

УДК 616.211.1 + 616.9-053.2

Г.А. Павлишин, А.П. Філюк, В.Б. Фурдела, С.В. Євтушенко, І.Є. Сахарова, С.О. Никитюк,  
І.А. Горішна, Т.А. Ковальчук, Н.Ю. Лучишин  
**РОЛЬ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ  
ЗАХВОРЮВАНЬ У ГРУПІ ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ  
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

*Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського*

РОЛЬ ПЕРСИСТУЮЧОЇ ІНФЕКЦІЇ ПРИ ПЕРЕБІГУ ГОСТРИХ РЕСПІРАТОРНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ГРУПІ ДІТЕЙ, ЯКІ ЧАСТО І ТРИВАЛО ХВОРІЮТЬ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ). У наведеному огляді літератури зроблена спроба проаналізувати досягнення сучасних досліджень з приводу ролі інфекцій, здатних до персистенції (родини герпесвірусів, хламідії, мікоплазм), у розвитку частих і тривалих респіраторних епізодів у дітей.

РОЛЬ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ИНФЕКЦИИ В ТЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ГРУППЕ ДЕТЕЙ, ЧАСТО И ДЛИТЕЛЬНО БОЛЕЮЩИХ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ). В приведенном обзоре литературы предпринята попытка проанализировать достижения современных исследований по поводу роли инфекций, способных к персистенции (семейства герпесвирусов, хламидий, микоплазм), в развитии частых и длительных респираторных эпизодов у детей.

ROLE OF PERSISTENT INFECTION IN THE COURSE OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES AMONG THE GROUP OF FREQUENTLY AND PROLONGED ILL CHILDREN (Literature review). In this literature review authors try to analyze the achievements of modern research of such problem: the role of persistent infections (the group of herpes viruses, Chlamydia, Mycoplasma) in development of frequent and prolonged respiratory episodes among children.

**Ключові слова:** персистуючі інфекції, діти, які часто хворіють.

**Ключевые слова:** персистирующие инфекции, часто болеющие дети.

**Key words:** persistent infection, frequently ill children.

Сучасній науці відомо всього лише від 1 до 3 % мікроорганізмів, що населяють нашу планету. Відповідно від 97 до 99 % мешканців невидимого простим оком світу нам невідомі в тому сенсі, що ми ще не навчилися їх розпізнавати [22]. Дослідження останніх років свідчать, що висока частота інфекційних захворювань в ранньому дитячому віці, а потім різке зростання соматичних і онкологічних захворювань у дітей старшого віку та людей похилого віку можуть бути наслідком хронічного рецидивного перебігу запальних, імунопатологічних і деструктивно-дистрофічних процесів в органах і тканинах, зумовлених персистенцією інфекційних агентів [25, 28, 29].

Як правило, ці інфекції характеризуються внутрішньоклітинною життєдіяльністю з використанням ресурсів клітин-мішеней господаря, антибіотикостійкістю, вираженими імуносупресивними властивостями. Клітина зазвичай охороняє мікроорганізми, які в ній знаходяться, від впливу антибактеріальних засобів, у зв'язку з чим фактори імунної системи, руйнуючи розташовані в ній інфекційні агенти, знищують разом з ними і власні скомпрометовані клітини. Враховуючи, що однією з характерних властивостей цих інфекцій є тривалість, а можливо, і пожиттєва персистенція з рецидивами на тлі порушення функціонування систем адаптації, запальний процес також стає хронічним, персистуючим. До групи патогенів, здатних до персистуючого перебігу, відносять збудників інфекції, які переважно володіють властивостями внутрішньоклітинного існування в макро-

організмі. Це деякі бактерії (хламідії, мікоплазми, хеликобактер та ін.), а також – герпесвіруси (герпес 1-го, 2-го типу, цитомегаловірус, вірус Епштейна – Барр), вірус гепатиту В, токсоплазми, хламідії, ВІЛ [6, 11, 17, 19, 26].

На сьогодні вже відомо, що при багатьох хворобах, які раніше вважалися неінфекційними, виявляється причиннозначимий інфекційний агент. Значна кількість досліджень, що проводяться сьогодні в світі, все частіше вказує на персистуючу інфекцію як на етіологічний і патогенетичний фактор розвитку хронічних соматичних захворювань: атеросклероз з ураженням органів кровообігу, кардити, аритмії серця, бронхіальна астма, хронічні та рецидивні обструктивні захворювання легень, виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, рефрактерні форми хронічного гломерулонефриту, цукровий діабет, синдром хронічної втоми, шизофренія, онкологічні процеси. Крім того, необхідно враховувати і доведену роль персистуючого перебігу внутрішньоклітинних інфекцій в патології вагітності, плода та дітей різного віку, їх значення в дитячій смертності [3, 9, 18, 19, 23]. Результатом отриманих даних було те, що в 2003 році Європейське регіональне бюро ВОЗ виділило групу персистуючих внутрішньоклітинних інфекцій, включивши їх до числа хвороб, що визначають майбутнє як інфекційної, так і соматичної патології в людській популяції [16, 29].

Однією з актуальних проблем сучасної педіатрії є діти, які часто хворіють (ЧХД). Під цим терміном прий-

нято виділяти групу дітей, у яких частота гострих захворювань становить 4 і більше разів на рік (ВООЗ, 1980). Відсутність в МКБ-10, проте широко вживаного в Україні терміну ЧХД ще раз підтверджує, що цей термін не є діагнозом, а об'єднує в групу диспансерного спостереження дітей, які частіше, ніж їх однолітки, хворіють на гострі респіраторні інфекції [2, 3, 8].

Відомо, що на частку гострих респіраторних інфекцій припадає до 90 % усієї інфекційної патології, у свою чергу, до 85 % від усіх ГРЗ реєструється саме у ЧХД. З одного боку, респіраторні інфекції, які дитина переносить у ранньому віці, сприяють формуванню імунітету, з іншого, при їх частоті більше 6 разів протягом року не відбувається повного відновлення імунітету [17, 21, 29]. Дитина, яка часто хворіє нерідко відстає від однолітків у фізичному та загальному розвитку, що становить вже соціальну проблему адаптації дитини в суспільстві з одного боку й зниженої працездатності матері з іншого [4, 8, 13].

На сучасному етапі актуальними є наукові дослідження виявлення причинно-наслідкових зв'язків між внутрішньоутробним інфікуванням плода та підвищеною хворобливістю у ранньому віці [7, 12, 14, 15]. За даними ВООЗ, на початку цього століття число вірусних інфекцій зросло майже в 7 разів. З них герпесвірусна інфекція займає друге місце за частотою, як причина захворюваності [9, 26]. Після закінчення гострого періоду хвороби всі без винятку віруси групи герпесу не елімінуються з організму. Цим фактом, в першу чергу, і визначаються подальші несприятливі наслідки перенесеної інфекції: часті повторні ГРЗ, порушення фізичного і нервово-психічного розвитку, затримка дозрівання імунної системи, формування хронічної патології ЛОР-органів, шлунково-кишкового тракту, сечовидільної, кістково-м'язової системи [9]. Дослідженнями І.В. Астраханцевої з співавт. встановлено, що у групі ЧХД має місце асоц-

ійований інфекційний процес, зумовлений різними опортуністичними мікроорганізмами, переважно герпетичними вірусами [1].

Цитомегаловірусна інфекція (ЦМВІ) – одне з найпоширеніших вірусних захворювань людини. За даними серологічних досліджень, проведених у різних країнах Європи та Америки, маркери ЦМВІ виявляються у 40-60 % дітей у віці до 5 років. У значній частині дітей, які перенесли ЦМВІ і змішану з нею інфекцію в перші місяці життя, в ранньому та дошкільному віці виявлено суттєві відхилення у стані здоров'я. Зниження імунологічної реактивності у дітей сприяє частим ГРЗ та бронхолегеневим захворюванням, а також розвитку таких фонових станів, як рахіт і дисбактеріоз кишечника [15, 18, 20].

Наукові дослідження свідчать, що в етіологічній структурі дитячої респіраторної патології певна роль належить представникам родини Chlamydiaceae. Причому саме Chlamydia pneumoniae відіграє значну роль у розвитку захворювань органів дихання як у дорослих, так і у дітей [5, 10]. Chlamydia pneumoniae володіє ширшою специфічністю клітини господаря, ніж Chlamydia trachomatis, оскільки здатна розмножуватися в ендотеліальних клітинах і клітинах гладкої мускулатури, а також у моноцитах, що є професійними фагоцитами [14, 24].

Таким чином, інфекції, які мають високий ризик персистенції у дитячому організмі, є сприятливим та визначальним фоном розвитку схильності дитячого організму до сприйняття частих респіраторних інфекцій. На сьогодні багато питань залишаються дискусійними і маловивченими, зокрема: роль внутрішньоутробного інфікування, маса анте- та постнатальних факторів ризику у формуванні групи ЧХД, розробка ефективних диференційованих схем терапії та алгоритмів оздоровлення цих дітей, що потребує уточнення.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Астраханцева І.В., Бархатова Т.В., Краснов В.В. и др. Эффективность иммунотропной терапии часто болеющих детей, имеющих маркеры цитомегаловирусной инфекции // Русский медицинский журнал. – 2009. – том 1 № 15. – с. 978-981
2. Безруков К.Ю., Стернин Ю.И. Часто и длительно болеющий ребёнок. – ИнформМед. – 2008. – 168 С.
3. Боярська Л.М., Давидова А.Г., Герасимчук Т.С. Тищенко Н.С. Діти, які часто хворіють: Проблеми та пошук шляхів їх вирішення на сучасному етапі // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2009. – Т.71. – №5. – С.12-13.
4. Василенко Ю. Ю. Санаторно-курортна реабілітація дітей, часто хворіючих на гострі респіраторні захворювання, з урахуванням їх фенотипічних особливостей: Автореф. дис... канд. мед. наук – Сімф., 2004.
5. Гасилина Е.С., Кондорова Е.А., Панина М.И. и др.. Дифференцированный подход к терапии хламидийной инфекции у детей // РМЖ. – 2007. – том 15, № 21 – с. 1525–1528.
6. Дрыганова М.Б., Мартынова Г.П., Куртасова Л.М. Значение инфекционного мононуклеоза ВЕБ-этиологии в формировании контингента часто болеющих детей // III Всероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей»: Сборник аннотированных докладов. – 2010. – с.45-46
7. Замахина Е.В., Фомина В.Л., Кладова О.В. и др. Клинико-патогенетическое значение персистенции респираторных вирусов у часто болеющих ОРЗ детей // Педиатрия. – 2009. – Том 87, №3. – с. 43-45.
8. Иванова Н.А. Часто болеющие дети. Избран-

ные лекции для семейных врачей // РМЖ.– 2008, – том 16, № 4. – с. 183-185.

9. Крамарев С. О. Клінічні варіанти інфекції, спричиненої вірусом Епштейна-Барр, у дітей. // Здоров'я України. – 2007. – №2/1. – С. 44-46

10. Кривущев Б. І. Клініко-імунологічні порушення у часто хворюючих дітей з пре- і перинатальним ураженням центральної нервової системи і методи їх корекції: Автореф. Дис..... канд. мед. наук. - Харків, – 2003.

11. Марданлы С.Г., Кирпичникова Г.И., Неверов В.А. Токсоплазмоз. Этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика, лечение, профилактика.– Электргорск: ЗАО “ЭКОлаб”, 2007.– 36 с.

12. Мякишева Л.С., Ожегов А.М., Мальцев С.В. Влияние цитомегаловирусной и смешанной с ней хламидийной и микоплазменной инфекции на состояние здоровья детей раннего и дошкольного возраста // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001.– № 1. – С.61-64.

13. Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Шамрай И.В. и др. Часто болеющие дети: философия и практика // Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология. – 2008. – № 5/2 .– с. 28-34.

14. Ожегов А.М. Мякишева Л.С. Плахотина Н.Г. Частота выявления инфекций, относимых к внутриутробным, в соматическом стационаре у детей Удмуртии // Педиатрия. – 2000. – №4. – С.61-64.

15. Ожегов А.М., Мальцев С.А., Мякишева Л.С. Клинико-иммунологическая характеристика активной цитомегаловирусной и сочетанной с ней инфекции у детей первого года жизни // Педиатрия. — 2001. — № 2. — С. 26-32.

16. Рябчук Ф.Н, Александрова В.А., Пирогова З.И. Персистирующие инфекции у детей младшего и старшего возраста, Санкт – Петербург, – 2009 <http://normoflora.ru/page.php?id=46>

17. Талаева Е.Б., Маянская И.В., Лаврова А.Е. и др. Содержание антител к возбудителям оппортунистических инфекций у детей с хроническими заболеваниями различной этиологии // Вопросы диагностики в педиатрии. – 2010.– № 1.– С.20-24.

18. Чхаидзе И.Г., Немсадзе К.П., Манджавидзе Н.Ш. и др. Особенности поражения респираторной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей // Педиатрия. — 2001. — № 5. — С.- 40-48.

19. Шульженко А.Е., Зуйкова И.Н. Современные подходы к диагностике и лечению герпесвирусных инфекций // Леч. Врач. – №5. – 2007. – С. 17-21.

20. Юлиш Е.И., Иванова Л.А., Ярошенко С.Я. Особенности периода новорожденности детей, часто и длительно болеющих в раннем возрасте респираторными заболеваниями на фоне персистирующей цитомегаловирусной инфекции// Здоровье ребенка.– 2007.– №4(7).– С.4-12.

21. Юлиш Е.И., Иванова Л.А., Чернышева О.Е.и др. Состояние иммунитета при различном течении цитомегаловирусной инфекции у детей, часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями // Здоровье ребенка.– 2008.–№ 5(14).– С. 43–51

22. Юлиш Е.И. Персистирующие инфекции и человек. Стратегия взаимоотношений // Здоровье ребенка. – 2009. – № 4(19)

23. Arbizaa Juan Genetic characterization of respiratory syncytial viruses isolated from consecutive acute respiratory infections in a HIV infected child / Arbizaa Juan, Beroisa Mabel, Delfraroa Adriana // Journal of Clinical Virology. – Vol. 35, Issue 1. – 2006. – P. 41–45.

24. Blasi F. Chlamydia pneumoniae in respiratory infections / Blasi F. // In. Pekka Saikki, ed. Proceedings 4th Meeting of the European society for Chlamydia research. – Helsinki; 2000. – 231–234.

25. Prevalence and quantitation of species C adenovirus DNA in human mucosal lymphocytes / Garnett C.T., Erdman D., Xu W., Gooding L.R. // J. Virol. – 2002. – Vol. 76(21). – P. 10608–10616.

26. Kimberlin D.W. Herpes simplex virus infections in neonates and early childhood. / Kimberlin D.W. Herpes D.W. // Semin Pediat. Infect Dis. – 2005. – Kimberlin D.W. Vol. 16(4). – P. 271–28.

27. Postinternalization inhibition of adenovirus gene expression and infectious virus production in human T-cell lines / McNess A.L., Mahr J.A., Ornells D., Gooding L.R. // J. Virol. – 2004. – Vol. 78(13). – P. 6955-6966.

28. Motohiko Okano Overview and problematic standpoints of severe chronic active Epstein-Barr virus infection syndrome // Hematology. – Vol. 44, Issue 3. – P. 273–282.

29. M.Tobi Prolonged atypical illness associated with serological evidence of persistent Epstein-Barr virus infection / M. Tobi // The Lancet. – 2009. – Vol. 319, Issue 8263. – P. 61–64.