



ПЕРСИСТИРУЮЩИЕ ВОЗБУДИТЕЛИ У ДЕТЕЙ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ

А.М. Левчин, И.Б. Ершова, А.Г. Роговцова

Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки, Луганск, Россия

Persistent pathogens in children with recurrent respiratory diseases in various living conditions

A.M. Levchin, I.B. Yershova, A.G. Rogovtsova

Lugansk State Medical University named after Saint Luka, Lugansk, Russia

Резюме

Цель: изучение влияния социально-бытовых условий жизнедеятельности на формирование микробного и иммунологического фона у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями.

Материалы и методы: обследовано 407 детей в возрасте 7–16 лет. В зависимости от условий проживания детей были выделены 3 группы: I группа — институционализированные дети; II группа — дети, проживающие в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя и III группа — из полных, благополучных семей. Исследовали наличие специфических антител класса IgM и IgG в сыворотке крови к CMV, HSV 1/2, EBV, а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydothila pneumoniae*. При выявлении антител проводилось исследование на наличие ДНК в мазке из ротоглотки методом ПЦР-анализа. Все дети на момент исследования находились в стадии клинической ремиссии не менее 10 дней.

Результаты: регистрация категории «Часто болеющие дети» определялась среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя определялась на 38,16 % чаще, нежели в группе институционализированных детей, и в 2 раза чаще в сравнении с детьми из полных благополучных семей. Инфицирование персистирующими внутриклеточными инфекциями наиболее часто регистрировалось среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя, что превышало показатели институционализированных детей на 33,33 % и было на 64,29 % выше при сопоставлении с детьми из полных, благополучных семей.

Ключевые слова: персистирующие инфекции, иммунный статус, часто болеющие дети.

Abstract

The purpose of this study was to study the influence of social and living conditions on the formation of a microbial and immunological background in children with recurrent respiratory diseases.

Materials and methods. 407 children aged 7–16 years were examined. Depending on the living conditions of the children, 3 groups were identified: Group I — institutionalized families; group II — children living in unfavorable social conditions, with a lack of parental attention, and group III — from complete, prosperous families. The presence of specific IgM and IgG antibodies in serum to CMV, HSV 1/2, EBV, as well as *Mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydothila pneumoniae* was investigated. When antibodies were detected, a study was conducted for the presence of DNA in an oropharyngeal smear by PCR analysis. All children were in clinical remission for at least 10 days at the time of the study.

Results. The registration of the category of «frequently ill children» was most often determined among children from single-parent families living in unfavorable social conditions, with a deficit of parental attention 38,16 % higher than in the group of institutionalized children and 2 times compared with children from complete well-off families. Infection with persistent intracellular infections was most often recorded among children from single-parent families living in unfavorable social conditions, with a lack of parental attention, which exceeded the indicators of institutionalized children by 33,33 % and was 64,29 % higher when compared with children from full, prosperous families.

Key words: persistent infections, immune status, children who are often ill.

Введение

За последние годы значительно возросла социальная значимость проблемы детей, воспитывающихся в условиях родительской депривации. По словам уполномоченного по правам ребенка

Инны Швенк, в Луганской Народной Республике проживают 3329 детей, оставшихся без попечения родителей. Эти дети нуждаются в особом внимании и мультидисциплинарных подходах к их оздоровлению, поскольку имеют низкие показатели здоровья еще до поступления в дет-

ский коллектив [1, 2]. Для этой категории детей характерна повышенная заболеваемость острыми респираторными инфекциями, что связано как с трудностями ограничения процесса распространения респираторных возбудителей, так и с функциональной недостаточностью систем адаптации этих детей [2, 3].

Генетический состав микробиома детей формируется при рождении и меняется со временем, демонстрируя как высокую временную изменчивость, так и персонализацию [4]. Хорошо известно, что такие факторы, как питание, образ жизни, социально-бытовые условия влияют на состав микробиома человека [5, 6], но поскольку лишь немногие представители микробиома могут жить вне человеческого организма, большинство микроорганизмов ребенок получает от окружающих людей [7]. Действительно, колонизация ротоглотки и кишечника человека микроорганизмами в значительной степени обусловлена передачей от матери, но одна лишь передача от матери не может объяснить большое разнообразие микроорганизмов, обнаруженных у детей в более старшем возрасте, проживающих в различных социально-бытовых условиях [8, 9].

В последнее время получены данные о роли персистирующих внутриклеточных возбудителей (герпетических вирусов, хламидий, микоплазм и др.) не только в инфекционном процессе и иммунных нарушениях, но и в формировании соматической патологии [10, 11]. В течение длительного периода жизни ребенка персистирующие инфекции влияют на иммунокомпетентные клетки, способствуют снижению адаптационных возможностей и, как следствие, развитию заболеваний, в том числе и респираторных [12].

Одной из причин низкой эффективности лечебных мероприятий детей является негативное влияние персистирующих инфекций [13–16].

Цель исследования – определить частоту выявления ДНК внутриклеточных персистирующих инфекций и состояние иммунологического фона у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями в зависимости от социально-бытовых условий жизнедеятельности.

Материалы и методы исследования

Для решения поставленной цели и задач было проведено комплексное обследование 407 детей в возрасте 7–16 лет. В зависимости от условий проживания детей были выделены 3 группы: I группа – 116 детей, воспитывающиеся в Луганском детском доме (66 мальчика и 50 девочек); II группа – 139 детей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя (76 мальчиков и 63 девочек);

III группа – 152 ребенка из полных, благополучных семей (85 мальчиков и 67 девочек).

Детей, подверженных рекуррентным (повторным) случаям ОРИ, в нашей стране принято называть «часто болеющими детьми». В.Ю. Альбицкий и А.А. Баранов в 1986 г. обосновали необходимость выделения группы часто болеющих детей (ЧБД) и предложили считать ЧБД первого года жизни, если они болеют 4 раза в год и более, детей 1–3 лет – при частоте ОРИ 6 раз в год и более, детей от 3 до 5 лет – при 5 и более эпизодах ОРИ в год, старше 5 лет – при 3 случаях ОРИ в год и более. Длительно болеющие – течение одного эпизода ОРИ более 14 дней [2].

В зависимости от частоты перенесенных заболеваний в течение года были выделены группы детей: «мало болеющие» (МБД) – переносящие не более 1 респираторного заболевания в год, «эпизодически болеющие» (ЭБД) – от 1 до 3 заболеваний в год и «часто болеющие» (ЧБД) – 4 и более заболеваний в год по О.О. Баранову, В.Ю. Альбицкому.

Критерии включения:

- все дети на момент исследования находились в стадии клинической ремиссии не менее 10 дней;
- исследование иммунного статуса детей проводили на 10–14-й день после перенесенного ОРЗ в состоянии клинического благополучия;
- подписанное информированное согласие родителей / законных представителей ребенка на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- врожденные, стойкие иммунодефицитные состояния;
- наследственные, генетические заболевания, анатомические пороки развития;
- отказ детей/родителей/опекунов от дальнейшего участия в исследовании.

Диагностика наличия персистирующих внутриклеточных инфекций (ПВИ) проводилась в таком порядке: сначала исследовали наличие специфических антител класса IgM и IgG в сыворотке крови к CMV, HSV 1/2, EBV, а также *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*. При выявлении специфических антител проводилось исследование на наличие ДНК в мазке из ротоглотки методом ПЦР-анализа.

Оценка макрофагальной системы и фагоцитарной активности нейтрофилов, интенсивности фагоцитоза проводилась методом Е.А. Коста и М.И. Стенко с использованием *Staphylococcus aureus*, штамм 209. Содержание в крови основных субпопуляций лимфоцитов определяли методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием панели моноклональных антител серии IPO (immunoprecipitation origin). Содержание иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови исследовали методом прямой иммунофлуоресценции по методике Манчини.

Количественные данные представлены в виде среднего арифметического (М) и ошибки средней (m), качественные данные — в виде абсолютного числа (n) и доли (%).

Полученные результаты обрабатывали с использованием методов параметрической и непараметрической статистики (W Шапиро-Уилка, χ^2 , W-критерий Уилкоксона, t-критерий Стьюдента, U-критерий Уилкоксона, коэффициенты корреляции Пирсона, Кендалла). Результаты исследования качественных признаков в группах сравнения представлены в виде абсолютных (в %) чисел. Для первичной подготовки таблиц и промежуточных расчетов использовали программу Calc из пакета офисных программ OpenOffice. Основная часть математической обработки осуществлялась на ПК. Для статистического анализа результатов использовали пакеты «Biostat», «MedStat». Количественные признаки оценивались с помощью t-критерия Стьюдента. Изменения статистически значимые при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования

Исследование показало, что регистрация категории «часто болеющие дети» наиболее часто определялась среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя на 38,16% выше, нежели в I группе и в 2 раза в сравнении с III группой. Одновременно «эпизодически болеющие дети» наиболее часто встреча-

лись в группе детей из благополучных полных семей. Разница с I группой составила 1,86 раза, а со II группой — 1,68 раза. Наиболее высокой частота регистрации «мало болеющих детей» была установлена среди детей из благополучных полных семей, что превышало показатели институализированных детей на 28,89% и на 51,11% значения детей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя (табл. 1).

Дальнейший анализ показал, что инфицирование одним или несколькими внутриклеточными возбудителями наиболее часто регистрировалось среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя, что превышало показатели институализированных детей на 33,33% и было на 64,29% выше при сопоставлении с детьми из полных, благополучных семей (табл. 2).

При иммунологическом исследовании ЧБД, инфицированных ПВВ, выявлен выраженный иммунный дисбаланс во всех звеньях иммунитета (табл. 3–5).

Обсуждение

Для детей, инфицированных персистирующими внутриклеточными инфекциями, характерно увеличение уровня зрелых Т-лимфоцитов, их киллерно-цитотоксической фракции, снижение уровней естественных киллеров, В-лимфоцитов, повышение уровней иммуноглобулинов А, М, G, подавление

Таблица 1

Частота перенесённых заболеваний детьми в течение года в зависимости от социально-бытовых условий жизнедеятельности, n (%)

Показатели	I группа (n = 116)	II группа (n = 139)	III группа (n = 152)
«Мало болеющие» дети	32 (27,59%) ^{II} 0,023; III 0,718	22 (15,83%) ^{III} 0,006	45 (29,61%)
«Эпизодически болеющие» дети	37 (31,9%) ^{II} 0,679; III 0,026	41 (29,5%) ^{III} 0,006	69 (45,39%)
«Часто болеющие» дети	47 (40,52%) ^{II} 0,025; III 0,007	76 (54,68%) ^{III} <0,001	38 (25%)

I — дети, воспитывающиеся в детском доме; II — дети из неблагополучных семей; III — дети из благополучных семей;
^{II} — статистическая разница с детьми из неблагополучных семей (II); ^{III} — статистическая разница с группой контроля (III).

Таблица 2

Показатели инфицированности персистирующими внутриклеточными возбудителями в зависимости от социально-бытовых условий

Группы	I (n = 47)	II (n = 76)	III (n = 38)
A	28 (59,57%)	42 (55,26%)	15 (39,47%)
B	19 (40,43%)	34 (44,74%)	23 (60,53%)

A — дети, инфицированные одним или несколькими персистирующими внутриклеточными возбудителями (ПВВ); B — дети, у которых маркеры ПВВ не выявлены; I — дети, воспитывающиеся в детском доме; II — дети из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя; III — дети из полных, благополучных семей.

Таблица 3

Показатели клеточного иммунитета у обследованных детей, М±m

Показатель	Референтные значения	Дети с выявленной ПВИ			Дети с невыявленной ПВИ		
		I (n=28)	II (n=42)	III (n=15)	I (n=19)	II (n=3)	III (n=23)
CD3+, %	52–78%	72,8±1,4 ^{*,0,003; II 0,05; III 0,001} 72,1 (68,7; 75,4)	70,1±2,3 ^{*,0,001; III 0,001} 68,9 (65,7; 75,4)	54,6±2,2 ^{*,0,0041} 54,9 (51,2; 59,7)	62,4±1,3 ^{II 0,023; III 0,002} 62,9 (59,8; 66,3)	57,8±4,1 ^{III 0,036} 58,1 (54,9; 61,4)	51,6±2,1 51,0 (57,2; 57,4)
CD3+, 10 ⁹ /л	0,8–3,5×10 ⁹ /л	2,9±1,4 2,7 (2,4; 3,3)	2,8±1,1 2,5 (1,7; 3,4)	2,4±0,2 2,2 (1,8; 3,1)	2,7±0,8 2,4 (1,6; 3,1)	2,5±0,6 2,6 (1,9; 3,4)	2,1±0,1 1,9 (1,7; 2,9)
CD4+, %	25–48%	33,2±13,5 ^{III 0,047} 36,8 (26,4; 45,1)	32,8±9,8 35,3 (27,2; 43,7)	29,8±2,8 31,7 (26,2; 39,1)	31,7±6,3 29,8 (27,3; 36,2)	31,8±5,6 30,4 (26,5; 37,8)	26,3±2,2 26,8 (26,1; 31,6)
CD4+, 10 ⁹ /л	0,5–1,3×10 ⁹ /л	1,4±0,8 1,2 (0,9; 1,4)	1,4±0,6 1,3 (0,8; 1,3)	1,3±1,1 1,4 (0,6; 1,2)	1,4±0,9 1,3 (0,7; 1,1)	1,3±0,2 1,3 (0,6; 1,3)	1,2±0,8 1,1 (0,5; 1,1)
CD8+, %	14–24%	24,1±5,2 ^{*,0,044; III 0,002} 23,2 (20,3; 26,1)	23,6±7,3 22,3 (18,7; 25,9)	19,0±2,5 18,2 (14,1; 22,3)	21,6±3,2 ^{III 0,008} 21,3 (18,5; 24,2)	21,0±1,9 ^{III 0,041} 20,8 (17,7; 23,9)	17,6±2,2 17,9 (13,6; 22,2)
CD8+, 10 ⁹ /л	0,2–1,2×10 ⁹ /л	1,0±0,1 1,1 (0,7; 1,2)	0,9±0,7 1,0 (0,8; 1,1)	0,8±0,03 0,9 (0,5; 1,3)	0,9±0,1 0,8 (0,3; 1,3)	0,9±0,2 1,1 (0,8; 1,3)	0,7±0,02 0,6 (0,2; 1,0)
CD4+ / CD8+	0,9–3,4	1,5±0,7 1,6 (1,2; 2,4)	1,5±0,6 1,6 (1,1; 2,1)	1,6±0,3 1,7 (0,9; 2,4)	1,6±0,5 1,7 (1,0; 2,3)	1,6±0,6 1,5 (0,9; 2,2)	1,6±0,4 1,7 (1,0; 2,5)
CD16+, %	6,0–25,0%	10,0±3,7 ^{*,0,046 III 0,048} 14,2 (7,2; 21,4)	10,1±5,8 ^{*,0,034 III 0,049} 13,1 (6,5; 20,1)	11,7±4,5 13,3 (6,1; 20,7)	11,9±2,4 13,5 (6,0; 21,2)	12,3±3,6 14,1 (6,4; 22,6)	11,8±3,7 13,4 (6,2; 20,9)
CD16+, 10 ⁹ /л	0,07–1,2×10 ⁹ /л	0,4±0,1 0,5 (0,09; 1,0)	0,4±0,3 0,6 (0,08; 1,1)	0,4±0,2 0,5 (0,07; 1,1)	0,5±0,1 0,4 (0,08; 1,0)	0,5±0,1 0,6 (0,07; 1,1)	0,5±0,1 0,4 (0,07; 1,0)
CD20+, %	6–20%	12,1±3,2 ^{*,0,047 III 0,001} 12,7 (6,2; 19,1)	13,9±5,8 ^{*,0,049 III 0,037} 13,7 (6,4; 20,9)	16,8±0,9 ^{*,0,046} 14,8 (8,4; 21,2)	14,7±2,4 ^{III 0,001} 14,2 (7,9; 20,7)	16,3±1,7 15,1 (8,8; 21,0)	19,3±1,3 16,9 (11,3; 22,4)
CD20+, 10 ⁹ /л	0,12–0,33×10 ⁹ /л	0,5±0,2 0,3 (0,12; 0,4)	0,5±0,3 0,4 (0,14; 0,5)	0,6±0,1 ^{*,0,048} 0,5 (0,17; 0,7)	0,7±0,1 ^{*,0,049} 0,6 (0,32; 0,6)	0,8±0,2 0,6 (0,31; 0,6)	0,9±0,2 0,7 (0,34; 0,7)

^{II} — статистическая разница с показателями II группы с тем же статусом выявления/невыявления ПВИ; ^{III} — статистическая разница с показателями III группы с тем же статусом выявления/невыявления ПВИ; * — статистическая разница с показателями аналогичной группы с невыявленной ПВИ.

Таблица 4

Показатели гуморального иммунитета у обследованных детей, М±m

Показатель	Референтные значения	Дети с выявленной ПВИ			Дети с невыявленной ПВИ		
		I (n=28)	II (n=42)	III (n=15)	I (n=19)	II (n=34)	III (n=23)
IgA (г/л)	1,2–2,6	1,3±0,4 ^{*,0,002; III 0,046} 1,4 (1,2; 1,8)	1,4±0,2 ^{*,0,003; III 0,049} 1,3 (1,1; 1,6)	1,1±0,3 ^{*,0,0038} 1,2 (0,9; 2,2)	0,7±0,4 0,8 (0,5; 1,2)	0,7±0,2 ^{III 0,049} 0,8 (0,6; 1,2)	0,6±0,2 0,7 (0,5; 1,1)
IgM (г/л)	0,7–1,8	1,5±0,3 ^{*,0,038} 1,4 (0,9; 1,8)	1,5±0,1 ^{*,0,035} 1,3 (0,9; 1,7)	1,6±0,1 ^{*,0,037} 1,7 (1,2; 1,9)	0,9±0,2 1,0 (0,6; 1,3)	0,8±0,3 0,9 (0,8; 1,2)	0,8±0,2 0,7 (0,4; 1,1)
IgG (г/л)	8,5–6,5	11,3±2,51 ^{*,0,002; II 0,046; III 0,041} 12,1 (8,3; 15,8)	9,0±0,7 ^{*,0,047} 10,1 (8,5; 13,2)	7,9±1,5 9,1 (8,1; 10,4)	7,7±1,6 8,6 (7,6; 11,2)	6,0±0,7 6,6 (7,7; 9,8)	6,9±1,2 7,2 (6,7; 9,1)

^{II} — статистическая разница с показателями II группы с тем же статусом выявления/невыявления ПВИ; ^{III} — статистическая разница с показателями III группы с тем же статусом выявления/невыявления ПВИ; * — статистическая разница с показателями аналогичной группы с невыявленной ПВИ.

Таблица 5

Показатели фагоцитоза у обследованных детей, $M \pm m$

Показатель	Референтные значения	Дети с выявленной ПВИ			Дети с невыявленной ПВИ		
		I (n = 28)	II (n = 42)	III (n = 15)	I (n = 19)	II (n = 34)	III (n = 23)
ФП	65 – 95%	45,2 ± 2,3 [*] 0,002; III 0,031 43,7 (41,6; 45,8)	47,6 ± 4,3 [*] 0,047; III 0,046 49,1 (44,7; 53,3)	50,3 ± 3,2 [*] 0,0041 51,6 (42,3; 57,2)	51,7 ± 3,4 53,9 (48,4; 61,2)	50,4 ± 3,8 53,4 (47,2; 59,3)	51,1 ± 4,2 52,0 (49,1; 54,9)
ФЧ	5 – 10	7,1 ± 1,1 [*] 0,042 II 0,047; III 0,044 7,9 (5,4; 9,8)	6,4 ± 1,3 [*] 0,048 7,1 (5,2; 8,5)	6,3 ± 1,3 [*] 0,044 6,8 (5,5; 7,9)	5,0 ± 1,0 [*] 0,048 6,1 (4,9; 8,4)	5,7 ± 0,9 6,6 (4,3; 8,8)	5,1 ± 1,3 6,5 (4,2; 9,1)
ИЗФ	>1,0	0,6 ± 0,03 [*] 0,048 0,7 (0,3; 1,0)	0,7 ± 0,1 0,8 (0,4; 1,2)	1,1 ± 0,2 [*] 0,049 1,1 (0,6; 1,7)	0,7 ± 0,1 [*] 0,003 0,8 (0,5; 1,2)	0,8 ± 0,4 0,9 (0,5; 1,4)	1,3 ± 0,1 1,2 (0,4; 1,8)

^{II} – статистическая разница с показателями II группы с тем же статусом выявления/невыявления ПВИ; ^{III} – статистическая разница с показателями III группы с тем же статусом выявления/невыявления ПВИ; * – статистическая разница с показателями аналогичной группы с не выявленной ПВИ; ФП – фагоцитарный показатель; ФЧ – фагоцитарное число; ИЗФ – индекс завершенности фагоцитоза.

ние функций фагоцитоза нейтрофилов. Определялось значительное увеличение уровней зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) и их супрессорно-цитотоксической фракции (CD8+), что характерно для иммунного ответа при репликации вирусов, и выраженный дефицит натуральных киллеров (CD16+), обусловленный способностью ПВИ блокировать рецепторы моноцитов, экспрессирующих молекулы активации CD16+-клеток. О выраженном дисбалансе гуморального звена свидетельствовала гиперпродукция иммуноглобулинов (А, М и G) на фоне снижения содержания зрелых В-лимфоцитов (CD20+).

При обследовании часто болеющих детей, проживающих в детском доме (n = 47), инфицированность персистирующими патогенами (HSV 1/2, CMV, EBV, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*) выявлена у 28 человек (59,57%). ДНК EBV определена у 16 (57,14%) детей; CMV – у 9 (32,14%). У 8 (28,57%) детей выявлены ДНК CMV и EBV одновременно. ДНК HSV 1/2 выделена у 4 (14,38%) обследованных, *Chlamydomphila pneumoniae* – у 7 (25%), *Mycoplasma pneumoniae* – у 5 (17,86%) детей.

При исследовании часто болеющих детей острыми респираторными заболеваниями, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, (n = 76), инфицированность персистирующими инфекциями (HSV 1/2, CMV, EBV, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydomphila pneumoniae*) специфические IgG выявлены у 42 человек (55,26%). ДНК EBV определена у 8 (19,05%) детей; CMV – у 23 (54,76%). У 5 (11,9%) детей выявлено ДНК CMV и EBV. ДНК HSV 1/2 выделена у 13 (30,95%) обследованных, *Chlamydomphila pneumoniae* – у 15 (35,71%), *Mycoplasma pneumoniae* – у 19 (45,24%) детей.

При корреляционном анализе наиболее достоверная связь выявлена между инфицирован-

ностью цитомегаловирусом и рекуррентной респираторной патологией (r = 0,487, p < 0,05), что является подтверждением значимости ПВИ как патогенетического фактора, способствующего частым, длительным респираторным заболеваниям с большим количеством осложнений.

Иммунные нарушения, наблюдающиеся на фоне ПВИ, можно рассматривать, как определяющий фактор патогенеза рекуррентных респираторных заболеваний у детей. Выраженная стимуляция супрессорно-цитотоксического звена Т-лимфоцитов вместе с гипериммуноглобулинемией свидетельствуют об активации этих звеньев иммунной системы в ответ на персистенцию инфекционного агента. Поскольку звено естественных киллеров является одним из основных при первичном контакте с вирусными инфекциями, то его недостаточность, наиболее выраженная среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя может способствовать повышенной заболеваемости ОРЗ. На фоне состояния персистенции наблюдаются изменения и в фагоцитарном звене: снижение количества активных фагоцитов в группе институализированных детей (45,2 ± 2,4 у детей из группы IA по сравнению с 51,7 ± 3,4 у детей из группы IB), а также среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя (47,6 ± 4,3 у детей из группы IIA по сравнению с 50,4 ± 3,8 у детей IIB), что свидетельствует об угнетающем влиянии персистирующих инфекций и подтверждается снижением их переваривающей функции (показатель завершенности фагоцитоза на 45,5% ниже в I группе и на 36,4% – во II группе при сопоставлении с группой детей из полных благополучных семей).

Заключение

Категория «Часто болеющие дети» наиболее часто определялась среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя. В группе детей из благополучных полных семей наиболее часто встречались «эпизодически болеющие дети».

Инфицирование ПВВ наиболее часто регистрировалось среди детей из неполных семей, проживающих в неблагоприятных социально-бытовых условиях, с дефицитом внимания родителя.

Для детей с рекуррентными респираторными заболеваниями, инфицированных персистирующими внутриклеточными патогенами, характерно увеличение уровня зрелых Т-лимфоцитов, их киллерно-цитотоксической фракции, снижение уровней естественных киллеров, В-лимфоцитов, повышение уровней иммуноглобулинов А, М, G, подавление функций фагоцитоза нейтрофилов. При иммунологическом исследовании инфицированных ПВИ выявлен выраженный иммунный дисбаланс во всех звеньях иммунитета, что проявлялось значительным увеличением уровней зрелых Т-лимфоцитов (CD3+), их супрессорно-цитотоксической фракции (CD8+) и выраженным дефицитом натуральных киллеров (CD16+). Дисбаланс гуморального звена у ЧБД характеризуется гиперпродукцией иммуноглобулинов (А, М и G) на фоне снижения содержания зрелых В-лимфоцитов (CD20+).

Детям, которые 10 и более дней болеют острыми респираторными заболеваниями со склонностью к осложнениям (рекуррентные отит, синусит, бронхит, пневмония), рекомендовано серологическое (методом иммуноферментного анализа) и молекулярно-генетическое (ПЦР) обследование на маркеры (специфические IgG, IgM и ДНК) внутриклеточных возбудителей *Herpes simplex virus 1/2*, *Cytomegalovirus*, *Epstein-Barr virus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*.

Литература

1. Чупак Э.Л., Арутюнян К.А., Манукян А.М. Особенности детей с рекуррентными респираторными заболеваниями // Амурский медицинский журнал. 2021. № 1. С. 58–61. <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-58-61>
2. Грицинская В.Л., Грицинская В.Л. Рекуррентные респираторные инфекции у детей // Children's medicine of the North-West. 2024. Т. 12. № 1. С. 19–29. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.36.12.00>
3. Николаева С.В., Хлышова Ю.Н., Заволожин В.А. и др. Респираторные вирусные инфекции у детей — возможности патогенетической терапии // РМЖ. Медицинское обозрение. 2021. Т. 5. № 11. С. 762–7.
4. Чен Л., Ван Д., Гармаева С. и др. Долгосрочная генетическая стабильность и индивидуальная специфика микробиома кишечника человека // Cell. 2021. № 184. С. 2302–2315. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.024>

5. Валлес-Коломер М., Бланко-Мигес А., Манги П. и др. Распространение кишечного и орального микробиома от человека к человеку // Nature. 2023. № 614. С. 125–135. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05620-1>

6. Кипрушкина Е.И., Колодязная В.С., Филиппов В.И. и др. Значение фактора питания в формировании кишечного микробиома // Вестник Международной академии холода. 2020. № 2. С. 52–59. <https://doi.org/10.17586/1606-4313-2020-19-2-52-59>

7. Робинсон К.Д., Бохэннан Б., Бриттон Дж. и др. Масштабы устойчивости: передача и микробиом // Curr. Opin. Microbiol. 2019. № 50. С. 42–49. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03296-9>

8. Корпела К. и др. Селективное материнское заселение и окружающая среда формируют микробиом кишечника человека // Genome Res. 2018. № 28. С. 561–568. <https://doi.org/10.1101/gr.233940.117>

9. Брито, И. Л. и др. Передача микробиоты, ассоциированной с человеком, в семейных и социальных сетях. Nat. Microbiol. 2019. № 4. С. 964–971. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0409-6>

10. Заплатников А.А., Гирина А.А., Бурцева Е.И. Острые, рекуррентные и рецидивирующие инфекции респираторного тракта у детей: вопросы иммунопрофилактики и иммунотерапии // РМЖ. Мать и дитя. 2023. Т. 6. № 1. С. 50–59. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-50-59>

11. Махмутов Р.Ф., Бобровицкая А.И. Рекуррентные респираторные заболевания верхних дыхательных путей с лимфопролиферативным синдромом у детей: современный взгляд на проблему // Вестник гигиены и эпидемиологии. 2020. Т. 24. № 1. С. 5–10.

12. Курдюкова Т.И., Красноручкая О.Н. Микробиом верхних дыхательных путей у детей раннего и дошкольного возраста // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского 2023. Т. 102. № 1. С. 98–105. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-1-98-105>

13. Чугунова О.Л. Противовирусная терапия острых респираторных заболеваний у детей // Практика педиатра. 2020. № 4. С. 39–47.

14. Пикуза О.И., Генералова Е.В., Ризванова Ф.Ф. Опыт применения фитотерапии в реабилитации подростков с рекуррентными респираторными заболеваниями // Медицинский совет. 2022; Т. 16. № 19. С. 71–77. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-71-77>

15. Сафина А.И. Стратегия повышения качества лечения детей с острыми респираторными инфекциями // Медицинский совет. 2020. № 18. С. 22–28. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-18-22-28>

16. Левина А.С., Бабаченко И.В., Скрипченко Н.В. и др. Терапия хронической герпесвирусной инфекции у часто болеющих детей. Возможные причины неэффективности // РМЖ. Мать и дитя. 2022. Т. 5, № 4. С. 332–339. <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-332-339>

References

1. Chupak E. L., Arutyunyan K. A., Manukyan A. M. Features of children with recurrent respiratory diseases // Amur Medical Journal. — 2021. № 1. — С. 58–61. (In Russ.). <https://doi.org/10.24412/2311-5068-2021-1-58-61>
2. Gritsinskaya V.L. Recurrent respiratory infections in children // Children's Medicine of the North-West (St. Petersburg). — 2024. T.12, № 1. — С. 19-29. <https://doi.org/10.56871/CmN-W.2024.36.12.002>
3. Nikolaeva S.V., Khlypovka Yu.N., Zavolozhin V.A. et al. Respiratory viral infections in children: modalities for pathogenic treatment // Russian Medical Inquiry. — 2021. Т. 5. №

11. — C. 762–767 (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2587-6821-2021-5-11-762-767>.

4. Lianmin Chen, Daoming Wang, Sanzhima Garmaeva et al. The long-term genetic stability and individual specificity of the human gut microbiome. // Cell. — 2021. № 184. — С. 2302–2315. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.03.024>

5. Mireia Valles-Colomer, Aitor Blanco-Miguez, Paolo Manghi et al. The person-to-person transmission landscape of the gut and oral microbiomes // Nature. — 2023. № 614. — С. 125–135 <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05620-1>

6. Kiprushkina E.I., Kolodyaznaya V.S., Fillippov V.I., et al. The importance of nutrition in the forming of intestinal microbiome // Vestnik Mezhdunarodnoi akademii kholoda. — 2020. № 2. — С. 52–59. (In Russ.). <https://doi.org/10.17586/1606-4313-2020-19-2-52-59>

7. Robinson K.D., Bohannon B.J., Britton R.A., et al. Scales of resistance: transmission and the microbiome // Curr. Opin. Microbiol. — 2019. № 50. — С. 42–49. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03296-9>

8. Katri Korpela, Paul Costea, Luis Pedro Coelho et al. Selective maternal seeding and environment shape the human gut microbiome // Genome Res. — 2018. № 28. — С. 561–568. <https://doi.org/10.1101/gr.233940.117>

9. Ilana L. Brito, Thomas Gurry, Shijie Zhao et al. Transmission of human-associated microbiota along family and social networks // Nat Microbiol. — 2019. № 4. — С. 964–971. <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0409-6>

10. Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Burtseva E.I. et al. Acute, recurrent and repeat respiratory infections in children: the issues

of immunoprophylaxis and immunotherapy // Russian Journal of Woman and Child Health. — 2023. Т. 6. № 1. — С. 50–59 (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2023-6-1-50-59>

11. Makhmurov R.F., Bobrovitskaya A.I. Rekurrentnyye respiratornyye zabolevaniya verkhnikh dykhatelnykh putey s limfoproliferativnym sindromom u detey: sovremennyy vzglyad na problemu // Vestnik gigiyeny i epidemiologii. — 2020. Т. 24. № 1. — С. 5–10

12. Kurdiukova T.I., Krasnorutskaya O.N., Microbiome of the upper respiratory tract in infants and preschool children // Peditria n.a. G.N. Speransky. — 2023. Т. 102. № 1. — С. 98–105. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2023-102-1-98-105>

13. Chugunova O.L. Protivovirusnaya terapiya ostrykh respiratornykh zabolevaniy u detey // Praktika peditra. — 2020. № 1. — С. 39–47

14. Pikuz O.I., Generalova E.V., Rizvanova F.F. Experience in the phytotherapy use for rehabilitation of adolescents with recurrent respiratory diseases // Meditsinskiy Sovet. — 2022. Т. 16. № 19. — С. 71–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-19-71-77>

15. Safina A.I. A cute respiratory viral infections in children: how to improve the quality of treatment // Meditsinskiy Sovet. — 2023. Т. 17. № 1. — С. 206–210. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2022-015>

16. Levina A.S., Babachenko I.V., Skripchenko N.V. et al. Therapy of chronic herpesvirus infection in frequently ill children. Possible causes of inefficiency // Russian Journal of Woman and Child Health. — 2022. Т. 5. № 4. — С. 332–339 (in Russ.). <https://doi.org/10.32364/2618-8430-2022-5-4-332-339>

Авторский коллектив:

Левчин Артем Михайлович — и.о. ректора Луганского государственного медицинского университета им. Святителя Луки, к.м.н.; тел. +7-959-588-91-91, e-mail: temalg@mail.ru

Ершова Ирина Борисовна — заведующая кафедрой педиатрии и детских инфекций, Луганского государственного медицинского университета им. Святителя Луки, д.м.н., профессор; тел.: +7-959-129-91-55, e-mail: irina-ershova@mail.ru

Роговцова Алёна Геннадиевна — ассистент кафедры педиатрии и детских инфекций Луганского государственного медицинского университета им. Святителя Луки; тел.: +7-959-187-82-74, e-mail: alena.stetsenko.2020@mail.ru