

# ХЛАМИДОФИЛЬНАЯ И МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ДЛИТЕЛЬНОГО КАШЛЯ И БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ

Незабудкин С.Н., Рукуйжа М.С., Незабудкина А.С.

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Россия, Санкт-Петербург

## CHLAMYDOPHILA AND MYCOPLASMA PNEUMONIAE IN THE PATHOGENESIS OF PROLONGED COUGH, OBSTRUCTIVE SYNDROME IN CHILDREN

S.N. Nezabudkin, M.S. Rukuyzha, A.S. Nezabudkina

Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Современные и доступные методы иммунологической и молекулярной диагностики позволяют объективно определять удельный вес данных инфекций среди острых респираторных заболеваний, который составляет от 7% до 50% [1]. Атипичные возбудители могут персистировать, являясь условно-патогенной флорой верхних дыхательных путей и, становиться активным инфекционным агентом на фоне острой вирусной инфекции. Вместе с тем, терапия *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* до сих пор проводится неадекватно короткими курсами антибактериальных препаратов макролидного или пенициллинового ряда, что приводит к частым рецидивам заболевания и утяжелению их течения (особенно при внебольничной пневмонии) [2,4]. Цель исследования. Для предупреждения рецидивирования и хронизации течения респираторной хламидийной и микоплазменной инфекций, а так же формирования и утяжеления течения бронхиальной астмы (БА) у детей, перенёсших *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* разработать адекватные схемы диагностики и длительного медикаментозного [5, 7, 8] и восстановительного лечения.

Материал. Под наблюдением находилось 238 пациентов от 2 до 18 лет с диагностированными респираторной хламидийной и/или микоплазменной инфекциями, которых распределили по 3 группам:

I – 58 детей (острый ларинготрахеит (ОЛТ) – 17 ч., инфекционный бронхит без обструктивного синдрома (ИБ) – 12 ч., острый трахеит (ОТ) – 15 ч., бронхит с обструктивным синдромом (БОС) – 14 ч.), терапию проводили педиатры антибактериальными препаратами (амоксциллин в суточной дозе 50 мг/кг/сут 5-7 дней; азитромицин

10 мг/кг/сут 3-5 дней; цефиксим 8 мг/кг/сут – 5-7 дн.).

II – 61 ребёнок (ОЛТ – 13 ч., ИБ – 12 ч., БОС – 17 ч., ОТ – 17 ч., внебольничная пневмония (ВП) – 2 ч.), получали пролонгированный курс антибактериальной терапии (азитроитцин 10 мг/кг/сут 10 дней, кларитромицин 7,5 мг/кг/сут 10 дней), назначенного инфекционистом.

III – 119 детей (БА аллергическая: легкое течение – 32 ч., средней степени тяжести – 13 ч. в фазе обострения, по поводу которого получали ингаляции сальбутамола или сочетание сальбутмола с будесонидом в возрастных дозировках; ОЛТ – 9 ч., ОБ – 28 ч., БОС – 25 ч., ОТ – 12 ч.). Терапия хламидийной и микоплазменной инфекций проводилась азитромицином в дозе 10 мг/кг 1 раз в сутки 7 дней, затем 10 мг/кг 1 раз в сутки на 14, 21, 28 дни. Антибактериальная терапия сочеталась с индукторами эндогенного интерферона (циклоферон с 4 летнего возраста, бронхо-мунал – дети раннего возраста) в возрастных дозировках и восстановительным лечением в специализированном аллергологическом центре.

**Методы.** Анамнестические данные получены при опросе пациентов, родителей, анализе всей предоставленной медицинской документации. Состояние пациентов оценивалось в динамике (длительность катмнеза не менее 1 года). Во всех группах определяли IgA, IgM, IgG в сыворотке крови к *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Молекулярная диагностика: выделение ДНК патогенов (*Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae*) из бранш – биоптатов слизистой носоглотки методом ПЦР (наборы «АмплиСенс», Россия). Иммунологическое обследование III группы включало опреде-

ление: общего IgE (тест системы «Алкор-био», Россия). Общее содержание IgE оценивали в баллах: 1 балл – норма, 2 балла – выше верхнего значения нормы в 2 раза, 3 балла – в 3 раза и т.д. У больных с повышенным уровнем IgE и клиникой аллергического заболевания проводилось полное аллергологическое обследование (прик-тесты, специфические IgE к неинфекционным аллергенам). В III группе проводилось функциональное обследование: спирография (спирограф Micro Medical Limitid, England). Бронходилятационный тест с  $\beta_2$  агонистом (200 мг салбутамола), проба с дозированной физической нагрузкой (ДФН) на беговой дорожке (Ketler) проводилась по стандартной методике. Динамику кашлевого синдрома оценивали по совокупности интенсивности следующих показателей в баллах: наличие и характер кашля, дневные и ночные симптомы.

Результаты исследований. Для диагностики *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* использовали два метода исследования. Результаты молекулярно-генетической диагностики не позволяют стадию (острая, хроническая, персистенция) инфекционного процесса. ИФА позволяет установить стадию заболевания по уровню титра специфических антител или нарастанию величин в динамике. Оба метода были положительными у 50% обследованных. Длительное персистирование в слизистой носоглотки подтверждают положительные результаты ПЦР при отсутствии диагностических титров ИФА к *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae*. Наличие одного положительно метода обследования в совокупности с клинической картиной было расценивали как доказательство хламидийной или микоплазменной инфекций. Эффективность этиотропной антибактериальной терапии, подтвердила сделанное заключение.

Определение содержания IgE в плазме крови провели у 68 детей с *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* [10]. Обследованные пациенты распределены в группы по основному заболеванию: БА (n=21), БОС (n=22), ИБ (n=25).

Увеличение содержания IgE в плазме крови не только в группе пациентов с БА (4,0 б.) и БОС (2,6 б.), но и у детей с ИБ (1,5 б.) (р БА – БОС <0,01, р БА – ИБ <0,01, р БОС – ИБ <0,01; t-критерий Стьюдента). Не смотря на то, что в нашем исследовании специфические IgE к *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* не определялись, повышенное содержание общего IgE можно объяснить активацией Th2 типа иммунного ответа с последующим синтезом специфических IgE.

Оценку вентиляционных нарушений проводили в двух группах пациентов: дети с обостре-

нием БА на фоне хламидийной и микоплазменной инфекций (БА [*Chl. pn.*, *M. pn.*»+»], n=45), группа сравнения – дети с обострением БА, у которых *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* по результатам диагностики не выявлены (БА [*Chl. pn.*, *M. pn.*»-»], n=35). Инфицирование *Chl. pneumoniae*, *M. pneumoniae* при бронхиальной астме приводит к неконтролируемому течению заболевания [9] и существенно более продолжительному использованию бронхорасширяющих препаратов, что требует более частого и длительного использования ингаляционных глюкокортикостероидов в качестве базисной терапии [3, 6]. При острых респираторных вирусных инфекциях купирование обострения БА достигается более низкими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов и коротким курсом бронхорасширяющих препаратов (БА *Chl. pn.*, *M. pn.* [+] – БА *Chl. pn.*, *M. pn.* [-] p<0,01 (t-критерий Стьюдента для двух независимых выборок)).

ДФН проводили у 68 детей с выявленной *Chl. pneumoniae* или *M. pneumoniae* после завершения антибактериальной и иммуномодулирующей терапии у детей III группы – через 4 недели и через 6 месяцев от начала комплексной (медикаментозной противовоспалительной и восстановительной) терапии. Пациенты разделены на следующие подгруппы: БА (n=21), БОС (n=22), ИБ (n=25). На фоне терапии достоверно повысилась толерантность к физическим нагрузкам (р БА 4нед-6 месяцев <0,01; р БОС 4нед-6 месяцев <0,01; р ИБ 4нед-6 месяцев <0,01, (статистическая достоверность оценивалась двухвыборочным тестом Колмогорова-Смирнова)).

Оценка эффективности терапевтического комплекса в I, II и III группах основывалась на анализе динамики кашлевого синдрома, сборе анамнеза по количеству острых респираторных инфекций (ОРИ). До лечения выраженность кашлевого синдрома в трёх группах не различалась и составила в среднем 3,8 балла. Через 4 недели отмечено достоверное снижение кашлевого синдрома во II (2,4 б.) и III (2,1 б.) группе по сравнению с I группой (2,7 б.) (р I-II <0,05; р II-III <0,05; р I-III <0,01). После 12 недель наблюдения выявлено достоверно более выраженное снижение кашлевого синдрома во II (1,3 б.) и III (1,0 б.) группах и особенно по сравнению с I группой (2,1 б.) (р I до лечения - I 12 нед. <0,05; р II до лечения – II 12 нед. <0,01; р III до лечения – III 12 нед. <0,01; t-критерий Стьюдента для связанных выборок).

После комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий у детей III группы среднее количество острых респираторных инфекций в течение

года значительно уменьшилось (с 6,3 до 3,8) (р III до–III после<0,01; t-критерий Стьюдента для связанных выборок). Во II группе детей на фоне антибактериальной и иммуномодулирующей терапии так же отмечено снижение числа ОРИ (с 6,1 до 4,9), однако в меньшей степени чем в III группе (р II до – II после<0,05). В I группе, через 12 месяцев после начала терапии, отмечается статистически недостоверное увеличение частоты заболевания (с 6,3 до 7,2) (р I до –II после>0,05).

Выводы. Для подтверждения хламидийной или микоплазменной инфекций достаточно одного положительного метода (ИФА, ПЦР) в совокупности с клинической картиной. В целях снижения риска персистенции хламидийной и микоплазменной инфекций; утяжеления течения и формирования БА необходимо адекватное сочетание пролонгированного курса азитромицина в дозе 10 мг/кг 1 раз в сутки 7 дней, затем 10 мг/кг 1 раз в сутки на 14, 21, 28 дни с индукторами синтеза интерферона (циклоферон с 4 летнего возраста, бронхо-мунал – с 2-4 лет) в возрастных дозировках и комплекса восстановительного лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА:

1. Ахапкина, И. Г. Распространение микоплазменной инфекции у больных с атопией / И. Г. Ахапкина // Инфекционные болезни. – 2006. – Т. 4, № 3. – С. 39-41.
2. Лобзин, Ю. В. Хламидийная инфекция: руко-

водство для врачей / Ю. В. Лобзин, Ю. И. Ляшенко, А. Л. Позняк. – СПб. : Фолиант, 2003. – 400 с.

3. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика» / Рос. респират. о-во, Педиатр. респират. о-во; [науч. ред.: проф. Волков И. К. и др.]. – [4-е изд., испр. и доп.]. – М. : Оригинал-макет, 2012. – 182 с.

4. Практическая пульмонология детского возраста: справочник / В. К. Таточенко, С. В. Рачинский, И. К. Волков [и др.]; под ред. В. К. Таточенко. – 2-е изд. – М. : [б. и.], 2001. – 268 с.

5. Савенкова, М. С. Хламидиоз у детей: современные аспекты лечения / М. С. Савенкова, А. А. Афанасьева // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. – 2012. – № 1. – С. 19-30.

6. Суханова Н. А. Клиническое значение влияния латентной инфекции верхних дыхательных путей на течение бронхиальной астмы у детей // Суханова Н. А. Цветков Э. А. Новик Г. А. / Педиатрическая фармакология. – 2012. – Т.9, №6. – С. 54 – 60.

7. Chlamydia pneumoniae and chronic bronchitis: association with severity and bacterial clearance following treatment / F. Blasi, S. Damato, R. Cosentini [et al.] // Thorax. – 2002. – Vol. 57. – P. 672-676.

8. Chlamydia pneumoniae and newly diagnosed asthma: a case-control study in 1 to 6-year-old children / M. Korppi, M. Paldanius, A. Hyvarinen [et al.] // Respirology. – 2004. – Vol. 9, № 2. – P. 255-259.

9. Importance of acute Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae infections in children with wheezing / S. Esposito, F. Blasi, C. Arosio [et al.] // Eur. Respir. – 2000. – Vol. 16, № 6. – P. 1142-1146.

10. Patel, K.K. Evidence of an infectious asthma phenotype: chlamydia driven allergy and airway hyperresponsiveness in pediatric asthma: a dissertation. .... doctor of philosophy / Katir Kirit Patel. – Massachusetts, 2013. – 172 p.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СЕНСИБИЛИЗАЦИИ К АНТИГЕНАМ РАЗЛИЧНЫХ СОРТОВ ЯБЛОКА У ДЕТЕЙ

Прилуцкий А.С., Ткаченко К.Е.

Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и эндокринологии,  
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

### INVESTIGATION OF DIFFERENT APPLE CULTIVARS SENSITIZATION IN CHILDREN

Prylutskiy O., Tkachenko K.

Department of Clinical Immunology, Allergology and Endocrinology,  
M. Gorky Donetsk National Medical University, Donetsk

**В** настоящее время в мире отмечается тенденция к увеличению частоты аллергических заболеваний. В среднем, до 30% населения планеты страдает различными формами аллер-

гической патологии. По данным последних публикаций, аллергия к фруктам встречается у 6,6% взрослых и 11,5% детей в возрасте до 6-ти лет, среди которых у 8,5% регистрируется аллер-