barr virus* ($r=0.55$; $p<0.05$ и $r=0.57$; $p<0.05$).

В группах пациентов с БА выявлена зависимость средней силы между частой обострений основного заболевания и повышением IgG к *Epstein-Barr virus* ($r=0.53$; $p<0.05$ и $r=0.57$; $p<0.05$), *Chlamydomphila pneumonia* ($r=0.61$; $p<0.05$ и $r=0.59$; $p<0.05$), *Mycoplasma pneumoniae* ($r=0.56$; $p<0.05$ и $r=0.53$; $p<0.05$).

В группах пациентов БР выявлена зависимость средней силы между частой обострений основного заболевания и повышением IgG к *Chlamydomphila pneumonia* ($r=0.53$; $p<0.05$ и $r=0.62$; $p<0.05$), *Mycoplasma pneumoniae* ($r=0.62$; $p<0.05$ и $r=0.58$; $p<0.05$).

Таким образом, впервые на уровне региона, типичного для Центрального и Северо-западного Федеральных округов России, выполнена оценка значимости внутриклеточных инфекций в развитии заболеваний дыхательных путей, что позво-

Таблица 1

Выявление антител к внутриклеточным инфекциям у детей младшего школьного возраста, n=359

Показатель	Группа ЧБД, n=201		Группа ЭБД, n=41		Группа с БА, n=54		Группа с БР, n=63	
	%	Уровень IgG МЕ/мл	%	Уровень IgG МЕ/мл	%	Уровень IgG МЕ/мл	%	Уровень IgG МЕ/мл
<i>Herpes simplex virus</i>	21.9 *	$30 \pm 3.7^*$	7.3	8.7 ± 1.7	18.3*	$17,1 \pm 3.7^*$	19.5 *	$22 \pm 4.5^*$
<i>Cytomegalovirus</i>	41.3 *	$28.3 \pm 4.1^*$	19.5	8.5 ± 1.4	28.1 *	$24.3 \pm 6.1^*$	27.3 *	$35.7 \pm 12.1^*$
<i>Epstein-Barr virus</i>	38.7 *	$58.3 \pm 11.1^*$	9.8	7.6 ± 2.3	37.7 *	$37.6 \pm 10.5^*$	32.2 *	$42.3 \pm 15.1^*$
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	28.8 *	$14.4 \pm 1.6^*$	14.6	7.4 ± 1.1	31.1 *	$22.5 \pm 4.6^*$	33.2 *	$21.5 \pm 4.5^*$
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	19.4 *	$12.9 \pm 2.4^*$	7.3	6.4 ± 1.9	34.1 *	$19.5 \pm 2.3^*$	29.9 *	$29.9 \pm 5.6^*$

Примечание: * $p < 0.05$; при сравнении с ЭБД одной возрастной группы; n – число наблюдений.

**Выявление антител к внутриклеточным инфекциям у детей
младшего школьного возраста, n=338**

Показатель	Группа ЧБД, n=191		Группа ЭБД, n=33		Группа с БА, n=49		Группа с БР, n=65	
	%	Уровень IgG МЕ/мл	%	Уровень IgG МЕ/мл	%	Уровень IgG МЕ/мл	%	Уровень IgG МЕ/мл
Herpes simplex virus	26.3 *	18.5±5.1*	12.1	4.2±0.9	18.1 *	15.6±3.1*	20.7 *	19.3±4.5*
Cytomegalovirus	38.7 *	19.6±1.4*	14.2	6.4±2.8	27.2 *	22.5±3.4*	26.4 *	21.6±7.1*
Epstein-Barr virus	33.1*	29.8±8.7	13.1	9.9±2.5	28.8*	26.9±9.9	30.2*	28.4±7.8
Chlamydomphila pneumoniae	38.7 *	15±3.4*	15.2	7.5±0.9	35.4 *	35±9.2*	31.2 *	29±8.2*
Mycoplasma pneumoniae	24.6 *	12.8±1.9*	9	6.5±2.2	32.1 *	22.5±6.5*	31.7 *	22.5±7.9*

Примечание. * $p < 0.05$; при сравнении с ЭБД одной возрастной группы; n – число наблюдений.

лит совершенствовать профилактические программы, направленные на снижение заболеваемости у детей школьного возраста.

Выводы:

1. В группах детей школьного возраста с инфекционными и аллергическими заболеваниями дыхательных путей по сравнению с их эпизодически болеющими сверстниками чаще выявляется повышение антител к внутриклеточным инфекциям: *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Herpes simplex virus*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*.

2. В группе часто болеющих детей выявлена прямая зависимость между повышением иммуноглобулинов класса G к *Cytomegalovirus*, *Chlamydomphila pneumoniae* и *Epstein-Barr virus* и частотой инфекционных заболеваний дыхательных путей у детей данной группы.

3. В группе пациентов с бронхиальной астмой выявлена прямая зависимость между повышением иммуноглобулинов класса G к *Epstein-Barr virus*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и частотой обострений основного заболевания; в группе обследованных с хроническим или часто рецидивирующим бронхитом отмечена прямая зависимость между повышением иммуноглобулинов класса G к *Chlamydomphila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*.

4. Полученные результаты позволяют рекомендовать более активное использование препаратов, влияющих на атипичную флору при выборе противoinфекционной терапии у детей школьного возраста с аллергическими и частыми инфекционными заболеваниями дыхательных путей.

Литература:

1. Мизерницкий Ю.Л. Стандарты терапии острых респираторных инфекций у детей. // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. 2006, № 6. с. 60-65.
2. Кухтинова Н.В., Кондюрина Е.Г., Кротов С.А., Кротова В.А. Атипичные инфекции в структуре рецидивирующих бронхитов у детей. Медицина и образование в Сибири, 2006. №2. с. 6-13.
3. Э.Г.-А. Донецкая. Клиническая микробиология: Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики. М.: «ГЭОТАР-Медиа», 2011. 480 с.

4. Геппе Н.А. Современные представления о тактике лечения бронхиальной астмы у детей. Российский медицинский журнал. 2002. Т 10. № 7. – С. 353-358.
5. Жерносек В.Ф., Дюбкова Т.П. Аллергические заболевания у детей. Руководство для врачей. Минск: «Новое знание», 2003. 333 с.
6. Романцев М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: Гэотар-медиа, 2006. 192 с.
7. Острые респираторные заболевания у детей. Лечение и профилактика. М.: Союз педиатров России, 2002. 73 с.

8. Михайленко А.А., Черешнев В.А., Майоров Р.В. Региональные проблемы часто болеющих детей Тверской области. *Детские инфекции*, 2012. Т. 11. № 1. с. 69-71.

9. Альбицкий В.Ю., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. Н. Новгород: НГМА, 2003. 180 с.

Информация об авторах:

*ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Министерства здравоохранения РФ
170100 г. Тверь ул. Советская д.4
Тел./факс: 8(4822)343460*

*Майоров Роман Владимирович – доцент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии, д.м.н.
e-mail: medicine01@mail.ru*

Озерова Ирина Вадимовна – заместитель начальник научного отдела

Нежданова Елена Викторовна – ассистент кафедры микробиологии и вирусологии с курсом иммунологии