



## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У ДЕТЕЙ

Е.Д. Орлова<sup>1</sup>, И.В. Бабаченко<sup>1,2</sup>, Н.С. Тянь<sup>1,2</sup>, Е.А. Козырев<sup>1</sup>, Л.А. Алексеева<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

### Clinical and laboratory features of viral lower respiratory tract infections in children

E.D. Orlova<sup>1</sup>, I.V. Babachenko<sup>1,2</sup>, N.S. Tian<sup>1,2</sup>, E.A. Kozyrev<sup>1</sup>, L.A. Alekseeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

#### Резюме

**Цель:** дать сравнительную характеристику клинико-лабораторных проявлений респираторных вирусных инфекций нижних дыхательных путей различной этиологии.

**Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ 385 стационарных карт детей, госпитализированных в клинику Детского научно-клинического центра инфекционных болезней в период с 2016 по 2022 г. Критерии включения: возраст от 1 месяца до 17 лет; инфекционные заболевания нижних дыхательных путей; выделение нуклеиновых кислот респираторного вируса в мазках из носоглотки методом полимеразно-цепной реакции. Всем детям при поступлении проводили: физикальное обследование, осмотр врача-оториноларинголога, клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы, определение уровня С-реактивного белка, при необходимости — рентгенограмму органов грудной клетки в 2 проекциях.

**Результаты:** в этиологической структуре поражения нижних дыхательных путей доминировали респираторно-синцитиальная и риновирусная инфекции. Установлены различия в длительности и выраженности лихорадки и проявлений катарального синдрома при респираторных вирусных инфекциях различной этиологии. Бокавирусная и риновирусная инфекции чаще обуславливали тяжелое поражение нижних дыхательных путей с развитием дыхательной недостаточности. Для вирусных поражений нижних дыхательных путей характерны такие изменения в гемограмме, как относительный нейтрофилез и палочкоядерный сдвиг, которые сохраняются на 4–5-е сутки заболевания. Выраженность воспалительных изменений в крови зависит от этиологии заболевания, наиболее значимые изменения, такие как лейкоцитоз и повышение абсолютного количества нейтрофилов, выявлены при аденовирусной и риновирусной инфекциях.

**Заключение:** установлены клинико-этиологические особенности респираторных вирусных инфекций с поражением нижних дыхательных путей у детей. Длительная лихорадка и выявленные воспалительные изменения в гемограмме, нередко в сочетании с повышением уровня С-реактивного белка, у детей с вирусным пора-

#### Abstract

**Purpose:** to give a comparative characteristic of the clinical and laboratory manifestations of viral lower respiratory tract infections of various etiologies.

**Object and methods:** Medical information of 385 patients, who were hospitalized in the clinic of Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases in the period from 2016 to 2022, was retrospectively analyzed. Inclusion criteria: age from 1 month to 17 years; infectious diseases of the lower respiratory tract; extraction of respiratory viral nucleic acids in nasopharyngeal swabs by polymerase chain reaction. Upon admission, all children underwent: a physical examination, an examination by an otorhinolaryngologist, a complete blood test with a leucogram, determination of the level of C-reactive protein, and, if it necessary, a chest X-ray in two projections.

**Results:** Respiratory syncytial virus and rhinovirus dominated in the etiological structure of lower respiratory tract infection. Differences in the duration and severity of fever and manifestations of catarrhal syndrome in respiratory viral infections of various etiologies were established. Bocavirus and rhinovirus infections often caused severe damage of the lower respiratory tract with acute respiratory failure. Viral lower respiratory tract infections have such changes in the leucogram as an increase in neutrophils and band cells, which persist for 4-5 days of the disease. The severity of inflammatory changes in the haemogram depends on the etiology of the disease. The most significant changes, such as leukocytosis and an increase in the absolute count of neutrophils, were detected in adenovirus and rhinovirus infections.

**Conclusion:** There were age and clinical features of viral lower respiratory tract infections in children. Prolonged fever and identified inflammatory changes in the hemogram, often in combination with an increase in the level of C-reactive protein, in children with viral lesions of the lower respiratory tract explain the frequency of prescribing antibacterial drugs at any stage of medical care. To select the optimal therapy tactics, it is necessary to take into account the clinical and laboratory features of respiratory viral infections in patients with diseases of the lower respiratory tract.

жением нижних дыхательных путей объясняют частоту назначения антибактериальных препаратов на любых этапах оказания медицинской помощи. Для выбора оптимальной тактики терапии необходимо учитывать клинико-лабораторные особенности респираторных вирусных инфекций у пациентов с заболеваниями нижних дыхательных путей.

**Ключевые слова:** инфекция нижних дыхательных путей, респираторные вирусы, клинические особенности, дети, гемограмма, С-реактивный белок.

## Введение

Актуальность изучения острых респираторных инфекций нижних дыхательных путей (ИНДП) обусловлена их распространенностью, негладким течением и высокими показателями смертности. По оценке исследования «Глобальное бремя болезней», проводимого Институтом показателей и оценки здоровья (ИНМЕ, Вашингтон), в 2019 г. в мире было зафиксировано более 450 млн случаев ИНДП [1]. Хотя количество летальных исходов от данной патологии у детей значительно снизилось за последние 30 лет, у детей в возрасте до 5 лет ИНДП по-прежнему являются ведущей причиной смертности: в 2019 г. в мире умерло более 730 тыс. детей [1,2].

И хотя основное внимание в этиологии ИНДП традиционно уделяется бактериальным возбудителям, исследования последних лет демонстрируют изменение этиологии ИНДП с бактериальной на вирусную [3, 5]. Респираторные вирусы все чаще обуславливают развитие внебольничных пневмоний у детей, в том числе требующих госпитализации [6, 7]. В крупном исследовании, проведенном в странах Африки и Азии, анализ этиологии у детей с тяжелой пневмонией показал, что вирусы идентифицированы как основная причина заболевания в 61,4% случаев, бактерии — в 27,3%. Среди всех возбудителей наибольшую этиологическую роль играл респираторно-синцитиальный вирус (РСВ) — 31,1% [8]. Аналогичная тенденция наблюдается и в Российской Федерации. Отмечен рост заболеваемости внебольничными пневмониями за последние 2 года, однако в 2020 г. он был обусловлен легочными поражениями у больных COVID-19. В 2021 г., когда регистрацию ковидных пневмоний стали проводить отдельно от внебольничных пневмоний другой этиологии, показатель заболеваемости снизился и составил 1148,43 на 100 тысяч населения, что выше среднего многолетнего (391,82) в 2,9 раза. При этом заболеваемость пневмониями вирусной этиологии в 2021 г. составила 265,06 на 100 тысяч населения и выросла относительно среднего многолетнего показателя (5,88) в 45 раз [9].

Увеличению этиологической роли вирусов в генезе ИНДП способствуют нарастание охва-

**Key words:** lower respiratory tract infections, respiratory virus, clinical features, children, complete blood test, C-reactive protein.

та вакцинацией против пневмококковой и гемофильной инфекций и широкое распространение методов молекулярно-генетической диагностики, таких как полимеразно-цепная реакция (ПЦР) [3, 4]. Однако целесообразность использования ПЦР-диагностики респираторных вирусов в рутинной клинической практике остается предметом дискуссий. В ряде научных работ не рекомендуется этиологическая верификация вирусных ИНДП ввиду схожести клинической картины различных респираторных вирусных инфекций и отсутствия специфической терапии [10, 11]. Однако есть данные о сокращении использования антибактериальных препаратов в практике при детекции респираторного вируса в носоглотке [12, 13]. Ряд исследований указывают на существование определенных клинических отличий респираторных вирусных инфекций. Так, РС-вирусная инфекция была в большей степени ассоциирована с развитием пневмонии, чем другие вирусы; в клинической картине чаще наблюдались кашель, хрипы в легких, а также одышка и цианоз в отсутствие выраженной лихорадки [14–16]. Дети с РС-вирусной инфекцией чаще требовали длительной госпитализации и кислородной поддержки [14, 17]. Метапневмовирусная инфекция клинически схожа с РС-вирусной, но чаще ассоциирована с развитием лихорадки [15, 18]. Для риновирусной инфекции характерно обнаружение хрипов в легких и развитие бронхообструктивного синдрома, лейкоцитоз в клиническом анализе крови; в терапии чаще применяли бронхолитики и глюкокортикостероиды [14, 17]. Не установлено наличие достоверной связи между риновирусной инфекцией и развитием пневмонии [16]. При парагриппе чаще выявлялась клиническая картина стенозирующего ларинготрахеита [19]. Аденовирусная инфекция характеризовалась общими симптомами, такими как интоксикация, головная боль, высокая лихорадка (39,6–39,8°C) при неярких аускультативных изменениях в легких, даже у детей с поражением нижних дыхательных путей (НДП) [16, 20]. Чаще отмечали наличие диспепсических явлений, в том числе диареи [18]. Уровни лейкоцитов и С-реактивного белка (СРБ) при аденовирусной инфекции были достоверно выше, чем при других респираторных

вирусах [16, 20]. Однако большинство описанных исследований включало в себя пациентов с поражением преимущественно верхних отделов респираторного тракта, в то время как наше исследование посвящено анализу особенностей ОРВИ у пациентов с поражением НДП.

**Цель исследования** – дать сравнительную характеристику клинико-лабораторных проявлений респираторных вирусных инфекций НДП различной этиологии.

### Материалы и методы исследования

Был проведен ретроспективный анализ 385 стационарных карт детей, госпитализированных в клинику Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) в период с 2016 по 2022 г. Критерии включения в исследование: возраст пациентов от 1 месяца до 17 лет, наличие поражения НДП в виде бронхита, бронхиолита, пневмонии; выявление нуклеиновых кислот респираторных вирусов в мазках из носоглотки. Критерии исключения из исследования: течение генерализованной бактериальной инфекции; наличие сопутствующей подтвержденной микоплазменной, хламидийной, коклюшной инфекции, новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Отбор назофарингеального мазка проводили в 1-е сутки госпитализации. Подтверждение респираторной вирусной инфекции проводили методом мультиплексной ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, регистрационное удостоверение № ФСР 2011/11258), которые обеспечивают выявление специфических фрагментов нуклеиновых кислот возбудителей ОРВИ: РСВ (human Respiratory Syncytial virus — RSV), вирусов парагриппа 1, 2, 3 и 4 типов (human Parainfluenza virus — PiV), сезонных коронавирусов HCoV 229E, HCoV NL63, HCoV OC43, HCoV HKU1 (human Coronavirus — CoV), метапневмовируса (human Metapneumovirus — MPV), риновирусов (human Rhinovirus — RV), аденовирусов групп В, С, Е (human Adenovirus В, С, Е — AdV) и бокавирусов (human Bocavirus — BoV). В 1-е сутки госпитализации все дети были осмотрены врачом-оториноларингологом, по показаниям была выполнена рентгенография придаточных пазух носа, при необходимости проведен повторный осмотр. При подозрении на пневмонию была назначена рентгенография органов грудной клетки в 2 проекциях, в случае выявления инфильтративных изменений в легких диагноз был подтвержден.

Проведенное лабораторное обследование также включало в себя клинический анализ крови (гематологический анализатор Sysmex ХР-300 (Япония)

с микроскопией мазка, подсчетом лейкоцитарной формулы и определением скорости оседания эритроцитов (СОЭ), биохимический анализ крови с определением уровня СРБ (автоматический анализатор Taurus (Instrumentation Laboratory, Италия) с применением реагентов фирмы «Вектор-Бест» (Россия) и BioSystems (Испания)). Клинический и биохимический анализы крови были взяты в течение первых 12 ч после поступления в стационар. Для оценки показателей клинического анализа крови применялись возрастные нормы, используемые в лаборатории ДНКЦИБ. Уровень СРБ ниже 5,0 мг/л принят в качестве нормального.

Математико-статистическая обработка полученных данных осуществлена с помощью модулей Microsoft Excel, пакета программ по статистической обработке данных StatSoft Statistica 7.0. Для характеристики изучаемой выборки применялись методы описательной статистики. Нормальность распределения количественных признаков в выборке оценивалась с помощью W-критерия Шапиро — Уилка. Поскольку распределение количественных переменных не соответствовало нормальному закону распределения, данные были представлены как медианы (Me) с межквартильными размахами: 25–75-й процентиля (Q1–Q3). Для оценки достоверности межгрупповых различий применялись непараметрические критерии Краскела — Уоллиса и Манна — Уитни. Оценка значимости различий в частоте проявления признаков, которые являются качественными переменными, осуществлялась с помощью непараметрического критерия  $\chi^2$  Пирсона или двустороннего точного критерия Фишера. Взаимосвязь количественных признаков определялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена. Различия считали значимыми при  $p < 0,05$  в случае сравнения 2 групп. При проведении множественных сравнений применялись поправки по методу Холма — Бонферрони.

### Результаты исследования

Моновиральная инфекция была выявлена в 84% ( $n = 325$ ) случаев, сочетанная вирусно-вирусная инфекция — в 16% ( $n = 60$ ): в 15% ( $n = 57$ ) случаев отмечалась комбинация 2 вирусов, в 1% ( $n = 3$ ) — 3 вирусов. На рисунке 1 представлено распределение пациентов по выявленным возбудителям ИНДП.

Наиболее часто в мазках из носоглотки выделяли РСВ ( $n = 126$ ) и RV ( $n = 96$ ), в том числе в сочетании с другими вирусами. Преобладали вирусно-вирусные ассоциации: РСВ с RV ( $n = 14$ ) и РСВ с AdV ( $n = 11$ ).

Анализ клинико-лабораторных особенностей проводился для когорты пациентов только с моновиральной инфекцией.

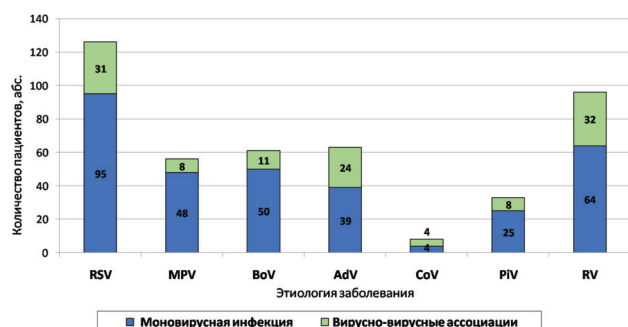


Рис. 1. Распределение пациентов по выделенным возбудителям ИНДП

При анализе возрастной структуры ИНДП выявлено, что преимущественно в стационар поступали дети младше 4 лет жизни: дети грудного возраста составили 18,2% ( $n=59$ ), 1–3 лет – 60,3% ( $n=196$ ). На детей в возрасте 4–6 лет приходилось 16,6% ( $n=54$ ), старше 7 лет – 4,9% ( $n=19$ ) случаев ИНДП.

У детей грудного возраста достоверно чаще выявляли RSV по сравнению с другими вирусами ( $p<0,001$ ): 38,9% ( $n=37$ ) против 9,5% ( $n=22$ ), в то время как RV – у детей в возрасте 4–6 лет (26,6%;  $p=0,004$ ) и старше 7 лет (10,9%;  $p=0,006$ ). У детей в возрасте 1–3 лет частота детекции различных вирусов была сопоставимой.

Дети поступали в стационар в среднем на 4-е сутки заболевания ( $Q1-Q3$  3,0–6,0). Пациенты с аденовирусной инфекцией были госпитализированы на более поздних сроках от начала болезни, в среднем на 6-е сутки ( $Q1-Q3$  4,0–11,0) ( $p=0,001$ ). Достоверных различий между сроками госпитализации пациентов с другими респираторными вирусными инфекциями не было. Также не было выявлено корреляционной взаимосвязи

между сроками поступления в стационар и возрастом пациентов ( $r=0,01$ ,  $p>0,05$ ). На догоспитальном этапе антибактериальная терапия была назначена 25,2% ( $n=82$ ) пациентов, причем 53,7% ( $n=44$ ) из них успели получить курс терапии продолжительностью более 3 дней. В амбулаторной практике преимущественно использовали препараты цефалоспоринового ряда (34,1%,  $n=28$ ), макролиды (30,5%,  $n=25$ ), защищенные пенициллины (19,5%,  $n=16$ ); 8,5% ( $n=7$ ) детей получили препараты нескольких групп. В основном, антибактериальную терапию назначали детям, у которых впоследствии была подтверждена аденовирусная (41%,  $n=16$ ) и метапневмовирусная инфекции (33,3%,  $n=16$ ). Большинство детей (91,7%,  $n=298$ ) переносили заболевание средней степени тяжести. Тяжелая инфекция НДП отмечалась у 8,3% ( $n=27$ ), наиболее часто у детей с подтвержденной бокавирусной (14,0%,  $n=7$ ) и риновирусной инфекциями (10,9%,  $n=7$ ). Длительность госпитализации составила в среднем 7,0 койко-дней ( $Q1-Q3$  5,0–9,0) вне зависимости от этиологии заболевания.

Основными жалобами при поступлении были лихорадка, катаральный синдром. В таблице 1 представлены основные характеристики выраженности и продолжительности лихорадки.

Лихорадка отмечалась у 92,6% ( $n=301$ ) детей, у 67,5% ( $n=260$ ) подъемы температуры достигали фебрильных значений. Медиана продолжительности лихорадки составила 4 дня ( $Q1-Q3$  2,0–6,0). Установлены различия в выраженности и длительности лихорадки при инфекциях нижних дыхательных путей различной этиологии. При риновирусной инфекции лихорадка отмечалась достоверно реже ( $p<0,001$ ) и была менее выраженной и продолжительной, чем при других вирусных инфекциях ( $p<0,001$ ). При метапневмовирусной инфек-

Таблица 1

#### Основные характеристики лихорадки у детей с поражением НДП в зависимости от этиологии

| Характеристика лихорадки                  | RSV-инфекция ( $n=95$ ) | MPV-инфекция ( $n=48$ ) | BoV-инфекция ( $n=50$ ) | AdV-инфекция ( $n=39$ ) | PIV-инфекция ( $n=25$ ) | RV-инфекция ( $n=64$ ) | Значение $p$ |
|-------------------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|--------------|
| Наличие, %/абс.                           | 92,6/88                 | 97,9/47                 | 96,0/48                 | 97,4/38                 | 100/25                  | 81,3/52                | $p=0,006^1$  |
| Ниже 38,5, %/абс.                         | 25,3/24                 | 18,8/9                  | 18,0/9                  | 12,8/5                  | 28/7                    | 43,8/28                | $p<0,001^1$  |
| Выше 38,5, %/абс.                         | 67,4/64                 | 79,2/38                 | 78,0/39                 | 84,6/33                 | 72/18                   | 37,5/24                | $p<0,001^1$  |
| Выраженность, Ме/ $Q1-Q3$ ( $^{\circ}C$ ) | 38,7/38,4–39,3          | 39,2/38,6–39,6          | 39,0/38,5–39,5          | 39,0/38,5–39,6          | 38,7/38,3–39,1          | 38,4/37,8–39,1         | $p<0,001^2$  |
| Продолжительность, Ме/ $Q1-Q3$ (сут.)     | 5,0/3,0–6,0             | 5,0/4,0–7,0             | 4,0/3,0–5,0             | 5,0/4,0–7,0             | 4,0/3,0–5,0             | 3,0/2,0–4,0            | $p<0,001^2$  |
| Наличие второй волны, %/абс.              | 9,5/9                   | 8,3/4                   | 10/5                    | 20,5/8                  | 16/4                    | 9,4/6                  | $p=0,54^1$   |

<sup>1</sup> – непараметрический критерий  $\chi^2$  Пирсона или двусторонний точный критерий Фишера;

<sup>2</sup> – непараметрический критерий Краскела – Уоллиса.

ции лихорадка, напротив, была достоверно выше ( $p=0,006$ ) и продолжительнее ( $p=0,004$ ). Аденовирусная инфекция также характеризовалась более длительной лихорадкой по сравнению с другой этиологией заболевания ( $p=0,007$ ).

Распределение проявлений катарального синдрома по частоте в различных этиологических группах представлено в таблице 2.

Поражение со стороны верхних дыхательных путей в виде ринофарингита отмечалось у большинства пациентов. Кашель присутствовал у всех пациентов и в среднем сохранялся 10 дней (Q1 – Q3 7,0 – 13,0) вне зависимости от этиологии заболевания. При аденовирусной инфекции достоверно чаще отмечали конъюнктивит (25,6%,  $n=10$ ,  $p=0,004$ ) и тонзиллит (35,9%,  $n=14$ ,  $p<0,001$ ), которые выявлялись в единичных случаях при других ИНДП. Синдром сопутствующего ларинготрахеита в виде осиплости голоса, «лающего» кашля отмечался у 12,6% ( $n=41$ ) пациентов; при бокавирусной инфекции – в 28% ( $n=14$ ) случаев, при парагриппе – в 24%, что достоверно превышало распространенность ларинготрахеита при других вирусных ИНДП ( $p<0,001$ ). Заболевание осложнялось развитием среднего катарального отита у 26,2% ( $n=85$ ) детей, гнойного – у 6,8% ( $n=22$ ). Развитие отита, в том числе и гнойного, было достоверно чаще связано с течением РС-вирусной инфекции ( $p=0,006$ ,  $p=0,013$ ). Наличие гнойного отита не влияло на степень тяжести заболевания, длительность госпитализации и выраженность лихорадки, однако увеличивало ее продолжительность ( $p=0,03$ ): 6 дней (Q1 – Q3 4,0 – 7,0) против 4 (Q1 – Q3 2,0 – 6,0).

Основной формой поражения НДП являлся острый бронхит (80%,  $n=260$ ). Пневмония была подтверждена у 20% ( $n=65$ ) пациентов, достоверных различий в частоте развития пневмонии в зависимости от этиологии заболевания не выявлено. У большинства пациентов (66,8%;  $n=217$ ) отмечался бронхообструктивный синдром (БОС), значи-

тельно чаще при РС-вирусной инфекции (78,9%,  $n=75$ ,  $p=0,003$ ). При метапневмовирусной инфекции, напротив, явления бронхообструкции развивались реже (47,9%,  $n=27$ ,  $p=0,003$ ) по сравнению с другими вирусными заболеваниями. Развитие дыхательной недостаточности (ДН) было достоверно связано с ранним возрастом ребенка ( $p=0,004$ ), ДН I степени отмечали у 24% ( $n=78$ ) пациентов, II степени у 8% ( $n=26$ ). Наиболее характерно осложнение дыхательной недостаточностью, в том числе и ДН II степени, было для РС-вирусной, бокавирусной и риновирусной инфекций (рис. 2).

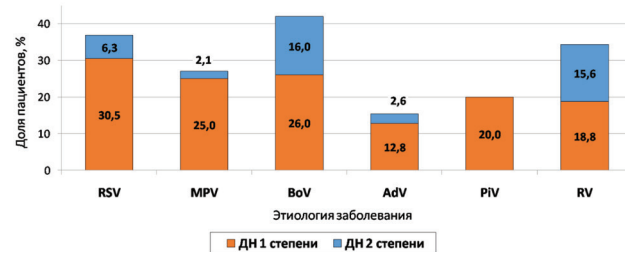


Рис. 2. Частота развития ДН в зависимости от этиологии

При сравнении лабораторных показателей в группах пациентов с бронхитом и пневмонией достоверных различий в частоте выявления лейкоцитоза не обнаружено. При пневмонии отмечалась большая выраженность абсолютного нейтрофилизы ( $p=0,03$ ):  $6,3 \times 10^9/\text{л}$  (Q1 – Q3 3,6 – 8,8) против  $5,0 \times 10^9/\text{л}$  (Q1 – Q3 2,9 – 7,6). Также у пациентов с пневмонией чаще выявляли палочкоядерный сдвиг ( $p=0,04$ ) и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ) ( $p=0,02$ ). Лимфоцитоз выявляли только при бронхитах – в 6,2% ( $n=16$ ) случаев. У большинства детей с поражением НДП уровень СРБ был в норме или умеренно повышенным. Так, у 85,8% ( $n=223$ ) пациентов с бронхитом и 73,8% ( $n=48$ ) с пневмонией уровень СРБ не превышал 45 мг/л. Течение пневмонии было ассоциировано с большими значениями СРБ ( $p<0,001$ ).

Таблица 2

**Частота проявления катарального синдрома в зависимости от этиологии заболевания**

| Клинические проявления (% / абс.) | RSV-инфекция (n=95) | MPV-инфекция (n=48) | BoV-инфекция (n=50) | AdV-инфекция (n=39) | PiV-инфекция (n=25) | RV-инфекция (n=64) | Значение p |
|-----------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------------|------------|
| Ринофарингит                      | 98,9 / 94           | 100 / 48            | 96,0 / 48           | 97,4 / 38           | 100 / 25            | 98,4 / 63          | $p=0,1$    |
| Тонзиллит                         | 7,4 / 7             | 8,3 / 4             | 10,0 / 5            | 35,9 / 14           | 4,0 / 1             | 3,1 / 2            | $p<0,001$  |
| Конъюнктивит                      | 10,5 / 10           | 10,4 / 5            | 6,0 / 3             | 25,6 / 10           | 8,0 / 2             | 7,8 / 5            | $p=0,15$   |
| Ларинготрахеит                    | 8,4 / 8             | 12,5 / 6            | 28,0 / 14           | 7,7 / 3             | 24,0 / 6            | 3,1 / 2            | $p<0,001$  |
| Средний отит                      | 44,2 / 42           | 29,2 / 14           | 26,0 / 13           | 41,0 / 16           | 24,0 / 6            | 21,9 / 14          | $p=0,041$  |
| Синусит                           | 6,3 / 6             | 10,4 / 5            | 8,0 / 4             | 15,4 / 6            | 0 / 0               | 9,4 / 6            | $p=0,43$   |

p – непараметрический критерий  $\chi^2$  Пирсона или двусторонний точный критерий Фишера.

Наличие среднего катарального отита не влияло на показатели гемограммы и уровень СРБ, в то время как у пациентов с гнойным отитом достоверно чаще отмечали увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов ( $p < 0,001$ ): 50% ( $n = 11$ ) против 12,5% ( $n = 38$ ). Наличие гнойного отита сопровождалось различным уровнем повышением СРБ (от 5 до 45 мг/л), что в 1,4 раза чаще по сравнению с пациентами без этого осложнения ( $p = 0,045$ ): 68,2% ( $n = 15$ ) против 48,5% ( $n = 147$ ). При этом повышение СРБ более 45 мг/л отмечалось с одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ). Поскольку наличие пневмонии или гнойного отита отказывается влияние на выраженность воспалительных изменений в клиническом и биохимическом анализах крови, данные группы пациентов были исключены из дальнейшего анализа в целях выявления истинных лабораторных особенностей вирусных инфекций.

Таким образом, у большинства детей с поражением НДП вирусной этиологии уровень лейкоцитов сохранялся в пределах референсных значений (77,7%,  $n = 188$ ). Частота изменения уровней лейкоцитов и их выраженность в зависимости от этиологии респираторной инфекции представлены в таблице 3.

Лейкоцитоз отмечался в 14,5% ( $n = 35$ ) случаев и был наиболее характерен для аденовирусной ( $p = 0,006$ ) и риновирусной инфекций ( $p < 0,001$ ), при которых его выраженность была выше ( $p < 0,001$ ). Лейкопения отмечалась редко — в 7,9% случаев ( $n = 19$ ) и наблюдалась только у детей с РС-вирусной, метапневмовирусной инфекциями и парагриппом.

Частота изменений в лейкоцитарной формуле с учетом этиологии заболевания представлена на рисунке 3.

В лейкоцитарной формуле при всех вирусных инфекциях преобладал нейтрофилез, который был более выражен при риновирусной, аденовирусной и бокавирусной инфекциях. При РС-вирусной инфекции нейтрофилез наблюдался значительно реже ( $p < 0,001$ ). Лимфоцитоз отмечался в неболь-

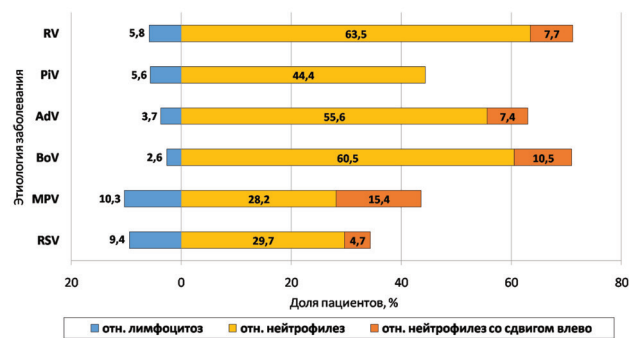


Рис. 3. Частота изменений в лейкоцитарной формуле у детей с поражением НДП вирусной этиологии

шом проценте случаев, несколько чаще — при РС-вирусной и метапневмовирусной инфекциях ( $p > 0,05$ ). Несмотря на частое обнаружение относительного нейтрофилеза, абсолютное количество нейтрофилов было повышено только у 31,4% ( $n = 76$ ) пациентов. Абсолютный нейтрофилез достоверно чаще регистрировался при аденовирусной (55,6%,  $n = 15$ ,  $p = 0,02$ ) и при риновирусной инфекциях (53,8%,  $n = 28$ ,  $p < 0,001$ ). В этих группах также отмечалась значительно большая выраженность абсолютного нейтрофилеза по сравнению с ИНДП другой этиологии ( $p < 0,001$ ). Медиана количества нейтрофилов у пациентов с аденовирусной инфекцией составила  $7,2 \times 10^9/\text{л}$  (Q1 — Q3 4,7 — 11,0), с риновирусной —  $8,2 \times 10^9/\text{л}$  (Q1 — Q3 5,2 — 10,7). При бокавирусной инфекции абсолютный нейтрофилез выявлялся реже (42,1%,  $n = 16$ ) и характеризовался меньшей выраженностью (Me 6,7, Q1 — Q3 4,0 — 8,8). Для других вирусных инфекций абсолютный нейтрофилез был не характерен и встречался редко (менее 16,7% случаев).

Повышение уровня СОЭ отмечалось у 54,5% ( $n = 132$ ) пациентов. Этиология инфекций НДП не оказывала влияния на показатели СОЭ.

Частота и выраженность изменений концентрации СРБ у детей с вирусными заболеваниями НДП представлены в таблице 4.

Таблица 3

**Частота и выраженность изменений уровней лейкоцитов в гемограммах детей с поражением НДП в зависимости от этиологии респираторной инфекции**

| Уровень лейкоцитов                          | RSV-инфекция (n = 64) | MPV-инфекция (n = 39) | BoV-инфекция (n = 38) | AdV-инфекция (n = 27) | PiV-инфекция (n = 18) | RV-инфекция (n = 52) | Значение p    |
|---------------------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|---------------|
| Лейкопения, %/абс.                          | 15,6/10               | 12,8/5                | 0/0                   | 0/0                   | 22,2/4                | 0/0                  | $p < 0,001^1$ |
| Нормоцитоз, %/абс.                          | 82,8/53               | 87,2/34               | 84,2/32               | 63,0/17               | 77,8/14               | 65,4/34              | $p = 0,038^1$ |
| Лейкоцитоз, %/абс.                          | 16/1                  | 0/0                   | 15,8/6                | 37,0/10               | 0/0                   | 34,6/18              | $p < 0,001^1$ |
| Медиана/квартили ( $\times 10^9/\text{л}$ ) | 9,8/6,8 — 11,6        | 7,8/6,3 — 10,1        | 10,8/9,1 — 12,8       | 14,9/10,6 — 16,5      | 9,1/6,6 — 10,9        | 13,8/10,9 — 17,3     | $p < 0,001^2$ |

<sup>1</sup> — непараметрический критерий  $\chi^2$  Пирсона или двусторонний точный критерий Фишера;

<sup>2</sup> — непараметрический критерий Краскела — Уоллиса.

Таблица 4

**Частота и выраженность изменений концентрации СРБ у детей в зависимости от этиологии**

| Уровень СРБ                | RSV-инфекция<br>(n = 61) | MPV-инфекция<br>(n = 34) | BoV-инфекция<br>(n = 36) | AdV-инфекция<br>(n = 26) | PiV-инфекция<br>(n = 17) | RV-инфекция<br>(n = 51) | Значение p             |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|
| Норма, %/абс.              | 50,8/31                  | 44,1/15                  | 33,3/12                  | 15,4/4                   | 52,9/9                   | 37,3/19                 | p = 0,037 <sup>1</sup> |
| < 45 мг/л, %/абс.          | 44,3/27                  | 52,9/18                  | 52,8/19                  | 57,7/15                  | 47,1/8                   | 52,9/27                 | p = 0,88 <sup>1</sup>  |
| > 45 мг/л, %/абс.          | 4,9/3                    | 2,9/1                    | 13,9/5                   | 26,9/7                   | 0/0                      | 9,8/5                   | p = 0,018 <sup>1</sup> |
| Медиана/квартили<br>(мг/л) | 4,2/1,3-10,3             | 4,8/0,9-17,3             | 10,6/2,2-19,7            | 22,1/6,6-46,2            | 2,4/4,8-14,5             | 8,1/3,4-15,2            | p = 0,007 <sup>2</sup> |

<sup>1</sup> — непараметрический критерий  $\chi^2$ -Пирсона или двусторонний точный критерий Фишера;

<sup>2</sup> — непараметрический критерий Краскела — Уоллиса.

Концентрация СРБ была определена у 229 пациентов с поражением НДП вирусной этиологии. Повышение СРБ выявлено у 60,3% (n = 138), медиана значений биомаркера составила — 8,2 мг/л (Q1 — Q3 2,4 — 17,1). Значительное повышение СРБ более 45 мг/л отмечалось у 9,2% пациентов (n = 21). При аденовирусной инфекции концентрация СРБ была достоверно выше по сравнению с другими вирусными инфекциями НДП (p = 0,001).

С учетом длительности лихорадки, выраженности гематологических, а в ряде случаев и биохимических маркеров воспаления, не позволявших клиницистам однозначно исключить бактериальную инфекцию нижних дыхательных путей с момента поступления в стационар, пациенты анализируемой группы получали антибактериальную терапию в 83,4% (n = 271) случаев: при пневмонии в 100% случаев, при бронхите — в 77,7% (n = 206). Наличие бронхообструктивного синдрома достоверно снижало частоту применения антибактериальной терапии у пациентов с бронхитом (p = 0,004): 78,3% (n = 137) против 90,7% (n = 69). Преимущественно в стационаре использовались препараты цефалоспоринового ряда (35,7%, n = 97), макролиды (23,3%, n = 63) и защищенные пенициллины (20,7%, n = 56), 17% (n = 46) детей получали комбинированную терапию антибиотиками разных групп. Средняя длительность курса антибактериальной терапии для пациентов с пневмонией составила 9 дней (Q1 — Q3 7 — 11), с бронхитом — 5 дней (Q1 — Q3 2 — 7). При аденовирусной инфекции антибактериальную терапию использовали достоверно чаще (100%, n = 39, p < 0,001) по сравнению с другими инфекциями (от 73,4% при риновирусной инфекции до 88% при парагриппе). Не выявлено различий в длительности антибактериальной терапии в разных этиологических группах.

**Заключение**

Респираторным вирусным инфекциям с поражением нижних дыхательных путей в большей степени подвержены дети младше 4 лет. РС-вирусная инфекция преобладала у детей грудного

возраста, в то время как риновирусная инфекция была характерна для детей старше 4 лет. Установлены клинико-этиологические особенности инфекций нижних дыхательных путей вирусной этиологии, такие как большая степень и продолжительность лихорадки при метапневмовирусной инфекции, частое развитие ларинготрахеита при бокавирусной инфекции, связь РС-вирусной инфекции с развитием отита. Показано важное значение риновирусной инфекции в генезе дыхательной недостаточности при инфекциях нижних дыхательных путей у детей. Однако ни одна из обнаруженных особенностей не позволяет достоверно подтвердить или исключить определенную этиологию заболевания. При большинстве вирусных инфекций отмечали относительный нейтрофилез, в том числе и с палочкоядерным сдвигом, который сохранялся на 4 — 5-е сутки заболевания. Лейкоцитоз и абсолютный нейтрофилез были наиболее характерны для аденовирусной и риновирусной инфекций. Аденовирусная инфекция часто приводила к выраженному повышению СРБ. Выявленные лабораторные особенности могут затруднять дифференциальную диагностику вирусной и бактериальной инфекций, что подчеркивает важность этиологической верификации при респираторных инфекциях нижних дыхательных путей. Длительная лихорадка и выявленные воспалительные изменения в гемограмме, нередко в сочетании с повышением уровня С-реактивного белка, у детей с вирусным поражением нижних дыхательных путей объясняют частоту назначения антибактериальных препаратов на любых этапах оказания медицинской помощи. Для выбора оптимальной тактики терапии необходимо учитывать клинико-лабораторные особенности респираторных вирусных инфекций у пациентов с заболеваниями нижних дыхательных путей.

**Литература**

1. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 — 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. 2020 Oct 17; 396 (10258): 1204-1222.

2. Dadonaite B, Roser M. Pneumoniae. Our world in data. [Internet]. 2019 Nov [cited 20.02.2023]. Available from: <https://ourworldindata.org/pneumonia>
3. Nascimento-Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. *Jornal de Pediatria*. 2020 Mar-Apr; 96 (1): 29-38.
4. Rhedin S, Eklundh A, Ryd-Rinder M, et al. Myxovirus resistance protein A for discriminating between viral and bacterial lower respiratory tract infections in children – The TREND study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2022 Sep; 28 (9): 1251-1257.
5. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case – control study. *Thorax*. 2015 June; 70 (9): 847 – 853.
6. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb; 372: 835-845.
7. Бабаченко И.В. Респираторные вирусные инфекции в поражении нижних дыхательных путей (обзор литературы) / И.В. Бабаченко [и др.] // Журнал инфектологии. – 2021. – Т. 13, №4. – С. 5 – 13.
8. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019 Aug; 394(10200):757-779.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. – 340 с.
10. Drysdale SB, Kelly DF. How use respiratory viral studies. *Archives of disease in childhood: education and practice edition*. 2019 Oct; 104 (5): 274-278.
11. Esposito S, Mencacci A, Cenci E, et al. Multiplex Platforms for the Identification of Respiratory Pathogens: Are They Useful in Pediatric Clinical Practice?. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2019 June; 9(196):1-8.
12. Pinsky BA, Hayden RT. Cost-Effective Respiratory Virus Testing. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019; 57(9): 1-11
13. Lee BR, Hassan F, Jackson MA, Selvarangan R. Impact of multiplex molecular assay turn-around-time on antibiotic utilization and clinical management of hospitalized children with acute respiratory tract infections. *Journal of Clinical Virology*. 2019 Jan; 110: 11-16.
14. Gooskens, J., van der Ploeg, V., Sukhai, R.N. et al. Clinical evaluation of viral acute respiratory tract infections in children presenting to the emergency department of a tertiary referral hospital in the Netherlands. *BMC Pediatrics*. 2014 Dec; 14 (297): 1-9.
15. Khuri-Bulos N, Lawrence L, Piya B, et al. Severe outcomes associated with respiratory viruses in newborns and infants: a prospective viral surveillance study in Jordan. *BMJ Open*. 2018 May; 8(5): 1-11.
16. Berce V, Unuk S, Duh D, Homsak M, Vivic M. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2015 Sep; 127 (5): 255-262.
17. Sert SE, Karagol C, Gungor A, Gulhan B. Comparison of Clinical, Demographic Features, and Costs in Respiratory Syncytial Virus, Rhinovirus, and Viral Co-infections in Children Hospitalized with Viral Infections of the Lower Respiratory Tract. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2022 Mar; 75 (2): 164-168.
18. Ma X, Conrad T, Alchikh M, et al. Can we distinguish respiratory viral infections based on clinical features? A prospective pediatric cohort compared to systematic literature review. *Reviews in Medical Virology*. 2018 Sep; 28(5): 1-12.
19. Howard LM, Rankin DA, Spieker AJ, et al. Clinical features of parainfluenza infections among young children hospitalized for acute respiratory illness in Amman, Jordan. *BMC Infectious Diseases*. 2021 Apr; 21(1): 323.
20. Dai H, Xi H, Huang L, et al. Molecular Epidemiology and Clinical Features Analysis of Respiratory Adenovirus Infections Reveals Correlations between Genotype, Inflammatory Biomarkers, and Disease Severity. *Biomed Research International*. 2020 Oct; 2020: 4357910.

## References

1. Vos T, Lim SS, Abbafati C, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*. 2020 Oct 17; 396 (10258): 1204-1222.
2. Dadonaite B, Roser M. Pneumoniae. Our world in data. [Internet]. 2019 Nov [cited 20.02.2023]. Available from: <https://ourworldindata.org/pneumonia>
3. Nascimento-Carvalho CM. Community-acquired pneumonia among children: the latest evidence for an updated management. *Jornal de Pediatria*. 2020 Mar-Apr; 96 (1): 29-38.
4. Rhedin S, Eklundh A, Ryd-Rinder M, et al. Myxovirus resistance protein A for discriminating between viral and bacterial lower respiratory tract infections in children – The TREND study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2022 Sep; 28 (9): 1251-1257.
5. Rhedin S, Lindstrand A, Hjelmgren A, et al. Respiratory viruses associated with community-acquired pneumonia in children: matched case – control study. *Thorax*. 2015 June; 70 (9): 847 – 853.
6. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-Acquired Pneumonia Requiring Hospitalization among U.S. Children. *New England Journal of Medicine*. 2015 Feb; 372: 835-845.
7. Babachenko I.V., Kozyrev E.A., Sharipova E.V., Orlova E.D., Tian N.S. *Jurnal Infektologii*. 2021; 13 (4): 5-13 (in Russian).
8. Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) Study Group. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet*. 2019 Aug; 394(10200):757-779.
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. – М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022: 340 (in Russian).
10. Drysdale SB, Kelly DF. How use respiratory viral studies. *Archives of disease in childhood: education and practice edition*. 2019 Oct; 104 (5): 274-278.
11. Esposito S, Mencacci A, Cenci E, et al. Multiplex Platforms for the Identification of Respiratory Pathogens: Are They Useful in Pediatric Clinical Practice?. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2019 June; 9(196):1-8.
12. Pinsky BA, Hayden RT. Cost-Effective Respiratory Virus Testing. *Journal of Clinical Microbiology*. 2019; 57(9): 1-11
13. Lee BR, Hassan F, Jackson MA, Selvarangan R. Impact of multiplex molecular assay turn-around-time on antibiotic utilization and clinical management of hospitalized children with acute respiratory tract infections. *Journal of Clinical Virology*. 2019 Jan; 110: 11-16.
14. Gooskens, J., van der Ploeg, V., Sukhai, R.N. et al. Clinical evaluation of viral acute respiratory tract infections in children presenting to the emergency department of a tertiary referral hospital in the Netherlands. *BMC Pediatrics*. 2014 Dec; 14 (297): 1-9.

15. Khuri-Bulos N, Lawrence L, Piya B, et al. Severe outcomes associated with respiratory viruses in newborns and infants: a prospective viral surveillance study in Jordan. *BMJ Open*. 2018 May;8(5): 1-11.
16. Berce V, Unuk S, Duh D, Homsak M, Vivic M. Clinical and laboratory characteristics of viral lower respiratory tract infections in preschool children. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2015 Sep;127 (5): 255-262.
17. Sert SE, Karagol C, Gungor A, Gulhan B. Comparison of Clinical, Demographic Features, and Costs in Respiratory Syncytial Virus, Rhinovirus, and Viral Co-infections in Children Hospitalized with Viral Infections of the Lower Respiratory Tract. *Japanese Journal of Infectious Diseases*. 2022 Mar; 75 (2): 164-168.
18. Ma X, Conrad T, Alchikh M, et al. Can we distinguish respiratory viral infections based on clinical features? A prospective pediatric cohort compared to systematic literature review. *Reviews in Medical Virology*. 2018 Sep; 28(5): 1-12.
19. Howard LM, Rankin DA, Spieker AJ, et al. Clinical features of parainfluenza infections among young children hospitalized for acute respiratory illness in Amman, Jordan. *BMC Infectious Diseases*. 2021 Apr; 21(1): 323.
20. Dai H, Xi H, Huang L, et al. Molecular Epidemiology and Clinical Features Analysis of Respiratory Adenovirus Infections Reveals Correlations between Genotype, Inflammatory Biomarkers, and Disease Severity. *Biomed Research International*. 2020 Oct; 2020: 4357910.

---

*Авторский коллектив:*

*Орлова Елизавета Денисовна* — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-29-87, +7-964-335-07-75, e-mail: 3x3.9@mail.ru

*Бабаченко Ирина Владимировна* — заведующий научно-исследовательским отделом капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)234-29-87, +7-921-579-96-51, e-mail: babachenko-doc@mail.ru

*Тян Наталья Сергеевна* — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; тел.: 8(812)234-29-87, +7-952-387-18-62, e-mail: tiannatalia94@yandex.ru

*Козырев Евгений Александрович* — аспирант научно-исследовательского отдела капельных инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-29-87, +7-911-260-23-88, e-mail: kozyrev\_zhenya@mail.ru

*Алексеева Лидия Аркадьевна* — заведующий научно-исследовательским отделом клинической лабораторной диагностики Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.б.н.; тел.: 8(812) 234-34-18, e-mail: kldidi@mail.ru