

# Рецидивирующие респираторные инфекции у детей

ПЕРМЯКОВА А. В., ПОСПЕЛОВА Н. С., КОРОТАЕВА К. С., БЕРБЕР И. Э.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера

Рецидивирующие респираторные инфекции являются одной из наиболее частых причин обращения к педиатру в дошкольном возрасте. В отечественной практике традиционно используется термин «часто болеющие дети» (ЧБД), однако до настоящего времени отсутствует единая клиническая трактовка этого состояния. В международных обзорах используется понятие recurrent respiratory infections (RRIs), в отношении которых определена тактика, состоящая в исключении тяжелых хронических заболеваний, атопии и иммунодефицитов. В статье представлены данные современных международных консенсусов и практических алгоритмов, освещены критерии частоты рецидивирующих респираторных инфекций по возрастным группам, особенности инфекционного и аллергологического анамнеза, ключевые лабораторные маркеры и подходы к интерпретации молекулярно-биологических и микробиологических исследований. Особое внимание уделено диагностике первичных и вторичных иммунодефицитов у детей, в том числе на основании клинико-анамнестических признаков. Обоснована необходимость персонализированного подхода к ведению часто болеющих детей, с учетом индивидуальной клинической оценки и инфекционного статуса.

Ключевые слова: часто болеющие дети, рецидивирующие респираторные инфекции, иммунодефицит, атопия, диагностика

## Recurrent respiratory infections in children

Permyakova A. V., Pospelova N. S., Korotaeva K. S., Berber I. E.

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Recurrent respiratory infections are one of the most common reasons for visiting a pediatrician in preschool age. In domestic practice, the term «frequently ill children» is traditionally used, but to date there is no unified clinical interpretation of this condition. International reviews use the concept of recurrent respiratory infections (RRIs), the approach to which is based on the exclusion of severe chronic diseases, atopy and immunodeficiencies. The review presents data from modern international consensuses and practical algorithms. The criteria for the frequency of recurrent respiratory infections by age groups, features of infectious and allergic anamnesis, key laboratory markers and approaches to the interpretation of molecular biological and microbiological studies are covered. Particular attention is paid to the diagnosis of primary and secondary immunodeficiencies in children, including on the basis of clinical and anamnestic signs. The necessity of a personalized rather than a template approach to the management of frequently ill children is substantiated, taking into account the individual clinical context and infectious profile.

Keywords: frequently ill children, recurrent respiratory infections, immunodeficiency, atopy, diagnostics

**Для цитирования:** Пермякова А.В., Поспелова Н.С., Коротаева К.С., Бербер И.Э. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):47-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-47-50

For citation: Permyakova A.V., Pospelova N.S., Korotaeva K.S., Berber I.E. Recurrent respiratory infections in children. Detskie Infektsii=Children Infections. 2025; 24(4):47-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-47-50

#### Информация об авторах:

Пермякова Анна Владимировна (Permyakova A.V.), д.м.н., заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ, Пермь; derucheva@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-5189-0347

Поспелова Наталья Сергеевна ( Pospelova N.S.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минэдрава РФ, Пермь; kulikalova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-0075-0226

Коротаева Ксения Сергеевна (Korotaeva K.S.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ, Пермь; trandinaks@gmail.com; https://orcid.org/0009-0004-1815-9586

Бербер Ирина Эдуардовна (Berber I.E.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ, Пермь; irinaberberr@gmail.com; https://orcid.org/0009-0002-9727-7710

Самой распространенной причиной визита к педиатру ребенка дошкольного возраста являются рецидивирующие респираторные инфекции. Эта проблема — одна из самых острых в современной амбулаторной педиатрии, поскольку помимо медицинских, имеет еще и социально-экономические аспекты. В отечественной педиатрии существует термин «часто болеющие дети», который обозначает группу диспансерного наблюдения детей с более высоким уровнем заболеваемости респираторными инфекциями, чем у сверстников [1]. Предполагалось, что в этой группе диспансерного наблюдения необходимо проводить ряд оздоровительных мероприятий, однако научно доказанных методик предложено не было. На практике же, подход часто был формальным, а само понятие «ЧБД» ошибочно воспринималось как диагноз, что приводило к применению универсальных схем лечения без учёта индивидуальных особенностей. На это несоответствие было указано в принятой Союзом педиатров России в 2002 году программе «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика», в которой было дано пояснение, что ЧБД не является диагнозом, а в случае частых респираторных инфекций у детей рекомендовалось установить провоцирующие факторы, определить эти-

ологию заболеваний и провести адекватное лечение основных заболеваний [2]. В настоящее время стоит признать, что и спустя полвека, ребенок с рецидивирующими респираторными заболеваниями по-прежнему составляет значительную проблему для амбулаторной педиатрии. В выборе тактики ведения таких детей значительную роль играют современные компетенции педиатра, его начитанность и образованность, поскольку анализируя историю каждого ребенка врач решает двойную задачу: сначала определить, есть ли у ребенка серьезное заболевание, а затем — выбрать необходимый диагностический алгоритм, применив минимальное количество наименее инвазивных тестов. Существует англоязычный аналог отечественного термина ЧБД, это — recurrent respiratory infections (RRIs, рецидивирующие респираторные инфекции, РРИ) [3], тактика в отношении которых регламентируется в Российской Федерации Клиническими рекомендациями, однако в них отсутствует упоминание о тех случаях, когда респираторные инфекции действительно становятся частыми, рецидивирующими [4].

В медицинской литературе рецидив некоторых конкретных респираторных заболеваний четко определен. К ним относятся инфекционный ринит [5], который может считаться рециди-

вирующим, если он возникает более пяти раз в год, для острого среднего отита признаком рецидивирования будет считаться 4 случая в течение года (или три за шесть месяцев) [6]. В 2021 году на основании изучения опубликованных за последние десять лет результатов клинических исследований, итальянскими педиатрами был предложен Консенсус критериев, согласно которым определено число эпизодов рецидивирующих респираторных инфекций в год в зависимости от возраста ребенка, так в возрасте 1-3 лет это могут быть шесть или более эпизодов респираторной инфекции, допускается 1-2 случая пневмонии; для детей от 3 до 6 лет допустимо более пяти инфекций в год; а для детей в возрасте от 6 до 12 лет допустимы три или более случаев ОРИ в год и не более двух случаев пневмонии [7]. Из этого определения исключены дети с рецидивирующими инфекциями только в одной анатомической области, например, рецидивирующий риносинусит, средний отит, ларинготрахеит, фаринготонзиллит.

Одним из наиболее четких и понятных подходов к классификации детей с рецидивирующими респираторными инфекциями является алгоритм «Approach to the child with recurrent infections», опубликованный профессиональным медицинским ресурсом Uptodate.com [8]. Авторы данного подхода отмечают, что причин частых респираторных инфекций может быть очень много, также имеет значение длительность заболевания, наличие осложнений (возможно необычных), виды возбудителей, эффективность антибиотикотерапии и многое другое. Авторы предлагают классифицировать детей не по возрасту, а по клиническому течению заболеваний, определяя всего четыре категории: 1) «нормальный» ребенок; 2) ребенок с атопическим заболеванием; 3) ребенок с другим хроническим заболеванием; 4) ребенок с иммунодефицитом. Целью именно такого подхода является дифференциация, в первую очередь ребенка с врожденным первичным иммунодефицитом (ПИД). Данный подход привлекателен своей простотой и понятностью, а также тем, что эти категории вполне можно определить на основании анамнеза, осмотра и небольшого числа скрининговых обследований.

Первой и наиболее многочисленной (до 50%) категорией часто болеющих детей являются так называемые «нормальные дети», у которых в результате обследования не выявлено никаких существенных причин заболеваний. Эти дети растут и развиваются по возрасту, они хорошо отвечают на лечение, и в периодах между респираторными инфекциями выглядят абсолютно здоровыми. Почти все респираторные инфекции, которым подвержены эти дети, являются вирусными. Основным фактором, который повышает частоту рецидивирующих респираторных инфекций в этой группе детей является частота контактов со сверстниками. Так, дети имеющие старших братьев и сестер, посещающих детский сад, могут переносить от 10 до 12 случаев заболеваний в год, то есть болеть практически ежемесячно. В течение первых трех лет жизни дети могут перенести не более двух эпизодов неосложненного отита и один случай нетяжелой пневмонии, в среднем же число эпизодов респираторных инфекций составляет у них от четырех до восьми случаев в год [9]. Средняя продолжительность симптомов вирусных респираторных заболеваний составляет восемь дней [10].

Вторую категорию часто болеющих детей (примерно 30%) составляют дети с каким-либо атопическим заболеванием, имеющим «маску» респираторной инфекции, как например, аллергический ринит [11]. После перенесенной вирусной респираторной инфекции такие дети могут страдать длительным кашлем, у них долго сохраняются хрипы в легких, часто неверно интерпретируемые как бронхит или пневмония. Эти эпизоды длительного кашля плохо отвечают на антибиотикотерапию, однако поддаются коррекции препаратами для терапии аллергии/астмы. Дети с атопическими заболеваниями также более предрасположены к рецидивирующему течению таких заболеваний как синусит, ринит, отит [12], чему способствуют особенности как местного, так и общего иммунного реагиро-

вания на вирусные/бактериальные патогены. Считается, что воспаленный эпителий верхних дыхательных путей у атопиков обладает свойством повышенной адгезии и проницаемости респираторных патогенов [13].

Третью категорию часто болеющих детей (до 10%) составляют дети с каким-либо хроническим заболеванием, не являющимся иммунодефицитом или атопией, это например муковисцидоз, различные врожденные пороки, заболевания центральной нервной системы. Для детей этой группы свойственен недостаточный клиренс назального секрета, который в совокупности с нарушением функции ресничек эпителия и выработки слизи, способствует адгезии патогенов, а гипертрофия небных миндалин и/или аденоидов способствует обструкции евстахиевой трубы. Кроме того, имеет значение и колонизация верхних дыхательных путей резистентными микроорганизмами (например устойчивые к пенициллину пневмококки, виды Pseudomonas и т.п.). Эти дети имеют плохие массо-ростовые показатели, по физическому развитию они отстают от сверстников.

Четвертую категорию часто болеющих детей (около 10%) составляют дети, имеющие какой-либо иммунодефицит (первичный или вторичный) [14]. Принято подразделять приобретенные иммунодефициты на транзиторные (обратимые) и стойкие. Обратимые нарушения могут развиваться при сильном стрессе, хирургических операциях, травмах или из-за инфекционных болезней. Стойкие иммунодефицитные состояния возникают при ВИЧ-инфекции, радиационном облучении, при некоторых онкологических заболеваниях. В РФ Клинические рекомендации по вторичным иммунодефицитам у детей отсутствуют, лечение их, как правило фокусируется на основном заболевании.

Таким образом, при анализе причин частой заболеваемости детей респираторными инфекциями, практическому педиатру важно решить, к какой из вышеперечисленных категорий относится данный конкретный пациент. Необходимо тщательно собрать анамнез жизни ребенка, обращая особое внимание на темпы психомоторного развития, тяжесть и длительность респираторных заболеваний, самочувствие ребенка в периоде между заболеваниями.

Следует обратить пристальное внимание на имеющиеся лабораторные данные, с целью определения тактики дальнейшего обследования и наблюдения. Согласно алгоритму, приведенному Uptodate.com, первоначальная лабораторная оценка ребенка, часто болеющего респираторными инфекциями, включает в себя проведение общего анализа крови с оценкой лейкоцитарной формулы, определение С-реактивного белка, уровней сывороточных IgG, IgM, IgA и IgE, анализ мочи, биохимический анализ крови. В общем анализе крови особое внимание следует уделять общему абсолютному числу лимфоцитов, так как важно при начальном скрининговом обследовании исключить первичный иммунодефицит. Лимфопения, предполагающая дефицит Т-клеток, определяется как число <1500 клеток/мкл для пациентов старше пяти лет и < 2500 клеток/мкл для детей младшего возраста [8].

При сборе анамнеза следует внимательно отнестись к возрасту начала заболеваний, их частоте, локализации, виду возбудителя, реакции на терапию. Любая тяжелая инфекция у иммунокомпетентного ребенка является достаточным поводом для обследования на иммунодефицит. Важно правильно оценить физическое развитие ребенка, так как дети с иммунодефицитом не только плохо набирают вес, но и теряют его. Обязательно нужно оценить историю иммунизации ребенка, особо обратить внимание на неудачи вакцинации, как например, заболевание ветряной оспой у ребенка, вакцинированного против ветряной оспы. Необходимо собрать лекарственный анамнез, длительность и виды получаемой терапии (глюкокортикоиды, антибиотики), наличие побочных эффектов. Следует внимательно оценить и социальные условия (жилищные, посещение детского сада, школы) на предмет воздействия аллергенов, табачного дыма, загрязненной воды, домашних, сельскохозяйственных животных, растворителей и токсинов, а также расположения вблизи промышленных предприятий.

Особенное внимание при изучении инфекционного анамнеза следует уделить типам и видам возбудителей, поскольку некоторые из них могут служить маркерами имеющегося иммунодефицита, так например Haemophilus influenzae типа b, вызывающая рецидивирующие синусно-пульмональные инфекции, предполагает возможную дисфункцию B-клеток.

Особо следует остановиться на специфических методах идентификации инфекционных патогенов, таких как бактериологические посевы и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Прежде чем назначить бактериологический анализ (посев), следует помнить, что интерпретировать его очень сложно, так как одновременно с патогенными микроорганизмами выделяются и непатогенные. Бактериальные культуры, полученные из верхних дыхательных путей, могут быть очень сложными для интерпретации, так как их нелегко собрать, избегая контаминации из соседних областей. Безусловными показаниями для бактериологического посева являются: диагностика стрептококкового тонзиллита (Streptococcus pyogenes) или дифтерии (Corynebacterium diphtheriae), диагностика бактериального менингита (Neisseria meningitidis), определение чувствительности микроорганизма к антибиотикам. При интерпретации результатов бактериологического посева следует различать бактерионосительство и колонизацию. Бактерионосительство это состояние, при котором в организме человека присутствуют патогенные бактерии, но при этом человек не проявляет симптомов заболевания, например носительство Streptococcus pyogenes в носоглотке, без клиники тонзиллита. Клиническое значение бактерионосительства сугубо эпидемиологическое. Колонизация — это явление, при котором на поверхности кожи и слизистых могут находиться как патогенные, так и непатогенные микроорганизмы, не причиняющие вреда организму хозяина, например Staphylococcus epidermidis. При некоторых условиях колонизация условно патогенными бактериями может представлять риск, как для самого носителя, так и для окружающих (например, Staphylococcus aureus на слизистой полости носа). Таким образом, колонизация — это более широкое понятие, включающее нормальное взаимодействие организма и микрофлоры, а также бессимптомное носительство условно-патогенных микроорганизмов. Напомним, что к представителям нормофлоры верхних дыхательных путей относятся такие микроорганизмы как Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus, Streptococci Viridans Streptococci mutans, nonpathogenic Neisseria, nontypeable Haemophilus influenza, Candida albicans [15].

В детском возрасте большинство инфекций верхних дыхательных путей вызываются вирусами, такими как вирус гриппа, аденовирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус и др.. Вирусная инфекция обычно проходит сама по себе и может быть облегчена симптоматическим лечением. Среди вирусов, находящихся на слизистой верхних дыхательных путей, также различают истинные патогены и условно-патогенные группы. Одну из самых широко распространенных (до 90% населения) групп составляют герпесвирусы, длительная персистенция которых влияет на показатели иммунной системы и здоровья человека в целом, доказана

### Список литературы:

- 1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: Изд-во Саратовского университета; 1986.
- 2. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Бурцева Е.И., Леписева И.В., Свинцицкая В.И., Лешик М.В. Дети с рекуррентными респираторными инфекциями — современное состояние проблемы. РМЖ. Мать и дитя. 2024; 7(4):334—341. doi 10.32364/2618-8430-2024-7-4-7.
- Corsello A., Milani G.P., Picca M., Buzzetti R., Carrozzo R., Gambino M., Chiaffoni G., Marchisio P., Mameli C. Recurrent upper respiratory tract

роль герпесвирусов в развитии не только инфекционной, но и различной соматической патологии [16]. Герпесвирусы способны к латенции, т.е. пожизненному существованию в морфологически и иммунохимически видоизмененной форме в нервных клетках регионарных ганглиев, в клетках слюнных желез, почек и других органов. В лабораторной практике идентификация ДНК герпесвирусов производится методом ПЦР, позволяющей идентифицировать вирус и оценивать его количество [17]. Следует помнить, что клиническая интерпретация результатов обнаружения ДНК герпесвирусов в различных биологических образцах является сложной. Наибольшую клиническую значимость имеет определение вирусной нагрузки в крови больного (цельная кровь, мононуклеары, лейкоциты, плазма). Стоит отметить, что в небольших количествах ДНК герпесвирусов может присутствовать и в крови здоровых людей. Например, описано, что в лейкоцитах крови клинически здоровых детей в возрасте до 3 лет в 13,8% случаев определяется ДНК цитомегаловируса [18]. Исследование слюны методом ПЦР является клинически неинформативным, так как для вирусов данной группы характерно здоровое вирусовыделение в слюну. Известно, что цитомегаловирус [19] и вирус Эпштейна-Барр [20] способны выделяться со слюной здоровых детей в течение нескольких лет.

В другом исследовании описано, что ДНК ВЭБ и герпесвируса 6 типа определяется в крови здоровых людей в 25—40% случаев [21]. Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6) занимает особое место из-за его способности к интеграции в участки хромосом клеток человека с наследственной передачей вирусного генома. Такая форма вируса носит название «наследуемый хромосомно-интегрированный ВГЧ-6», ее наличие подтверждает обнаружение ДНК ВГЧ-6 в образцах ногтевых пластин и волосяных фолликулов [22].

#### Заключение

Рецидивирующие респираторные инфекции у детей остаются актуальной и многогранной клинической проблемой, особенно в дошкольном возрасте. Несмотря на многолетнее существование термина «часто болеющие дети», единых клинических критериев и алгоритмов диагностики и ведения до настоящего времени не сформировано. В литературе также отсутствует международный консенсус относительно четкого клинико-эпидемиологического определения частоты и тяжести РРИ [23]. Ключевым моментом в диагностике РРИ является диагностика исключения. Частые инфекции не являются самостоятельным заболеванием, а могут быть проявлением других, более серьезных патологий, таких как генетические синдромы, муковисцидоз, врожденные аномалии развития, хронические респираторные заболевания или первичные иммунодефициты. Именно поэтому особое значение приобретает анализ личного и семейного анамнеза, а также тщательное объективное обследование ребенка. Таким образом, подход к детям с РРИ должен быть не универсальным, а персонифицированным, основанным на клинической феноменологии, инфекционном анамнезе, оценке соматического и иммунного статуса. Это позволяет избежать как гипердиагностики, так и пропуска потенциально опасных состояний, включая ПИД.

## References:

- Albitsky V.Yu., Baranov A.A. Frequently ill children. Clinical and social aspects. Ways to recovery. Saratov: Publishing house of Saratov University; 1986 (in Russ.).
- Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Burceva E.I., Lepiseva I.V., Svincickaja V.I., Leshik M.V. Children with recurrent respiratory infections — current state of the problem. RMZh. Mat' i ditja.. 2024; 7(4):334—341. (in Russ.) doi 10.32364/2618-8430-2024-7-4-7
- Corsello A., Milani G.P., Picca M., Buzzetti R., Carrozzo R., Gambino M., Chiaffoni G., Marchisio P., Mameli C. Recurrent upper respiratory tract in-

- infections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Ital J Pediatr.* 2024; Feb 16; 50(1):30. doi: 10.1186/s13052-024-01600-5.
- Esposito S., Jones M.H., Feleszko W., Martell J.A.O., Falup-Pecurariu O., Geppe N., Martinón-Torres F., Shen K.L., Roth M., Principi N. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement. Microorganisms. 2020; Nov 17; 8(11): 1810. doi: 10.3390/microorganisms8111810.
- Brook I., Gober A.E. Dynamics of nasopharyngitis in children. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 May; 122(5):696–700. doi: 10.1067/mhn.2000.105417.
- Teele D.W., Klein J.O., Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. J Infect Dis. 1989 Jul; 160(1):83—94. doi: 10.1093/infdis/160.1.83.
- Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., Marchisio P., et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. Ital J Pediatr. 2021 Oct 25; 47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0.
- Uptodate.com (Manish J. Butte, Luigi D., Elizabeth TePas. https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections
- Grüber C., Keil T., Kulig M., Roll S., Wahn U., Wahn V.; MAS-90 Study Group. History of respiratory infections in the first 12-yr among children from a birth cohort. Pediatr Allergy Immunol. 2008 Sep; 19(6):505—12. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00688.x.
- 10. Bush A. Recurrent respiratory infections. *Pediatr Clin North Am.* 2009 Feb; 56(1):67–100. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.004.
- Daly K.A., Hoffman H.J., Kvaerner K.J., Kvestad E., Casselbrant M.L., Homoe P., Rovers M.M.. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Mar; 74(3):231–40. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.006.
- Cardinale F., Zuccarino F., Serio C., Bizzoco F., Tricarico L.G., Verriello G., Alba D. Ciccarone, Mastrorilli. Recurrent respiratory infections in children: New perspectives, Global Pediatrics. 2024; 8:100–105. doi.org/10.1016/j.gpeds.2023.100105.
- 13. James K.M., Peebles R.S., Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? J Allergy Clin Immunol. 2012 Aug; 130(2):343—51. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
- Bonilla F.A., Khan D.A., Ballas Z.K., Chinen J., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2015 Nov; 136(5):1186-205. e1-78. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.049
- Грицинская В.Л., Новикова В.П. Часто болеющие дети: новый взгляд на старую проблему. Медицинский Совет. 2024; 19:224—229. doi.org/10.21518/ms2024-390
- Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, и др. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2017; 96(4):42—47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47
- 17. Львова И.И., Фрейнд Г.Г., Дерюшева А.В., Леготина Н.С., Сидор Е.В. Значение цитомегаловирусной инфекции в генезе внезапной смерти детей раннего возраста. Здоровье семьи 21 век. 2013; 1(1):1—12.
- Grys T.E., Duquette D.L., White B., Irish C., Hata D.J., Pritt B.S. Precision across the analytical measuring range of a quantitative real-time PCR assay for cytomegalovirus detection among three clinical laboratories. J Clin Microbiol. 2011 Aug; 49(8):3044—6. doi: 10.1128/JCM.00486-11.
- Cannon MJ. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. Review sin Medical Virology. 2011; 21(4): 240–255.
- Rouka E. Molecular epidemiology of human Herpesviruses types 1-6 and 8 among Greek blood donors. Transfus Med. 2015; 25(4):276-279.
- 21. Майлян Э.А. Частота регистрации маркеров цитомегаловирусной инфекции по данным иммуноферментного анализа у жителей Донецкого региона. Медико-социальные проблемы семьи. 2013; 123—127.
- Aimola G., Beythien G., Aswad A., Kaufer B.B. Current understanding of human herpesvirus 6 (HHV-6) chromosomal integration. Antiviral Res. 2020; 176:104720. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104720.
- Климова Р.Р. Частота обнаружения герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией и их влияние на тяжесть заболевания. Педиатрия. 2014; 1(93):44—49.

- fections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Ital J Pediatr.* 2024; Feb 16; 50(1):30. doi: 10.1186/s13052-024-01600-5.
- Esposito S., Jones M.H., Feleszko W., Martell J.A.O., Falup-Pecurariu O., Geppe N., Martinón-Torres F., Shen K.L., Roth M., Principi N. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement. Microorganisms. 2020; Nov 17; 8(11): 1810. doi: 10.3390/microorganisms.8111810.
- Brook I., Gober A.E.. Dynamics of nasopharyngitis in children. Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 May; 122(5):696–700. doi: 10.1067/mhn.2000.105417.
- Teele D.W., Klein J.O., Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. J Infect Dis. 1989 Jul; 160(1):83—94. doi: 10.1093/infdis/160.1.83.
- 7. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., Marchisio P., et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr.* 2021 Oct 25; 47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0.
- 8. Uptodate.com (Manish J. Butte, Luigi D., Elizabeth TePas. https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections
- Grüber C., Keil T., Kulig M., Roll S., Wahn U., Wahn V.; MAS-90 Study Group. History of respiratory infections in the first 12-yr among children from a birth cohort. Pediatr Allergy Immunol. 2008 Sep; 19(6):505—12. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00688.x.
- Bush A. Recurrent respiratory infections. Pediatr Clin North Am. 2009 Feb;
   56(1):67–100. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.004.
- Daly K.A., Hoffman H.J., Kvaerner K.J., Kvestad E., Casselbrant M.L., Homoe P., Rovers M.M.. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2010 Mar; 74(3):231–40. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.006.
- Cardinale F., Zuccarino F., Serio C., Bizzoco F., Tricarico L.G., Verriello G., Alba D. Ciccarone, Mastrorilli. Recurrent respiratory infections in children: New perspectives, Global Pediatrics. 2024; 8:100–105. doi.org/10.1016/j.gpeds.2023.100105.
- 13. James K.M., Peebles R.S., Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Aug; 130(2):343—51. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
- Bonilla F.A., Khan D.A., Ballas Z.K., Chinen J., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. J Allergy Clin Immunol. 2015 Nov; 136(5):1186-205. e1-78. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.049
- Gricinskaja V.L., Novikova V.P. Frequently ill children: a new look at an old problem. Medicinskij Sovet. 2024; 19:224—229. (in Russ.). doi.org/10.21518/ms2024-390.
- Kharlamova F.S., N.Yu. Egorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, et al.The role of herpesvirus infection types IV, V, and VI in infectious and somatic pathology in children. *Pediatria=Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2017; 96(4):42–47. (in Russ.)
   DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47
- 17. L'vova I. I., Freind G. G., Deryusheva A. V., Legotina N. S., Sidor E. V. The importance of cytomegalovirus infection in the genesis of sudden death in young children. Zdorov'e sem'i 21 vek. 2013; 1(1):1—12. (in Russ.).
- Grys T.E., Duquette D.L., White B., Irish C., Hata D.J., Pritt B.S. Precision across the analytical measuring range of a quantitative real-time PCR assay for cytomegalovirus detection among three clinical laboratories. J Clin Microbiol. 2011 Aug; 49(8):3044—6. doi: 10.1128/JCM.00486-11.
- Cannon M.J. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. Review sin Medical Virology. 2011; 21(4): 240–255.
- 20. Rouka E. Molecular epidemiology of human Herpesviruses types 1–6 and 8 among Greek blood donors . Transfus Med. 2015; 25(4):276–279.
- 21. Majljan Je.A. Frequency of registration of cytomegalovirus infection markers according to enzyme immunoassay data among residents of the Donetsk region. Mediko-social'nye problemy sem'i. 2013; 123–127. (in Russ.).
- Aimola G., Beythien G., Aswad A., Kaufer B.B. Current understanding of human herpesvirus 6 (HHV-6) chromosomal integration. Antiviral Res. 2020; 176:104720. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104720.
- Klimova R.R. Frequency of detection of herpesvirus infections in frequently ill
  children with acute respiratory infection and their impact on the severity of
  the disease. *Pediatrija*. 2014; 1(93):44–49. (in Russ.)