



УДК 616.233-002: 616.22-002: 616.231-002-616-053

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ОБСТРУКТИВНЫХ БРОНХИТОВ У ДЕТЕЙ С АТИПИЧНОЙ МИКРОФЛОРОЙ

Кудратова З.Э., Мухамадиева Л.А., Рустамова Г.Р.

Самаркандский государственный медицинский институт

✓ Резюме

*Заболевания органов дыхания в патологии детского возраста на сегодняшний день занимает первое место среди всех заболеваний, оказывая значительное влияние на детскую летальность и иногда к формированию стойких отклонений в состоянии здоровья детей. В определенных случаях, при острых обструктивных бронхитах проводится серологическое исследование и удается получить результаты, подтверждающие о роли в развитии заболевания возбудителей атипичной микрофлоры как *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*.*

Ключевые слова: обструктивный бронхит, Chlamidia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, острые респираторные заболевания, антитела, инфицирование.

БОЛАЛАРДА АТИПИК МИКРОФЛОРА ЭТИОЛОГИЯЛИ ОБСТРУКТИВ БРОНХИТЛАРНИНГ ЎЗИГА ХОС КЛИНИК КЕЧИШ ХУСУСИЯТЛАРИ

Кудратова З.Э., Мухамадиева Л.А., Рустамова Г.Р.

Самарқанд давлат тиббиёт институти

✓ Резюме

*Бугунги кунда болалар патологиясида нафас олиш тизими касалликлари биринчи ўринда туради ва болалар ўлимига, уларнинг саломатлигида доимий ўзгаришларнинг шаклланишига сезиларли таъсир кўрсатади. Баъзи ҳолатларда кўрсатмаларга асосан, ўткир обструктив бронхитларда серологик тадқиқотларда касалликнинг ривожланишида *M. pneumoniae* ва *C. pneumoniae* каби атипик микрофлора кўзгатувчиларини ролини тасдиқловчи натижаларни олиш мумкин.*

Калит сўзлар: обструктив бронхит, Chlamidia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, ўткир респиратор касалликлар, антитела, касалланиш.

CLINICAL FEATURES OF OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN CHILDREN WITH ATYPICAL MICROFLORA

Kudratova Z.E., Mukhamadiyeva L.A., Rustamova G.R.

Samarkand State Medical Institute

✓ Resume

*Respiratory diseases in the pathology of childhood today occupies the first place among all diseases, having a significant impact on child mortality and sometimes to the formation of persistent abnormalities in the health of children. In certain cases of acute obstructive bronchitis, serological investigation is carried out and it is possible to get the results confirming the role of atypical microflora pathogens such as *M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* in disease development.*

Key words: obstructive bronchitis, Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae, acute respiratory diseases, antibodies, infection.

Актуальность

В настоящее время в зарубежной и отечественной литературе имеются данные о роли вирусных и атипичных бактериальных возбудителей в развитии острых инфекций нижних отделов респираторного тракта у детей раннего возраста, наиболее распространенными из которых являются хламидийно-микоплазменная, РС-вирусно-хламидийная. На современном этапе рассматриваются возможности микс инфекции, при наложении инфекций друг на друга, которое сопровождается тяжелым течением основного заболевания. Хламидийно-микоплазменная ассоциация по характеру течения в свою очередь отличается более тяжелым течением, при этом механизмы такого взаимовлияния остаются не до конца изученными [2,3].

Изучение атипичных инфекций началось с хламидий и микоплазм, вполне естественно, что на сегодняшний день накопился определенный клинический опыт, в котором подробно излагается основные этапы их диагностики и лечения заболеваний, вызванных данными возбудителями [5,6].

В Республике Узбекистан смертность по причине заболеваний органов дыхания среди детей до 5 лет составляет 204,2‰ (на 1000 живорожденных), среди них обструктивные бронхиты - 15% (Убайдуллаева С.А., 2010).

Болезни органов дыхания характеризуются многообразием клинико-морфологических проявлений, что связано со своеобразием структуры легких, возрастными особенностями и большим числом этиологических факторов. Большинство исследователей признают влияние факторов преморбидного фона на развитие острого обструктивного бронхита.

По мнению ряда авторов (Наврүзова Ш.И., Ачилова Д.Н., 2019) к этим факторам относятся: отягощенный аллергологический анамнез, наследственная предрасположенность к атопии, гиперреактивность бронхов, перинатальная патология ЦНС, рахит, гипотрофия, тимомегалия, раннее искусственное вскармливание, перенесенное острое респираторное заболевание в возрасте 6-12 месяцев, наследственная и приобретенная патология бронхолегочной системы [1,4,8].

В зависимости от состояния иммунной системы макроорганизма и дозы вируса, полученной при заражении, вирусные агенты способны вызвать практически любое заболевание дыхательной системы с клиническими проявлениями от легких катаральных явлений до деструктивной пневмонии.

Таким образом, на современном этапе в детской пульмонологии стоят актуальные задачи: совершенствование диагностики острых обструктивных бронхитов у детей с атипичной микрофлорой, необходимость уточнения ведущих звеньев патогенеза, оптимизация критериев оценки результатов современных клинико-инструментальных и лабораторных методов исследований с формированием прогностических критериев течения острых обструктивных бронхитов с атипичной микрофлорой у детей [7,8].

Цель исследования. Выявить особенности клинического течения у детей с ОБ с атипичной микрофлоры в современных условиях для усовершенствования результатов диагностики и лечения.

Материал и методы

Работа выполнена во 2-й клиники Самаркандского государственного медицинского института и в отделении педиатрии №1, №2 Самаркандского филиала Республиканского центра экстренной медицинской помощи в периоде 2020-2021гг.

Методом сплошной выборки обследованы из 365 детей в возрасте от 2 месяцев до 6 лет с диагнозом ООБ, среди которых у 90 детей (24,7%), определялись антитела класса IgM, IgGv различных титрах к *Ch.pneumoniae*, *M.Pneumoniae*. Верификацию диагноза ОБ проводили по требованиям ВОЗ и классифицировали по международной классификации болезни МКБ-10.

В постановке диагноза заболевания учитывали анамнестические, клинические, лабораторные, инструментальные данные обследования больных. Для оценки иммунного

статуса детей с острым обструктивным бронхитом применяли иммунологические методы исследования.

Всем больным проведены клиничко-иммунологические, лабораторные и функциональные (ЭКГ, рентгенография) исследования. Об инфицированности возбудителями персистирующих внутриклеточных инфекций (*Chlamidia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) судили по результатам иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием стандартного коммерческого набора реактивов ХЕМА (Россия).

В зависимости от проведенной терапии дети были разделены на 4 группы.

I- группа детей получала стандартную терапию которая включала муколитики (амбросан, амбробене), бронхолитики, по показаниям антибактериальную терапию (цефтриаксон, цефазолин, бисептол, амоксициллин, оптиприм, азимак), иммуномодуляторы (анаферон, виферон, колострум). При улучшении состояния дети получали физиотерапию: электрофорез на грудную клетку, вибромассаж.

II- группа детей получала стандартную терапию и в качестве антибиотикотерапии был применён 14- членный макролид Кларитромицин. Кларитромицин назначали 1 раз в сутки внутрь из расчета детям 7,5 мг/кг курс лечения 7 дней.

III- группа получала стандартную терапию и иммуномодулятор «Галавит». Галавит применялся подъязычно в дозе 1-2 таб ежедневно от 2-х до 4-х раз в сутки с продолжительностью 5 дней, в зависимости от диагноза и тяжести заболевания.

IV- группа получала стандартную терапию Кларитромицин и иммуномодулятор Галавит в модификации.

Среди обследованных нами детей мальчиков было 53 (58,9%), частота встречаемости была несколько выше, чем у девочек (41,1%). (табл.1.)

Таблица 1.

Частота встречаемости серопозитивных к *Ch. pneumoniae* и *M. pneumoniae* при ООБ у детей дошкольного возраста.

Обследованные пациенты	Мальчики (n=53)		Девочки (n=37)	
	Абс.	%	Абс.	%
Серопозитивные к <i>Ch. pneumoniae</i>	34	64,1	25	67,6
Серопозитивные к <i>M. Pneumoniae</i>	17	32,1	9	24,3
Серопозитивные к <i>Ch. pneumoniae</i> и <i>M. Pneumoniae</i>	2	3,8	3	8,1

Исходя из этой таблицы, по частоте встречаемости серопозитивных детей к *Ch. pneumoniae* и *M. pneumoniae* можно выделить 3 группы:

- серопозитивные только к *Ch. Pneumoniae* у 59 детей (65,6%);
- серопозитивные только к *M. Pneumoniae* у 26 детей (28,8%);
- серопозитивные к *Ch. pneumoniae* и *M. Pneumoniae* у 5 детей (5,6%).

Результат и обсуждения

При анализе распространённости по полу *Ch. pneumoniae* было зафиксировано серопозитивных анализов у 34 (64,1%) мальчиков, и девочек 25 (67,6%) детей, и *M. Pneumoniae* установлено, что серопозитивные анализы были у 17 мальчиков, что составило 32,1% детей, и в 2 раза реже у девочек с острым обструктивным бронхитом (ООБ) 9 (24,3%). Из обследованных нами детей, которые имели сочетанное инфицирование *Ch. pneumoniae* и *M. Pneumoniae* преобладали девочки в 8,1% случаев, против в 3,8% ($p < 0,05$).

Во всех группах анемия во время беременности отмечалась от 68,2 % ($\chi^2-0,461$) до 85 % случаях. Больше всех было у матерей второй группы 85% ($\chi^2-0,025$). Пиелонефрит встречался у 10,0% случаях ($\chi^2-1,923$) во второй группе, тогда как в третьей группе пиелонефрит не встречался. Во всех группах достоверно ($p < 0,05$), чаще каждая вторая мать болела острыми респираторными заболеваниями во время беременности. TORCH- инфицированные родители, угроза прерывания беременности больше всех отмечалась в группе контроля 42,3%. Из всех групп TORCH- инфекция наименьшем количестве было отмечено в третьей группе 4,2 % ($\chi^2-0,002$). Во всех группах отмечалось высокий процент токсикоза беременности от 37,5% до 70,0% случаев. Единичные случаи были с COVID и нефропатии беременных (таб.2).

Таблица 2.

Сравнительная оценка факторов риска у детей с обструктивным бронхитом дошкольного возраста

	1 группа контроль (n=26)		2 группа (n=20)		3 группа (n=24)		4 группа (n=20)		χ_1^2	P1	χ_2^2	P2	χ_3^2	P3
	N	%	n	%	N	%	N	%						
Анемия	20	76,9	17	85,0	18	75,0	15	68,2	0,469	0,494	0,025	0,874	0,461	0,497
Пиелонефрит	2	7,7	2	10,0	0	0,0	2	9,1	0,076	0,783	1,923	0,166	0,031	0,861
Частые ОРЗ	5	19,2	2	10,0	5	20,8	4	18,2	0,747	0,388	0,020	0,887	0,009	0,926
TORCH инфекция, угроза прерывания беременности	11	42,3	3	15,0	1	4,2	6	27,3	3,982	0,046	9,953	0,002	1,178	0,278
Токсикоз	13	50,0	14	70,0	9	37,5	10	45,5	1,865	0,172	0,791	0,374	0,099	0,753
Нефропатия	0	0,0	1	5,0	2	8,3	0	0,0	1,329	0,249	2,257	0,133	-	-
COVID	1	3,8	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0,786	0,375	0,942	0,332	0,864	0,353
Отцы курильщик	10	38,5	8	40,0	7	29,2	7	31,8	0,011	0,916	0,480	0,488	0,230	0,632

Примечание: P1, P2, P3 - достоверность различий между контрольной группой и группами 2, 3, 4 соответственно.

Большинство детей родились доношенными по срокам гестации 95,5%, недоношенными были рождены 4 (4,5%) детей. На естественном вскармливании находилось 56% (62,3) детей, на искусственном вскармливании 23 (25,5%) детей, и на смешанном вскармливании 11 (12,2%) детей. Анемия встречалась в 94,4%, рахит 2,2%, тимомегалия зарегистрирована у 3,33% обследованных пациентов. Перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС) диагностировали у 8,89% больных детей. С диагнозом ППЦНС дети состояли на учете у невропатолога на первом году жизни 3,33%. Сопутствующие гастроэнтерологическая патология 3,33%, а также атопический дерматит встречался у 6,67% детей (рис.1).

Частота коморбидности у детей с ОБ дошкольного возраста



Рисунок 1. Частота коморбидности у детей с ОБ дошкольного возраста.

У детей с обструктивным бронхитом на фоне вышеуказанных заболеваний в отличие от детей, у которых не было отягощающих факторов заболевание протекало более длительно и к клиническим симптомам присоединялись симптомы данных заболеваний. Так у детей на фоне ППЦНС клиническая картина ООБ присоединялись такие симптомы как монотонный крик, судорожная готовность, беспокойства, тремор подбородка.

У обследованных нами детей (90), диагностировали среднетяжелую форму ООБ в 57,8%, тяжелую форму 42,2%. Инфицирование только *Ch. Pneumoniae* было характерным для среднетяжелой формой течения ООБ в 65,6% случаев по сравнению с тяжелой формой течения, при которой инфицированность этим внутриклеточным возбудителем встречалась почти в 2 раза реже ($p < 0,05$). Более того, у детей, только инфицированных *M. Pneumoniae* отмечалось среднетяжелое течения ООБ у 68,4 % детей. Наличие тяжелой формы течения ООБ у инфицированных *M. Pneumoniae* наблюдалось у 23,7% детей, в 3 раза реже чем у инфицированных *Ch. Pneumoniae*. Стоит упомянуть, что среди инфицированных *Ch. Pneumoniae* детей заболевших ООБ чаще встречались мальчики по отношению к девочкам (таб.3 , $p < 0,05$).

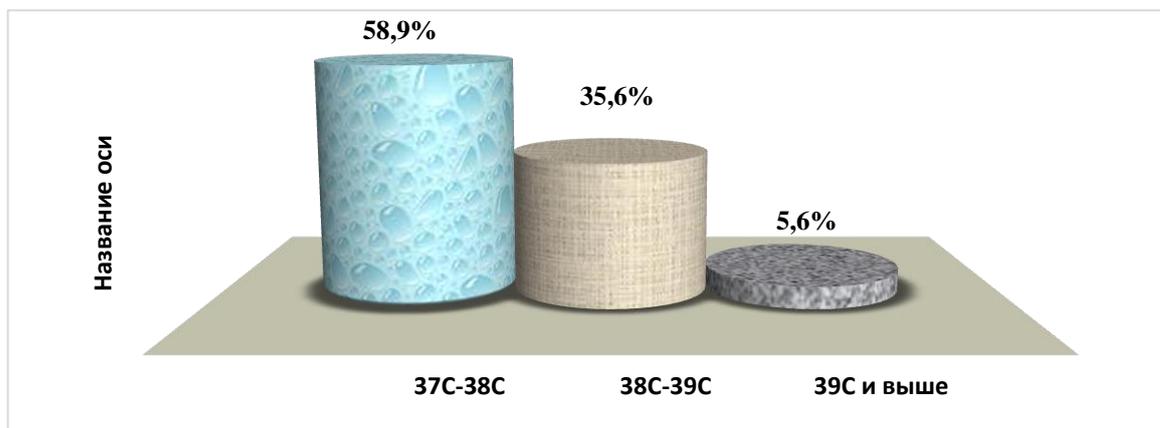
Таблица 3.

Распределение детей серопозитивных к *Ch. pneumoniae* и *M. Pneumoniae* в зависимости от степени тяжести ООБ

Серопозитивные Дети	Степень тяжести заболевания					
	Всего (n =90)		Средняя (n = 52)		Тяжелая (n= 38)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
к <i>Ch. Pneumoniae</i>	59	65,6	33	63,5	26	68,4
к <i>M. Pneumoniae</i>	26	28,9	17	32,7	9	23,7
к <i>Ch. pneumoniae</i> и <i>M. Pneumoniae</i>	5	5,5	2	3,8	3	7,9

Клинические признаки ООБ с атипичной микрофлорой появлялись через 4-5 дней, после начала болезни. У всех наблюдаемых больных при поступлении была отмечена повышенная

температура тела. У 58,9% температура была в пределах 37⁰С, температура тела свыше 38⁰С была отмечена у 35,6% больных, и температура тела свыше 39⁰С наблюдалась у 5,6% больных (рис.2).



В среднем повышение температура тела сохранялось в первой группе в $4 \pm 0,02$ дней, во второй группе $1,95 \pm 0,17$ дней, в третьей группе $2,92 \pm 0,15$ дней и в четвертой группе $1,80 \pm 0,15$ дней.

Респираторный синдром в виде гиперемии слизистой оболочки зева, насморка, чихание, затрудненное дыхание было отмечено у всех детей 100% (90) и продолжалось от 5 до 7 дней. Кашель у детей с ООБ атипичной микрофлорой имело место в 70 % случаев и длился в первой группе в среднем $12,38 \pm 0,39$ дней, во второй группе в среднем $7,35 \pm 0,37$, в третьей группе кашель наблюдался в среднем $10,38 \pm 0,49$ дней и в четвертой группе в среднем $6,75 \pm 0,24$ дней. Кашель в первые 5 суток был частым и сухим, особенно в возрасте от 1 года до 3 х лет. Применения муколитиков приводило к урежению кашля, но к повышению выделения количества мокроты. У 3 детей применение амброскола и АЦЦ привело к обильному выделению мокроты и усилению обструкции, в связи с чем родители обратились за госпитализацией. Следует отметить, длительное сохранение кашля у 81,1% детей после выписки из стационара. У 73,1% детей длительно сохранялись симптомы общей интоксикации, нарушение сна, особенно у детей до 1 года. Снижение аппетита более 5 суток наблюдалось у детей от 1 года до 3 х лет.

Экспираторная одышка регистрировалась у 51% детей, преимущественно в возрасте от 2 до 4 лет. У 20,1% больных детей развилась одышка смешанного характера чаще в возрасте от 5 мес. До 1 года. Длительность одышки составило $3,14 \pm 0,29$ дней. У детей грудного возраста одышка была более продолжительной $4,31 \pm 1,8$ дней ($p < 0,05$).

Аускультативная картина в легких у больных при поступлении в стационар была различной. У всех детей выслушивалось жесткое дыхание. У 40 больных на фоне жесткого дыхания выслушивались рассеянные сухие свистящие хрипы, что составило 44,4 %. Сочетание сухих и влажных хрипов составило 34,4% (31), обилие влажных разнокалибрных хрипов наблюдалось у 15,6% (14) детей.

Тяжесть состояния у детей с ООБ при поступлении в стационар была обусловлена симптомами интоксикации и дыхательной недостаточностью.

ДН I степени тяжести было зарегистрировано у 57 (63,3%) детей, больше в раннем 63,2% и дошкольном возрасте 36,8%.

ДН II степени наблюдалось у 6 (6,7%), чаще в возрасте 5 мес.-1 год у 4 (66,7%) детей.

ДН III степени регистрировалась у 1 (1,11%) пациента в возрасте до 3 лет, у которого диагностировали ПЦНС в форме детского церебрального паралича (рис.3)

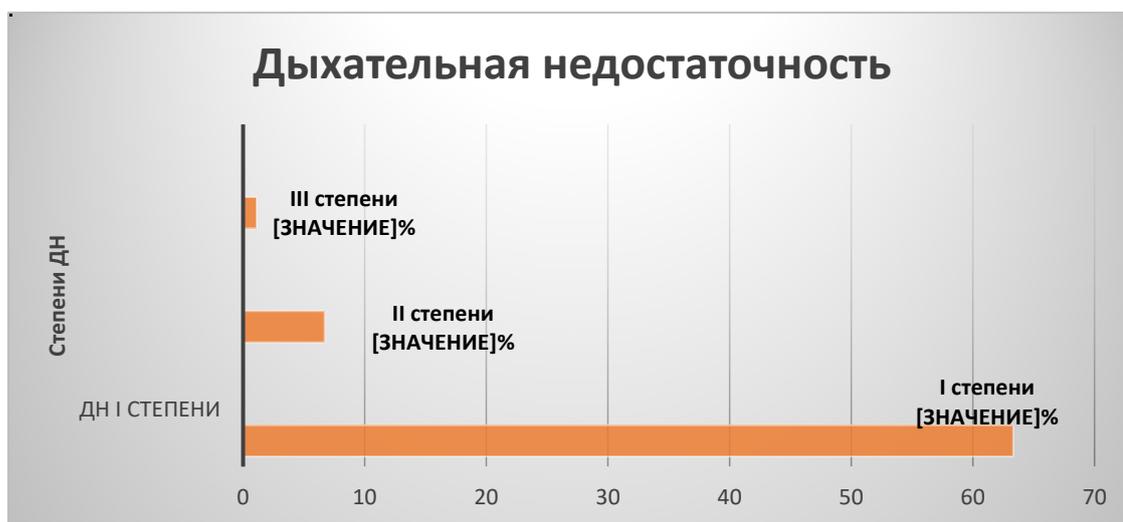


Рисунок 3. Степени дыхательной недостаточности у исследуемых больных.

При общем анализе крови у обследованных нами детей во всех группах сопутствующим диагнозом была анемия смешанного генеза. Анемия средней тяжести была зафиксировано больше всего во всех группах и составило в среднем более 90%. Анемия легкой степени отмечалась 4-5% случаев, а тяжелой степени в 3% случаях. Причины анемии смешанного генеза из анамнестических данных было выявлено такие факторы как, недоношенность, ранняя искусственное вскармливание, несоответствие питание и возраста, а также острые респираторные инфекции особенно до 1 года. И глистные инвазии у детей от 3 до 6 лет.

Содержание кальция в крови у детей до 1 года было обследовано из 90 детей у 30 детей отмечалось снижение показателей что потребовало коррекции препаратами кальция.

Увеличение количество лейкоцитов было отмечено во всех группах и составило от 50% до 95%. Незначительное повышение СОЭ было от 10 до 15 мм/час было отмечена до 85% случаев, от 15 до 20 мм/ч 10%, и свыше 20мм/ч у 5 % детей.

У всех обследованных нами детей при общем анализе мочи патологии не было выявлено, кроме одного ребенка у которого была выявлена протеинурия до 0,066 г/л после лечения обструктивного бронхита через 10 дней анализ мочи нормализовалась.

При анализе рентгенограмм грудной клетке отмечалось диффузное усиление легочного рисунка с обеих сторон, мелкие линейные и петлистые тени были выявлены у 70% (63) детей. У 12,2 % (11) детей регистрировались признаки вздутия легочной ткани. У 3,33 % больных были обнаружены рентгенологические признаки увеличения тимуса 1-2 степени. ЭКГ исследование было проведено у 83 (92,2%) больных. Были зарегистрированы изменения в виде синусовой тахикардии 18(21,7%), гипертрофии левого желудочка 12 (14,5%) детей ($p < 0,05$).

УЗИ брюшной полости и почек было проведено у 27 (30%) больных. Среди которых у 1 (3,7%) больного было выявлено зеркальное расположение внутренних органов, в том числе и сердца. Других изменений не было выявлено.

У 3 (3,33%) больных была проведена диагностическая бронхоскопия с целью исключения инородного тела нижних дыхательных путей и диагностирован катаральный эндобронхит.

Выводы

1. Среди 365 детей с обструктивным бронхитом, частота встречаемости обструктивного бронхита с атипичной микрофлорой составляет - 24,6%. Анализ анамнестических данных показал, что у матерей детей с обструктивным бронхитом с атипичной микрофлорой чаще всего наблюдалось анемия 95%, ранний токсикоз 23,3%, токсикоз беременных 51,1%, частые ОРЗ во время беременности 17,7%, пассивное курение 35,6%

2. У детей с обструктивным бронхитом с атипичной микрофлорой в большинстве случаев протекало в среднетяжелой форме 57,8% случаях и в тяжелой форме 42,2% случае. Хламидийная инфекция встречалась более часто, чем микоплазменная инфекция. Следует отметить, что болезнь более тяжелее протекало у детей с микоплазменной инфекцией и составила 23,7%. В наших исследованиях чаще болели мальчики.
3. Клинические признаки ООБ с атипичной микрофлорой появлялись через 4-5 дней, после начала болезни. У всех наблюдаемых больных при поступлении была отмечена повышенная температура тела, и характерным для атипичной флоры была повышение температуры тела 37-38^{0С}, характерной особенностей также был кашель в течении длительного времени у 81% детей.
4. У 73,1% детей были длительно сохранялись симптомы общей интоксикации, нарушение сна, особенно у детей до 1 года. Аускультативная картина в легких у всех больных выслушивался жесткое дыхание на фоне которого чаще всего были отмечены рассеянные сухие свистящие хрипы.
5. Характерным признаком детей с атипичной микрофлорой так же была дыхательная недостаточность I степени тяжести было 57 (63,3%) детей, больше в раннем возрасте 63,2%.
6. В общем анализе крови характерным оказались анемия в среднем у 90% детей и увеличение количества лейкоцитов, при незначительном увеличении СОЭ, что диктует необходимость у детей с обструктивным бронхитом с выше указанными особенностями включая анализ крови проводить исследование на атипичную микрофлору.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Achilova D.N. Kliniko-immunologicheskiye aspekty i optimizatsiya metodov diagnostiki obstruktivnogo bronkhita u detey: avtoref.dis...kand.med.nauk.-Bukhara, 2019.-6.
2. Kudratova Z.E. and Mukhamadieva L.A. and Khamedova F.S. and Rustamova G.R., Chlamydial Infections (Intracellular Infection) in the Development of Bronchitis (Review) (March 1, 2021). //TJE - Tematics journal of Education ISSN 2249-9822.
3. Volkov I.K. Differentsial'naya diagnostika bronkhoobstruktivnogo sindroma u detey / I.K. Volkov // Lechashchiy vrach. - 2003: - № 8. - S 4 - 8.
4. Geppe N.A., N.G. Kosologov, O.V. Zaytsev // Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. - 2018. - №63 (3). - S. 124-132
5. Zhelenina L.A. Ostraya i khronicheskaya obstruktivnaya patologiya u detey / L.A. Zhelenina, S.L. Akimova, A.N. Galustyan, K.I. Pshenichnaya // TSMT SPbGPMU. - 2015. - S.15-18.
6. Zaytseva O.V. Bronkhoobstruktivnyy sindrom u detey / O.V. Zaytseva, SV. Zaytseva //Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal. - 2009. - № 3. - S. 38 - 44.
7. Zaytseva O.V. Differentsirovannyye podkhody k terapii bronkhoobstruktivnogo sindroma u detey / O.V. Zaytseva // Farmateka: meditsinskiy zhurnal. - 2010. - №. 11. - S. 22 - 26.
8. Z. E. Kudratova, L. A. Mukhamadieva, G. R. Rustamova, D. H. Mamatkulova, S. S. Umarova. (2021). The Role of Cytokine Regulation in Obstructive Syndrome of Atypical Genesis in Children. //Annals of the Romanian Society for Cell Biology, 62-79.

Поступила 09.01.2021