

# Роль атипичных возбудителей в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов

**К.К. Баранов**<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>, [kbb333@mail.ru](mailto:kbb333@mail.ru)  
**Е.Н. Котова**<sup>1,2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0318-7179>, [enkotova@yandex.ru](mailto:enkotova@yandex.ru)  
**Э.О. Вязьменов**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2880-4882>, [hndocctor@gmail.com](mailto:hndocctor@gmail.com)  
**М.М. Полуни**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9086-726X>, [mmpolunin@gmail.ru](mailto:mmpolunin@gmail.ru)  
**Т.И. Тимакова**<sup>3</sup>, [t.timakova@nebolit.ru](mailto:t.timakova@nebolit.ru)

<sup>1</sup> Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

<sup>3</sup> Медицинский центр «НЕБОЛИТ»; 108842, Россия, Москва, Троицк, Академическая площадь, д. 3

## Резюме

**Введение.** В структуре респираторных болезней значимую долю занимает воспалительная патология ЛОР-органов. Наряду с прочими вирусно-бактериальными агентами возбудителями данных болезней могут быть атипичные инфекции.

**Цель.** Определить сезонную частоту инфекций *Chlamidia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* у амбулаторных пациентов с острой респираторной инфекцией с оториноларингологическими проявлениями; оценить наиболее частые симптомы с целью установления связи между клиническими признаками и результатами лабораторных исследований пациентов.

**Материалы и методы.** 284 пациента от 3 до 17 лет с острой респираторной инфекцией. Стандартное обследование ЛОР-органов и нижних дыхательных путей. ПЦР к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в соскобах эпителиальных клеток из носоглотки и ротоглотки, ИФА на IgM, IgA, IgG к хламидии и микоплазме, бактериологический анализ. Статистическая обработка данных.

**Результаты.** Самыми частыми клиническими проявлениями респираторного микоплазмоза и хламидиоза у пациентов являлись острый синусит (82,4%) и фарингит (21,8%). IgM к *M. pneumoniae* был обнаружен положительным в 53,3% случаев в возрасте от 3 до 6 лет, аналогичные данные были получены по поводу *S. pneumoniae*. Частота положительного определения IgM, IgG и IgA к *S. pneumoniae* и IgM к *M. pneumoniae* осенью была обнаружена значительно выше по сравнению с другими сезонами ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Респираторный микоплазмоз распространен в осенне-зимний период у детей дошкольного и младшего школьного возраста. Проявлением атипичной микрофлоры со стороны ЛОР-органов является острый риносинусит, при котором микоплазменно-хламидийная инфекция выявляется в 31,7% случаев. Продуктивный кашель наряду с затруднением носового дыхания и выделениями из полости носа является характерным клиническим проявлением респираторного микоплазмоза.

**Ключевые слова:** кларитромицин, острый синусит, риноорбитальная зона, отит, бронхит, пневмония, фарингит, ларингит, парез гортани, кашель

**Для цитирования:** Баранов КК, Котова ЕН, Вязьменов ЭО, Полуни ММ, Тимакова ТИ. Роль атипичных возбудителей в развитии инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов. *Медицинский совет*. 2025;19(7):72–80. <https://doi.org/10.21518/ms2025-126>.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## Role of atypical pathogens in infectious and inflammatory ENT diseases

**Konstantin K. Baranov**<sup>1,2✉</sup>, <https://orcid.org/0000-0001-8268-815X>, [kbb333@mail.ru](mailto:kbb333@mail.ru)  
**Elena N. Kotova**<sup>1,2,3</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-0318-7179>, [enkotova@yandex.ru](mailto:enkotova@yandex.ru)  
**Eduard O. Vyazmenov**<sup>1,2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-2880-4882>, [hndocctor@gmail.com](mailto:hndocctor@gmail.com)  
**Mikhail M. Polunin**<sup>2</sup>, <https://orcid.org/0000-0002-9086-726X>, [mmpolunin@gmail.ru](mailto:mmpolunin@gmail.ru)  
**Tatyana I. Timakova**<sup>3</sup>, [t.timakova@nebolit.ru](mailto:t.timakova@nebolit.ru)

<sup>1</sup> Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia

<sup>2</sup> Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

<sup>3</sup> Medical Center "NEBOLIT"; 3, Akademicheskaya Square, Troitsk, Moscow, 108842, Russia

## Abstract

**Introduction.** Inflammatory ear, nose, and throat (ENT) diseases account for a significant proportion in the respiratory disease profile. The causative agents of these diseases may include atypical infections along with other viral and bacterial agents.

**Aim.** To determine the seasonal incidence of *Chlamidia pneumoniae* and *Mycoplasma pneumoniae* infections in acute respiratory infection (ARI) outpatients with otolaryngological manifestations; to evaluate the most common symptoms to establish a relationship between clinical symptoms and laboratory findings of patients.

**Materials and methods.** 284 acute respiratory infection (ARI) patients aged 3 to 17 years underwent routine examination of ENT and lower airways, PCR assay for the detection of *C. pneumoniae* and *M. pneumoniae* in epithelial cell scrapings obtained from the nasopharynx and oropharynx, chlamydia and mycoplasma IgA/IgG/IgM ELISA, bacteriological analysis. Statistical data processing was conducted.

**Results.** Acute sinusitis (82.4%) and pharyngitis (21.8%) were the most common clinical manifestations of respiratory mycoplasmosis and chlamydia in patients. *M. pneumoniae* IgM positivity was found in 53.3% of patients aged 3 to 6 years, similar data were obtained regarding *C. pneumoniae*. The frequency of positivity rates for *C. pneumoniae* IgM, IgG and IgA and *M. pneumoniae* IgM was found to be significantly higher in autumn as compared to other seasons ( $p < 0.05$ ).

**Conclusions.** Respiratory mycoplasmosis is common in preschool and primary school children in the autumn-winter period. ENT atypical microflora manifests itself as acute rhinosinusitis, in which mycoplasma-chlamydial infection is detected in 31.7% of cases. The classic clinical presentations of respiratory mycoplasmosis include productive cough along with nasal breathing difficulty and discharge from the nasal cavity.

**Keywords:** clarithromycin, acute sinusitis, rhinoorbital region, otitis, bronchitis, pneumonia, pharyngitis, laryngitis, laryngeal paresis, cough

**For citation:** Baranov KK, Kotova EN, Vyazmenov EO, Polunin MM, Timakova TI. Role of atypical pathogens in infectious and inflammatory ENT diseases. *Meditinskiy Sovet.* 2025;19(7):72–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-126>.

**Conflict of interest:** the authors declare no conflict of interest.

## ВВЕДЕНИЕ

Воспалительная патология ЛОР-органов составляет 87% от всех обращений к оториноларингологу [1], отмечается рост заболеваемости острыми синуситами (ОС), а удельный вес госпитализированных больных с этой патологией ежегодно увеличивается почти в 3 раза. ОС в 2–10% случаев имеет бактериальную этиологию, а вторичная бактериальная суперинфекция околоносовых пазух после перенесенной вирусной инфекции верхних дыхательных путей (ВДП) развивается у 5% детей, что ведет к рискам развития тяжелых воспалительных процессов риноорбитальной зоны. В 70–75% спектр возбудителей бактериального ОС представлен *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* [2].

Атипичные возбудители также являются распространенной причиной острых респираторных инфекций у детей. В подавляющем большинстве случаев патологии, вызванные *Chlamydia pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae*, поражают нижние дыхательные пути, приводя к пневмонии и бронхиту. Тем не менее эти возбудители могут также вызывать воспаление ВДП, такое как синусит, фарингит, ларингит и средний отит [3]. Другие исследования указывают на то, что у детей клинически выраженные формы микоплазменной инфекции чаще проявляются патологией ВДП, при этом преобладающей клинической формой является фарингит. Реже встречаются микоплазменные риниты, синуситы, ларингиты и отиты [4].

Частота выявления хламидийной инфекции у пациентов с воспалительными ЛОР-заболеваниями демонстрирует значительную вариабельность. Показатели распространенности этой инфекции колеблются от 7,0 до 74,4% по различным нозологиям [5].

Смешанные инфекции, вызванные хламидиями и микоплазмами, склонны к более тяжелому течению респираторных заболеваний. В ходе эпидемических вспышек

доля *M. pneumoniae* в структуре возбудителей острых инфекций дыхательных путей достигает 30–40%, превосходя показатели *C. pneumoniae* [6].

Было установлено, что респираторный микоплазмоз демонстрирует характерные возрастные особенности: заболевания дыхательных путей, вызванные микоплазмами, наиболее часто регистрируются у детей и подростков. Кроме того, микоплазменная инфекция протекает легче, чем хламидийная, возможны бессимптомные формы, определяемые только серологическим методом [7]. Микоплазменные инфекции имеют отчетливую сезонную характеристику с пиком заболеваемости в осенне-зимний период и с цикличностью эпидемического процесса каждые 3–5 лет [8].

По данным M. Maheshwari et al., инфекции *M. pneumoniae* составляют 70% от всех случаев госпитализации пациентов в возрасте 9–15 лет [9]. 20% детей, инфицированных *C. pneumoniae*, также инфицированы сопутствующей инфекцией *M. pneumoniae*. Клинические признаки неспецифичны, поэтому в случаях постоянного кашля, длящегося более 2 нед., и устойчивости к терапии бета-лактамами антибиотиками врачи ставят диагноз, предполагая присутствие этих двух микроорганизмов. В результате потенциально эффективная антибиотикотерапия обычно начинается с 2–3-недельной задержкой. Оба микроорганизма можно выделить из культур, однако это сложный метод, и предпочтительны серологические диагностические тесты или определение ДНК-возбудителей [10].

**Целью** данного исследования является определение сезонной частоты инфекций *C. pneumoniae* и *M. pneumoniae* у амбулаторных пациентов с острой респираторной инфекцией с оториноларингологическими проявлениями; оценка наиболее частых симптомов с целью установления связи между клиническими признаками и результатами лабораторных исследований пациентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 284 пациента (в возрасте от 3 до 17 лет) с симптомами острых респираторных инфекций, обратившихся к врачу-оториноларингологу.

**Критерии включения:** исследование включало пациентов с признаками как изолированного ОС, так и в сочетании с другими симптомами острых респираторных заболеваний (отит, фарингит, ларингит). При наличии кашля обязательно назначалась консультация педиатра для исключения патологии нижних дыхательных путей (бронхит, пневмония).

**Критерии не включения:** дети в возрасте до 3 лет.

**Критерии исключения:** прием антибиотиков в течение последних 72 ч, наличие хронических заболеваний, таких как иммунодефицит, злокачественные заболевания и туберкулез.

Пациентам было проведено обследование, включающее общий анализ крови, определение С-реактивного белка (СРБ), рентгенографию околоносовых пазух, грудной клетки (для пациентов с симптомами инфекции нижних дыхательных путей по назначению педиатра) по показаниям, которое подтвердило клинический диагноз. Для подтверждения этиологии заболевания выполнялась полимеразная цепная реакция (ПЦР), выявившая наличие ДНК *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* в образцах эпителиальных клеток из носоглотки и ротоглотки. Кроме того, использовался серологический метод, а именно иммуноферментный анализ (ИФА) для подтверждения присутствия специфических IgM, IgA, IgG к указанным возбудителям. Для исключения другой этиологии заболеваний проводилось обследование на респираторные вирусы методом ПЦР, а также использовались бактериологические методы исследования.

Статистический анализ проводился с помощью лицензионных программных средств Microsoft Word, Microsoft Excel. Статистическая значимость определялась как  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В настоящем исследовании приняли участие 284 ребенка, из них 137 (48,2%) девочек, 147 (51,8%) мальчиков, средний возраст пациентов составил  $8 \pm 2,2$  года. Во всех случаях наблюдалось затруднение носового дыхания и наличие отделяемого из полости носа, у 234 (82,4%) пациентов одной из основных жалоб был продуктивный кашель. Лишь у 25,4% обследованных детей (72 ребенка) инфекционное заболевание характеризовалось острым началом с быстрым повышением температуры тела до фебрильных значений. В остальных случаях течение инфекции было подострым, с постепенным развитием симптоматики. Основные клинические проявления, выявленная локализация патологического процесса и сезонность представлены в *табл. 1*. У всех обследованных пациентов (100%) была выявлена инфекция ВДП (ИВДП). У 82,4% из них диагностирован ОС, рентгенологическое подтверждение которого получено у 156 (55%) детей.

У 34 (12%) пациентов в сочетании с ИВДП выявлена инфекция нижних дыхательных путей. 58% случаев были зарегистрированы в осенний период, 19,4% – зимой, 14,8% и 8,1% – весной и летом соответственно (*табл. 1*).

У всех 284 пациентов, включенных в исследование, проводилась оценка данных ПЦР-исследования отделяемого носоглотки и наличия антител IgA, IgM и IgG к *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*. Нарастание титра IgM к *M. pneumoniae* было выявлено в 90 (31,7%) случаях,

● **Таблица 1.** Основные симптомы и сезонность

● **Table 1.** Key symptoms and seasonal patterns

Симптомы	Число случаев, n	%
Затруднение носового дыхания	284	100
Наличие отделяемого из полости носа	284	100
Давление/боль в области лица	14	4,9
Кашель	234	82,4
Повышение температуры тела	72	25,4
Дисфония	12	4,2
Боль в ушах	3	1
Заложенность ушей	42	14,8
Боль в горле	4	1,4
Першение в горле	58	20,4
Риноскопические признаки синусита (отек слизистой и/или скопление отделяемого в области остиомеатального комплекса)	234	82,4
Отоскопические признаки острого катарального среднего отита	5	1,8
Отоскопические признаки экссудативного среднего отита	45	15,8
Фарингоскопические признаки острого фарингита	62	21,8
Ларингоскопические признаки острого ларингита	12	4,2
Ларингоскопические признаки пареза гортани	1	2,8
Рентгенологические признаки острого синусита	156	55
Рентгенологические признаки острого бронхита	26	9,2
Рентгенологические признаки острой пневмонии	8	2,8
<b>Сезоны</b>		
Зима	55	19,4
Весна	42	14,8
Лето	23	8,1
Осень	164	58

а к *S. pneumoniae* – в 2 (0,7%) случаях, IgA к *M. pneumoniae* – в 54 (19%) и к *S. pneumoniae* – в 6 (2,1%) случаях, IgG к *M. pneumoniae* – в 68 (23,9%) и к *S. pneumoniae* – в 12 (4,2%) случаях соответственно. В 11 (3,9%) случаях выявлены положительные результаты серологического исследования и к *S. pneumoniae*, и к *M. pneumoniae* одновременно (табл. 2).

В зависимости от возрастных групп IgM к *M. pneumoniae* был обнаружен положительным более чем в половине случаев (53,3%) в возрасте от 3 до 6 лет. Выявление положительного IgA к *M. pneumoniae* также превалировало в этой возрастной группе (50%). Различные группы антител IgG к *S. pneumoniae* наиболее часто выявлялись в возрасте от 3 до 6 лет (табл. 3). Не было обнаружено статистически значимой разницы между возрастными группами и серологическими результатами при проведении анализов  $\chi$ -квадрат и точных тестов Фишера ( $p > 0,05$ ). Только частота положительного определения антител IgM к *M. pneumoniae* осенью была обнаружена значительно выше по сравнению с другими сезонами ( $p < 0,05$ ). Кроме того, частота положительных результатов серологических тестов на выявление антител IgM, IgG и IgA к *S. pneumoniae* также была выше осенью, хотя статистически значимой разницы не было обнаружено (табл. 3).

- Таблица 2. Результаты серологического исследования
- Table 2. Serological test results

Классы антител	n	%
<i>M. pneumoniae</i> IgM	90	31,7
<i>M. pneumoniae</i> IgA	54	19,0
<i>M. pneumoniae</i> IgG	68	23,9
<i>S. pneumoniae</i> IgM	2	0,7
<i>S. pneumoniae</i> IgA	6	2,1
<i>S. pneumoniae</i> IgG	12	4,2
<i>S. pneumoniae</i> IgM/A/G и <i>M. pneumoniae</i> IgM/A/G	11	3,9

Самыми частыми клиническими проявлениями респираторного микоплазмоза и хламидиоза были ОС (82,4%) и фарингит (21,8%).

Все пациенты с сочетанием ОС и инфекций нижних дыхательных путей (34 пациента, 12%) имели положительные результаты обнаружения антител IgM к *M. pneumoniae*. В случаях ОС с продуктивным кашлем частота положительных антител IgM к *M. pneumoniae* была обнаружена значительно выше ( $p < 0,05$ ).

Метод ПЦР-диагностики к ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* был проведен на 284 образцах, и 98 (34,5%) из них были признаны положительными: в 94 (33,0%) случаях в отношении *M. pneumoniae*, в 4 (1,4%) случаях – *S. pneumoniae*. У пациентов с изначально расцененным ложноположительным результатом метода ПЦР при отсутствии антител к *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* в дальнейшем была повторно проведена серологическая диагностика с выявлением положительных показателей IgM.

Всем пациентам с выявленным респираторным микоплазмозом и хламидиозом назначена этиотропная терапия антибактериальным препаратом группы макролидов с положительным клиническим эффектом. Во всех клинических случаях применялось действующее вещество кларитромицин – препарат выбора Клацид.

Обладая высокой липофильностью, кларитромицин хорошо распределяется в организме, создавая высокие концентрации во многих органах, тканях и биологических жидкостях, что имеет большое значение в оториноларингологической практике. Содержание кларитромицина в слизистой носа в 27,5 раза, а в миндалинах в 331 раз превышает концентрации в плазме крови, что является важным фактором для успешной эрадикации возбудителей [11]. Существенной проблемой лечения бактериальных инфекций является способность возбудителей создавать биопленки на слизистых оболочках дыхательных путей.  $\beta$ -лактамы антибиотики практически неэффективны в борьбе с возбудителями, расположенными внутри биопленок [12]. Матрикс биопленки снижает доступ антибактериальных препаратов (АБП) к микроорганизмам, что приводит к неэффективности проводимой

- Таблица 3. Распределение результатов серологических исследований и ПЦР-диагностики по возрастным группам и сезонам
- Table 3. Distribution of serological and PCR diagnostic test results by age groups and seasons

Возраст (лет)	<i>M. pneumoniae</i> IgM+ n (%)	<i>M. pneumoniae</i> IgA+ n (%)	<i>M. pneumoniae</i> IgG+ n (%)	<i>S. pneumoniae</i> IgM+ n (%)	<i>S. pneumoniae</i> IgA+ n (%)	<i>S. pneumoniae</i> IgG+ n (%)	<i>M. pneumoniae</i> и <i>S. pneumoniae</i> n (%)	<i>M. pneumoniae</i> ПЦР+ n (%)	<i>S. pneumoniae</i> ПЦР+ n (%)
3–6	48 (53,3)	27 (50)	30	2	4	8	8	49	2
7–11	30 (33,3)	21 (39)	25	0	2	4	2	33	2
12–17	12 (13,3)	6 (11,1)	13	0	0	0	1	10	0
Всего	90 (100)	54 (100)	68 (100)	2 (100)	6 (100)	12 (100)	11 (100)	94 (100)	4 (100)
Зима	21 (23,3)	20 (37)	22 (32,4)	0	0	3 (25)	3 (27,3)	22 (23,4)	1 (25)
Весна	10 (11,1)	8 (14,8)	15 (22)	0	0	0	3 (27,3)	12 (12,8)	1 (25)
Лето	8 (8,9)	3 (5,6)	4 (5,9)	0	0	0	1 (9)	8 (8,5)	0
Осень	51 (56,7)	23 (42,6)	27 (40)	2 (100)	6 (100)	9 (75)	4 (36,4)	52 (55,3)	2 (50)

терапии и росту резистентности среди возбудителей [13]. Кларитромицин способен разрушать матрикс микробной биопленки, что позволяет эффективно санировать очаг инфекции и предотвращать рецидивы заболевания в дальнейшем [14]. Кроме того, и атипичные возбудители (*M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*), и прочие бактериальные агенты, такие как БГСА (*S. pyogenes*), *S. aureus*, *H. influenzae*, способны персистировать внутриклеточно. Кларитромицин, проникая внутрь клетки, действует на атипичные и внутриклеточные бактерии, в отличие от антибиотиков пенициллинового ряда и цефалоспоринов [11].

При выборе АБП крайне важно учитывать уровень резистентности основных патогенов, что позволит повысить эффективность назначаемой терапии. Несмотря на нерациональное использование некоторых антибиотиков, в частности азитромицина, в период пандемии COVID-19, макролиды остаются актуальной группой АБП для терапии респираторных инфекций у детей. Среди макролидов азитромицин обладает наиболее высоким потенциалом селекции резистентных штаммов (в первую очередь у *S. pyogenes* и *S. pneumoniae*). Это обусловлено длительным нахождением в «окне селекции мутантных штаммов», которое составляет для азитромицина 24 ч (для кларитромицина – 0 ч). Благодаря короткому периоду полувыведения кларитромицин сохраняет свою активность в отношении ключевых респираторных возбудителей: *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *M. pneumoniae*, что позволяет врачам применять Клацид для лечения широкого спектра бактериальных инфекций в оториноларингологии [15, 16].

## ОБСУЖДЕНИЕ

Инфекции *M. pneumoniae* распространены во всем мире. В отличие от острых, кратковременных эпидемий некоторых респираторных агентов, инфекция *M. pneumoniae* имеет вспышки, происходящие каждые 3–5 лет. В нашем исследовании инфекция *M. pneumoniae* была значительно более распространена осенью, чем в другие сезоны.

*M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*, помимо инфекций нижних дыхательных путей, таких как бронхит, пневмония, являются значимыми этиологическими факторами ИВДП: фарингита, синусита и среднего отита [17]. Клиническая картина респираторного микоплазмоза у детей характеризуется большим разнообразием проявлений – от бессимптомных до выраженных воспалительных процессов в ВДП. Наиболее частым клиническим вариантом является фарингит. Реже встречаются микоплазменный ринит, синусит, ларингит и средний отит. Исследования показали, что *M. pneumoniae* чаще выявляется у пациентов с ОС [18]. По данным Y. Uno, у 10-летнего пациента с экссудативным средним отитом консервативная терапия с использованием β-лактамов оказалась неэффективной, а при тимпанотомии в аспирате была обнаружена *M. pneumoniae* [19].

По нашим данным, в клинической картине преобладал ОС. На фоне проводимой терапии температура тела нормализовалась в течение нескольких дней,

в большинстве случаев (87%) фебрильная стадия заболевания продолжалась не более 7 дней. По результатам исследований, катаральные проявления болезни, как правило, купируются в течение 7–10 дней. В то же время выделение возбудителя из носоглоточного секрета возможно в течение нескольких недель [20]. У наблюдаемых пациентов в первую очередь купировались симптомы тонзиллофарингита, затем выделения из носа и кашель.

D. Stevens et al. выявили, что кашель наблюдался у 97% и повышение температуры у 20% из 44 детей с инфекцией *M. pneumoniae* [21]. По нашим данным, именно продуктивный кашель наряду с затруднением носового дыхания и выделениями из полости носа является характерным для респираторного микоплазмоза при инфекциях ВДП.

Исследования свидетельствуют о том, что инфицирование *C. pneumoniae* приводит к поражению слизистой оболочки ВДП, включая глотку и околоносовые пазухи. При этом возможно развитие генерализованной инфекции с клинической картиной интоксикации и поражением сосудов [22]. Заболевание характеризуется подострым течением, сопровождающимся ознобом, лихорадкой и быстро развивающимся продуктивным кашлем с гнойным отделяемым. Одновременно с кашлем у пациентов отмечают умеренные признаки воспаления ВДП.

Под нашим наблюдением было 12 (4,2%) пациентов с острым микоплазменным ларингитом. У одного пациента выявлен острый парез гортани, вероятно, инфекционно-токсического генеза. Нарушение функций гортани на фоне присутствия микоплазменного агента способствует возрастанию вероятности возникновения аспирационных пневмоний [23].

Данные о роли атипичной микрофлоры в развитии инфекций дыхательных путей в различные периоды детства противоречивы. Так, микоплазменная инфекция преобладает у детей дошкольного и школьного возраста и регистрируется у 9,8% детей до 1 года, у 21,1% – в возрасте 1–2 лет, у 44,4% – 3–6 лет и у 61,6% детей старше 7 лет. У мальчиков респираторный микоплазмоз выявляют в 1,8 раза чаще, чем у девочек [24, 25]. По нашим данным, наиболее часто атипичная микрофлора выявлялась у детей в возрасте 3–6 лет.

Бактериологический метод диагностики *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* на практике не применяется в связи с длительностью (в течение 2–3 нед.) роста возбудителя на специфических средах. Иммунологические методы, основанные на выявлении в клиническом материале антигенов или специфических к ним антител, получили наибольшее распространение, в том числе метод ИФА, в связи с возможностью быстрого получения ответа.

Правильная интерпретация полученных результатов определяется особенностью антителообразования в ответ на атипичную микрофлору. Выявление антител класса М (IgM) является критерием диагностики острого инфекционного процесса, однако они чаще всего не могут быть выявлены ранее 7-го дня болезни, что послужит причиной ложноотрицательного результата при взятии сыворотки на 1-й нед. заболевания [26]. Согласно исследованиям,

частота обнаружения IgM-антител зависит от используемых тест-систем. Чувствительность выявления IgM в течение 1-й нед. заболевания варьирует от 7 до 31%, а после 16-го дня болезни – от 20 до 86%. Другие исследования показывают значения от 10 до 31% и от 20 до 42% соответственно [27]. Обычно IgM-антитела циркулируют в течение 1,5 мес., и к 7-й нед. заболевания они, как правило, не обнаруживаются. Однако в некоторых случаях они могут выявляться спустя несколько месяцев после начала заболевания [26]. Важно отметить, что у детей раннего возраста IgM-антитела часто не вырабатываются или выявляются с задержкой [28].

Начиная со 2-й нед. болезни появляются антитела класса А (IgA), но быстро исчезают. При этом одновременно начинают диагностироваться антитела класса G (IgG), низкие титры которых могут выявляться длительный период времени [26]. Указанные исследования показывают, что у 20% детей раннего возраста обнаруживается длительная циркуляция иммуноглобулинов класса G к *M. pneumoniae*. Этот показатель увеличивается до 50% у 12-летних и достигает 80% у 18-летних обследуемых [29]. Выявление IgG в низких титрах не является основанием для назначения антибактериальной терапии и свидетельствует о перенесенной инфекции.

В случаях диагностических сомнений в пользу острой инфекции свидетельствует динамика изменения титров антител и сероконверсия. При этом применение парных сывороток существенно повышает точность (60–80% чувствительность, 90–100% специфичность) серологической диагностики внутриклеточных инфекций методом ИФА [30]. Целесообразно проведение первого анализа не ранее 7-го дня заболевания, а второго – не ранее чем через 10–14 дней. Несомненным серологическим подтверждением острой инфекции является четырехкратный рост уровня IgG через 3–4 нед. от начала болезни [26, 27]. Большинство исследователей сходятся во мнении, что серологический метод обладает ограниченной ценностью для ранней диагностики *M. pneumoniae* и выбора антибактериальной терапии [27, 28]. Обнаружение антигенов микроорганизма с помощью ПЦР-диагностики относится к прямым методам лабораторной диагностики и характеризуется высокой специфичностью (>90%) и чувствительностью (85–95%), позволяя обнаруживать ДНК *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae* с первых дней заболевания [26].

При проявлении хламидийно-микоплазменной инфекции в виде воспаления ВДП для повышения диагностической значимости исследования в качестве биоматериала для исследования полости следует рассматривать биоматериал из носа и из ротоглотки [31]. При проведении исследований на ИНДП, вызываемые *M. pneumoniae* и *S. pneumoniae*, использование мокроты или аспиратов из трахеи является более предпочтительным методом по сравнению с мазками со слизистой оболочки носа и ротоглотки [32].

ДНК атипичных микроорганизмов может сохраняться в мазках из носо- и ротоглотки в течение 4–7 нед., однако максимальная диагностическая точность достигается в первые 3 нед. от начала заболевания [33]. При

соблюдении правил забора и транспортировки биоматериала отрицательный результат ПЦР-диагностики позволяет исключить атипичную микрофлору.

Таким образом, эффективность серологических (метод ИФА) и молекулярно-генетических (ПЦР) методов диагностики зависит от множества факторов, включая тип биологического материала, сроки его забора и применяемых тест-систем. Сравнительный анализ результатов, полученных с помощью обоих методов лабораторной диагностики *M. pneumoniae*, позволил сделать ряд существенных выводов. В частности, ряд исследователей отмечает более высокую специфичность ПЦР-диагностики мазков из ротоглотки относительно ИФА [30]. На наш взгляд, учитывая вышеуказанные причины ложноположительных и ложноотрицательных результатов как ИФА, так и ПЦР-диагностики, целесообразно использовать оба эти метода для выявления атипичных возбудителей при патологии ЛОР-органов.

Учитывая представленные данные о распространенности атипичных возбудителей, значимое место в терапии воспалительных заболеваний ЛОР-органов занимает системная антибактериальная терапия кларитромицином. В настоящем исследовании предпочтение было отдано оригинальному препарату Клацид в связи с его свойствами. Кларитромицин имеет широкий спектр активности в отношении основных возбудителей респираторных инфекций, как атипичных, так и типичных. Учитывая сложности в диагностике микоплазмоза и хламидофилеза в период сезонного подъема заболеваемости атипичными возбудителями, в случае эмпирического назначения антибактериальной терапии целесообразно использовать кларитромицин (оригинальный препарат Клацид). Особенностью кларитромицина является образование в организме активного метаболита – 14-гидроксикларитромицина, который также обладает антибактериальной активностью и способен усиливать эффективность кларитромицина в отношении чувствительных возбудителей. В связи с этим эффект антибиотика *in vivo* может быть выше, чем *in vitro*, что особенно важно для эрадикации *Haemophilus influenzae* [34]. Кроме того, кларитромицин концентрируется в фагоцитах и транспортируется ими к очагу инфекции [35]. Уровень концентрации кларитромицина в фагоцитах превышает концентрацию в сыворотке примерно в 400 раз, что позволяет в короткие сроки санировать очаг инфекции [36]. Важное значение имеют неантибактериальные свойства кларитромицина – иммуномодулирующее, противовоспалительное и мукорегуляторное, что особенно актуально для лечения респираторных заболеваний не только бактериальных инфекций, но и микст-инфекций вирусно-бактериальной этиологии. Следует подчеркнуть, что неантибиотические свойства отсутствуют у 16-членных макролидов (джозамицин). Крайне важным аспектом в педиатрической практике является безопасность проводимой терапии. Кларитромицин имеет благоприятный профиль безопасности, для него характерно отсутствие перекрестной аллергии с β-лактамами антибиотиками и низкие риски развития антибиотик-ассоциированного синдрома по сравнению с азитромицином и β-лактамами [37].

Важно понимать, что после проведенной антибактериальной терапии *M. pneumoniae* способна персистировать в организме в течение длительного периода, достигающего нескольких недель. В связи с этим определение продолжительности этиотропного лечения не должно основываться на уровне специфических антител в сыворотке крови, поскольку после перенесенной инфекции антитела IgM могут обнаруживаться в течение нескольких недель, а антитела IgG – в течение нескольких лет [4]. Поэтому длительность назначения антибиотика нами определялась эмпирически, исходя из сроков купирования симптомов, и составляла 7–10 дней. Как правило, 10-дневный курс этиотропной терапии был показан при сочетании поражения ВДП и НДП.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Респираторный микоплазмоз имеет выраженную сезонность. Наиболее часто заболевание развивается в осенне-зимний период у детей дошкольного и младшего школьного возраста. При респираторном микоплазмозе и хламидиозе серологическое обследование методом ИФА целесообразно проводить не ранее 2-й нед. болезни, т. к. у обследованных на ранней стадии заболевания пациентов специфические антитела класса М выявить не

удается. При этом ПЦР-диагностика может быть полезна для выявления инфекции на ранних стадиях заболевания. Для атипичной микрофлоры со стороны ЛОР-органов наиболее частым проявлением является ОС, при котором в осенне-зимний период в качестве этиологического фактора микоплазменно-хламидийная инфекция выявляется в 31,7% случаев. Продуктивный кашель наряду с затруднением носового дыхания и выделениями из полости носа является характерным клиническим проявлением респираторного микоплазмоза. Макролиды являются препаратами выбора в педиатрической практике для лечения инфекций, ассоциированных с *M. pneumoniae* и *C. pneumoniae*. Фармакокинетические свойства макролидных антибиотиков значительно различаются в зависимости от их химической структуры. Кларитромицин является препаратом выбора среди макролидов для лечения ИВДП в случае подозрения на атипичную этиологию заболевания. На сегодняшний день кларитромицин включен в клинические рекомендации Министерства здравоохранения РФ по лечению инфекций ВДП. При назначении АБП следует отдавать предпочтение оригинальным препаратам высокого качества с целью достижения целей терапии.



Поступила / Received 14.03.2025

Поступила после рецензирования / Revised 28.03.2025

Принята в печать / Accepted 28.03.2025

## Список литературы / References

- Рябова МА. К вопросу о рациональной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей. *Вестник оториноларингологии*. 2012;77(6):82–86. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012622>.
- Riabova MA. On the problem of rational antibacterial therapy of inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2012;77(6):82–86. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012622>.
- Карнеева ОВ, Юнусов АС, Гуров АВ, Абдулкеримов ХТ, Рязанцев СВ, Карпова ЕП и др. *Острый синусит: клинические рекомендации*. М.; 2024. 49 с. Режим доступа: [https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/313\\_3](https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/313_3).
- Bütün Y, Köse S, Babayigit A, Olmez D, Anal O, Uzuner N, Karaman O. Chlamydia and Mycoplasma serology in respiratory tract infections of children. *Tuberk Toraks*. 2006;54(3):254–258. Available at: [https://www.researchgate.net/publication/6792129\\_Chlamydia\\_and\\_Mycoplasma\\_serology\\_in\\_respiratory\\_tract\\_infections\\_of\\_children](https://www.researchgate.net/publication/6792129_Chlamydia_and_Mycoplasma_serology_in_respiratory_tract_infections_of_children).
- Заплатников АЛ, Майкова ИД, Леписева ИВ. Респираторный микоплазмоз в практике врача-педиатра. *Медицинский совет*. 2016;1(1):157–161. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-157-161>.
- Zaplatnikov AL, Maikova ID, Lepiseva IV. Respiratory mycoplasmosis in pediatrician's practice. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;1(1):157–161. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-1-157-161>.
- Лайко АА, Бредун АЮ. Роль хламидийно-бактериальных ассоциаций в развитии хронического верхнечелюстного синусита у детей. *Российская ринология*. 2005;(2):188. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/hsbegn>.
- Laiko AA, Bredun AYU. The role of chlamydial-bacterial associations in the development of chronic maxillary sinusitis in children. *Russian Rhinology*. 2005;(2):188. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/hsbegn>.
- Василевский ИВ. Современные подходы к лечению хламидийно-микоплазменной инфекции у детей. *Медицинские новости*. 2008;(2):10–16. Vasilevskiy IV. Modern approaches to the treatment of chlamydial-mycoplasma infection in children. *Meditsinskie Novosti*. 2008;(2):10–16. (In Russ.)
- Smith TM. Mycoplasma pneumoniae infections: diagnosis based on immunofluorescence titer of IgG and IgM antibodies. *Mayo Clin Proc*. 1999;61(10):830–831. [https://doi.org/10.1016/s0025-6196\(12\)64825-3](https://doi.org/10.1016/s0025-6196(12)64825-3).
- Haüksdóttir GS, Jónsson T, Sigurdardóttir V, Löve A. Seroprevalence of Mycoplasma pneumoniae infections in Iceland 1987–96. *Scand J Epidemiol*. 1998;30(2):177–180. <https://doi.org/10.1080/003655498750003591>.
- Maheshwari M, Kumar S, Sethi GR, Bhalla P. Detection of Mycoplasma pneumoniae in children with lower respiratory tract infections. *Trop Doct*. 2011;41(1):40–42. <https://doi.org/10.1258/td.2010.100149>.
- Tuuminen T, Suni J, Kleemola M, Jacobs E. Improved sensitivity and specificity of enzyme immunoassays with P1-adhesin enriched antigen to detect acute Mycoplasma pneumoniae infection. *J Microbiol Methods*. 2001;44(1):27–37. [https://doi.org/10.1016/s0167-7012\(00\)00235-9](https://doi.org/10.1016/s0167-7012(00)00235-9).
- Страчунский ЛС, Козлов СН. *Макролиды в современной клинической практике*. Смоленск: Русич; 1998. 302 с. Режим доступа: <https://microbius.ru/library/l-s-strachunskiy-s-n-kozlov-makrolidy-v-sovremennoy-klinicheskoy-praktike>.
- Ильина ТС, Романова ЮМ. Бактериальные био пленки: роль в хронических инфекционных процессах и поиск средств борьбы с ними. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2021;39(2):14–24. <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
- Ilyina TS, Romanova YuM. Bacterial biofilms: their role in chronic infection processes and the means to combat them. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology*. 2021;39(2):14–24. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/molgen20213902114>.
- Мальцев СВ, Мансурова ГШ. Что такое био пленка? *Практическая медицина*. 2011;(5):7–10. Режим доступа: <https://pmarchive.ru/cto-takoe-bioplenka/>.
- Maltsev SV, Mansurova GS. What is biofilm? *Practical Medicine*. 2011;(5):7–10. (In Russ.) Available at: <https://pmarchive.ru/cto-takoe-bioplenka/>.
- Yasuda H, Ajiki Y, Koga T, Kawada H, Yokota T. Interaction between biofilms formed by *Pseudomonas aeruginosa* and clarithromycin. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37(9):1749–1755. <https://doi.org/10.1128/AAC.37.9.1749>.
- Metzler K, Drlica K, Blondeau JM. Minimal inhibitory and mutant prevention concentrations of azithromycin, clarithromycin and erythromycin for clinical isolates of *Streptococcus pneumoniae*. *J Antimicrob Chemother*. 2013;68(3):631–635. <https://doi.org/10.1093/jac/dks461>.
- Горелов АВ, Козлов РС, Андреева ИВ, Генпе НА, Мелехина ЕВ, Рязанцев СВ и др. Совершенствование путей принятия врачебного решения при выборе антибиотикотерапии на амбулаторном этапе для лечения респираторных инфекций в постпандемический период. *Вопросы практической педиатрии*. 2023;18(4):110–122. Режим доступа: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2023/tom-18-nomer-4/121446>.
- Gorelov AV, Kozlov RS, Andreeva IV, Geppe NA, Melekhina EV, Ryazantsev SV et al. Improvement of physician decision-making process when choosing antibiotic therapy for outpatient management of respiratory infections in the post-pandemic period. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2023;18(4):110–122. (In Russ.) Available at: <https://www.phdynasty.ru/katalog/zhurnaly/voprosy-prakticheskoy-pediatrii/2023/tom-18-nomer-4/121446>.
- Williams WC, Williamson HA Jr, Lefevre ML. The prevalence of Mycoplasma pneumoniae in ambulatory patients with nonstreptococcal sore throat.

- Fam Med.* 1991;23(2):117–121. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1903744/>.
18. Овчинников АЮ, Колбанова ИГ. Роль атипичной микрофлоры в этиопатогенезе синуситов. Особенности антибактериальной терапии. *Consilium Medicum.* 2011;13(11):38–43. Режим доступа: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93461>.
  - Ovchinnikov AYU, Kolbanova IG. The role of atypical microflora in the etiopathogenesis of sinusitis. Features of antibacterial therapy. *Consilium Medicum.* 2011;13(11):38–43. (In Russ.) Available at: <https://consilium.orscience.ru/2075-1753/article/view/93461>.
  19. Uno Y. A case of otitis media with effusion by *Mycoplasma pneumoniae*. *Kansenshogaku Zasshi.* 2004;78(12):1031–1035. (In Japanese) <https://doi.org/10.1150/kansenshogakuzasshi1970.78.1031>.
  20. Pickering LK, Baker CJ, Kimberlin DW, Long SS (eds.). *Red Book: 2012. Report of the Committee on Infectious Diseases.* 29<sup>th</sup> ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2012. 1058 p. <https://doi.org/10.1542/9781581107357>.
  21. Stevens D, Swift PG, Johnston PG, Kearney PJ, Corner BD, Burman D. *Mycoplasma pneumoniae* infections in children. *Arch Dis Child.* 1978;53(1):38–42. <https://doi.org/10.1136/adc.53.1.38>.
  22. Пальчун ВТ, Гуров АВ, Руденко ВВ. Хламидийная и микоплазменная инфекция в оториноларингологии (систематический обзор). *Вестник оториноларингологии.* 2012;77(6):91–97. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012624>.
  - Palchun VT, Gurov AV, Rudenko VV. Chlamydial and mycoplasma infections in otorhinolaryngology (a systematic review). *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2012;77(6):91–97. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2012/6/030042-46682012624>.
  23. Lei W, Fei-Zhou Z, Jing C, Shu-Xian L, Xi-Ling W, Lan-Fang T. Pseudomembranous necrotizing laryngotracheobronchitis due to *Mycoplasma pneumoniae*: a case and literature review. *BMC Infect Dis.* 2022;22(1):183. <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07160-5>.
  24. Almasri M, Diza E, Papa A, Eboriadou M, Souliou E. *Mycoplasma pneumoniae* respiratory tract infections among Greek children. *Hippokratia.* 2011;15(2):147–152. Available at: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3209678/>.
  25. Harris M, Clark J, Coote N, Fletcher P, Harnden A, McKean M, Thomson A. British Thoracic Society guidelines for the management of community-acquired pneumonia in children: update 2011. *Thorax.* 2011;66(Suppl. 2):ii1–ii23. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200598>.
  26. Лабинская АС, Костюкова НН, Иванова СМ (ред.). *Руководство по медицинской микробиологии. Частная медицинская микробиология и этиологическая диагностика инфекций.* М.: БИНОМ; 2010. 1152 с.
  27. Beeton ML, Zhang XS, Uldum SA, Bébéar C, Dumke R, Gulltsby K et al. *Mycoplasma pneumoniae* infections, 11 countries in Europe and Israel, 2011 to 2016. *Euro Surveill.* 2020;25(2):1900112. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.2.1900112>.
  28. Спичак ТВ. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2015;94(6):128–133. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/vbboqv>.
  - Spichak TV. Respiratory *Mycoplasma* infection in children: how we advanced in solving problems? *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2015;94(6):128–133. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/vbboqv>.
  29. Nir-Paz R, Michael-Gayego A, Ron M, Block C. Evaluation of eight commercial tests for *Mycoplasma pneumoniae* antibodies in the absence of acute infection. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12(7):685–688. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2006.01469.x>.
  30. Chang HY, Chang LY, Shao PL, Lee PI, Chen JM, Lee CY et al. Comparison of real-time polymerase chain reaction and serological tests for the confirmation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children with clinical diagnosis of atypical pneumonia. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014;47(2):137–144. <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2013.03.015>.
  31. Michelow IC, Olsen K, Lozano J, Duffy LB, McCracken GH, Hardy RD. Diagnostic utility and clinical significance of naso- and oropharyngeal samples used in a PCR assay to diagnose *Mycoplasma pneumoniae* infections in children with community-acquired pneumonia. *J Clin Microbiol.* 2004;42(7):3339–3341. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.7.3339-3341.2004>.
  32. Спичак ТВ, Катосова ЛК, Яцышина СБ, Ким СС, Прадед МН, Пономаренко ОА, Зубкова ИВ. Критический взгляд на результаты лабораторной диагностики внебольничной пневмонии микоплазменной этиологии у детей. *Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского.* 2014;93(3):46–55. Режим доступа: <https://pediatrajournal.ru/archive?show=335&section=3981>.
  - Spichak TV, Katosova LK, Yatsyishina SB, Kim SS, Praded MN, Ponomarenko OA, Zubkova IV. A critical view on laboratory diagnostics of community-acquired pneumonia of *Mycoplasma* etiology in children. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2014;93(3):46–55. (In Russ.) Available at: <https://pediatrajournal.ru/archive?show=335&section=3981>.
  33. Spuesens EB, Fraaij PL, Visser EG, Hoogenboezem T, Hop WC, van Adrichem LN et al. Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in the upper respiratory tract of symptomatic and asymptomatic children: an observational study. *PLoS Med.* 2013;10(5):e1001444. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001444>.
  34. Hardy DJ, Swanson RN, Rode RA, Marsh K, Shipkowitz NL, Clement JJ. Enhancement of the in vitro and in vivo activities of clarithromycin against *Haemophilus influenzae* by 14-hydroxy-clarithromycin, its major metabolite in humans. *Antimicrob Agents Chemother.* 1990;34(7):1407–1413. <https://doi.org/10.1128/AAC.34.7.1407>.
  35. Jain R, Danziger LH. The macrolide antibiotics: a pharmacokinetic and pharmacodynamic overview. *Curr Pharm Des.* 2004;10(25):3045–3053. <https://doi.org/10.2174/1581612043383322>.
  36. Zimmermann P, Ziesenis VC, Curtis N, Ritz N. The Immunomodulatory Effects of Macrolides – A Systematic Review of the Underlying Mechanisms. *Front Immunol.* 2018;9:302. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00302>.
  37. Голден ЛБ, Плоскирева АА, Каннер ЕВ, Каннер ИД. Клинические особенности антибиотик-ассоциированного синдрома у детей при различной антибактериальной терапии. *PMЖ. Мать и дитя.* 2021;4(3):260–267. Режим доступа: [https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinicheskie\\_osobennosti\\_antibiotik-associrovannogo\\_sindroma\\_udetey\\_prirazlichnoy\\_antibakterialnoy\\_terapii/](https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinicheskie_osobennosti_antibiotik-associrovannogo_sindroma_udetey_prirazlichnoy_antibakterialnoy_terapii/).
  - Golden LB, Ploskireva AA, Kanner EV, Kanner ID. Clinical pattern of antibiotic-associated syndrome in children receiving different antibacterial therapy. *Russian Journal of Woman and Child Health.* 2021;4(3):260–267. (In Russ.) Available at: [https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinicheskie\\_osobennosti\\_antibiotik-associrovannogo\\_sindroma\\_udetey\\_prirazlichnoy\\_antibakterialnoy\\_terapii/](https://www.rmj.ru/articles/pediatriya/Klinicheskie_osobennosti_antibiotik-associrovannogo_sindroma_udetey_prirazlichnoy_antibakterialnoy_terapii/).

### Вклад авторов:

Концепция статьи – К.К. Баранов, Е.Н. Котова

Концепция и дизайн исследования – К.К. Баранов, Е.Н. Котова

Написание текста – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, Т.И. Тимакова

Сбор и обработка материала – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, Т.И. Тимакова

Обзор литературы – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов

Анализ материала – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, М.М. Полунин

Статистическая обработка – К.К. Баранов, Е.Н. Котова

Редактирование – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, М.М. Полунин, Т.И. Тимакова

Утверждение окончательного варианта статьи – К.К. Баранов, Е.Н. Котова, Э.О. Вязьменов, М.М. Полунин

### Contribution of authors:

Concept of the article – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova

Study concept and design – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova

Text development – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov, Tatyana I. Timakova

Collection and processing of material – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov, Tatyana I. Timakova

Literature review – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov

Material analysis – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Mikhail M. Polunin

Statistical processing – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova

Editing – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Mikhail M. Polunin, Tatyana I. Timakova

Approval of the final version of the article – Konstantin K. Baranov, Elena N. Kotova, Eduard O. Vyazmenov, Mikhail M. Polunin

**Информация об авторах:**

**Баранов Константин Константинович**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; заведующий отделением оториноларингологии, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; kkb333@mail.ru

**Котова Елена Николаевна**, д.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-оториноларинголог, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; врач-оториноларинголог, Медицинский центр «НЕБОЛИТ»; 108842, Россия, Москва, Троицк, Академическая площадь, д. 3; enkotova@yandex.ru

**Вязьменов Эдуард Олегович**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; врач-оториноларинголог, Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины имени академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства; 119435, Россия, Москва, ул. Малая Пироговская, д. 1а; hnodocor@gmail.com

**Полунин Михаил Михайлович**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии Института хирургии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; mmpolunin@gmail.ru

**Тимакова Татьяна Ивановна**, заведующая педиатрическим отделением, Медицинский центр «НЕБОЛИТ»; 108842, Россия, Москва, Троицк, Академическая площадь, д. 3; t.timakova@nebolit.ru

**Information about the authors:**

**Konstantin K. Baranov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Head of the Otorhinolaryngology Department, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; kkb333@mail.ru

**Elena N. Kotova**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Otorhinolaryngologist, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; Otorhinolaryngologist, Medical Center "NEBOLIT"; 3, Akademicheskaya Square, Troitsk, Moscow, 108842, Russia; enkotova@yandex.ru

**Eduard O. Vyazmenov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; Otorhinolaryngologist, Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of the Federal Medical Biological Agency; 1a, Malaya Pirogovskaya St., Moscow, 119435, Russia; hnodocor@gmail.com

**Mikhail M. Polunin**, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Otorhinolaryngology, Institute of Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; mmpolunin@gmail.ru

**Tatyana I. Timakova**, Head of the Pediatric Department, Medical Center "NEBOLIT"; 3, Akademicheskaya Square, Troitsk, Moscow, 108842, Russia; t.timakova@nebolit.ru