- International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. 2007. 45 (12): 643—653.
- 3. Pishmo MZ RF of 28 dekabrya 2000 g. N 2510/14329—32. O merah po usileniyu kontrolya za naznacheniem lekarstv [Measures to strengthen control over the prescribing of drugs]. (In Russ.)
- Guthrie B. SAPC 2012, dostupno po ssyilkke http://www.cchsr.iph.cam.ac.uk/wp-content/uploads/2013/01/PRIMM-RP-2013.pdf
- Zborovskiy A.B. Mehanizmyi razvitiya neblagopriyatnyih pobochnyih reaktsiy le-karstvennyih sredstv [Mechanisms of adverse drug reactions les for pharmaceuticals] / A. B. Zborovskiy, I. N. Tyurenkov, V. V. Cheltsov // Materialyi seminara «Kontrol bezopasnosti le-karstv» VI Vsemirnogo natsio-nalnogo kongressa «Chelovek i le-karstvo». M., 1998. S. 21–24. (In Russ.)
- Dvoretskiy L.I./ Lechenie bolnyih ostryimi respiratornyimi zabolevaniyami: est li alternativa polipragmazii? [Treatment of patients with acute respiratory disease: is there an alternative polypharmacy?] // CONSILIUM MEDICUM. — T. 10, № 10. — S. 10—14. (In Russ.)
- Osidak L.V., Obraztsova E.V. Effektivnost molekulyi inozina pranobeks v tera-pevticheskoy i pediatricheskoy praktike [The effectiveness of the molecule inosine pranobex in tera-apeutic and pediatric practice] // Epidemiologiya i Infektsionnyie Bolezni, Aktualnyie Voprosyi. — Nº 4. —2012. — S. 26—32. (In Russ.)
- Eliseeva M.Yu., Tsarev V.N., Masihi K.N., Osidak L.V. i dr. Vspomogatelnaya immunoterapiya u patsientov s immunodefi-tsitom i chasto boleyuschih detey [Auxiliary immunotherapy in patients with immunodeficiency-tsitom and sickly children] // Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha. — № 9. — 2010. — S. 7—14. (In Russ.)
- Bulgakova V.A. Balabolkin I.I., Sedova M.S., Shmakova S.G., Zubkova I.V., Korolkova E.L. Kliniko-immunologicheskaya effektivnost primeneniya inozina pranobeks pri ostryih respiratornyih infektsiyah

- u detey s atopicheskoy astmoy [Clinical and immunological efficacy of inosine pranobex for acute respiratory infections in children with atopic asthma.] // Pediatricheskaya Farmakologiya. T. 7, Nº 3. 2010. S. 58—65. (In Russ.)
- 10. Simovanyan E.N., Sizyakina L.P., Saryichev A.M., Denisenko V.B. Hronicheskaya Epshteyna Barr virusnaya infektsiya u detey: kompleksnaya terapiya i vozmozhnosti intensifikatsii lecheniya [Chronic Epstein Barr virus infection in children: a comprehensive therapy and possible intensification of treatment] // Doktor. Ru. 2006. Nº 2. S. 37—44. (In Russ.)
- 11. Yakupova R.Sh., Skachkova M.A., Choloyan S.B., Petrushel G.I. Primenenie prepa-rata izoprinazin v lechenii detey s ostryimi respiratornyimi zabolevaniyami [Application prep-rata izoprinazin in the treatment of children with acute respiratory diseases] // Voprosyi Nauchnoy i Prakticheskoy Meditsinyi. T. 3, № 3. 2009. S. 53—55. (In Russ.)
- 12. Krasnov V., Kulova A., Kulova E., Vorobev V. i dr. Reabilitatsiya v zakryityih detskih uchrezhdeniyah chasto boleyuschih detey s markerami aktivnosti gerpeticheskih infektsiy [Rehabilitation in closed institutions for children sickly children with markers of activity of herpes infection] // Vrach. № 12. 2007. S. 68—70). (In Russ.)
- Instruktsiya po meditsinskomu primeneniyu Izoprinozina, Reg. ud. P N015167/01 ot 11.02.2010

Статья создана при поддержке ООО «Тева».

За дополнительной информацией обращаться: OOO «Тева» Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10 корп. 2. Тел.: +7(495)6442234, факс: +7(495)6442235, www.teva.ru. FIRE-ISOped-ART-181114-MEDIA-936-171115

Персистирующие инфекции у часто и длительно болеющих детей, возможности этиопатогенетической терапии

А. С. ЛЕВИНА, И. В. БАБАЧЕНКО

ФГБУ Научно-исследовательский институт детских инфекций Федерального медико-биологического агентства, С.-Петербург

Представлены результаты этиологической диагностики и этиопатогенетической терапии у 243 часто и длительно болеющих детей в возрасте от 1 года до 17 лет. Использовались микробиологические, серологические и молекулярно-биологический методы для определения типичных бактериальных патогенов, возбудителей респираторного хламидиоза и микоплазмоза, вирусов Эпштейна-Барр, герпеса человека 6 типа и цитомегаловируса. Показана доминирующая роль активной персистенции вирусных возбудителей из семейства Herpesviridae и меньшее значение бактериальных возбудителей, в основном в ассоциации с герпесвирусами.

96 пациентов получили терапию препаратом рекомбинантного интерферона α-2b (ВИФЕРОН®) с последующим назначением индуктора эндогенного интерферона, 57 пациентов — ВИФЕРОН® в сочетании с антибактериальной терапией с последующим курсом препарата на основе бактериальных лизатов. Дифференцированная терапия детей в зависимости от выявленной персистирующей инфекции позволила добиться стойкой нормализации состояния в 78% случаев.

Ключевые слова: часто и длительно болеющие дети, персистирующие инфекции, дифференцированная терапия

Persistent Infection in Frequent and Prolonged ill Children, Possibilities of Etiopathogenetic Therapy

A. S. Levina, I. V. Babachenko

Scientific and Research Institute of Children's Infections, Sankt Petersburg

We present the results of the etiologic diagnosis and therapy of 243 frequent and prolonged ill children aged from 1 to 17 years. Microbiological, serological and molecular biological methods for the determination of bacterial agents, respiratory chlamydia and mycoplasma, Epstein-Barr virus, human herpes virus type 6 and cytomegalovirus were used. The dominant role of the active persistence of herpesviruses was shown (87%); bacterial pathogens were identified rarely, mainly in association with herpesvirus. 96 patients received a medication of recombinant interferon α -2 (VIFERON) and then endogenic interferon inductor, 57 patients - recombinant interferon α -2 (VIFERON) in conjunction with antibiotic therapy and then bacterial lysates. Treatment of children depending on the diagnosed infections allowed to achieve stable normalization of state in 78% of cases.

Keywords: frequent and prolonged ill children, persistent infection, differentiated therapy

Контактная информация: Левина Анастасия Сергеевна — к.м.н., ст. научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций НИИДИ; г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, дом 9; (Levina Anastasiya — CMS, Senior Researcher, Department of respiratory infections, Scientific and Research Institute of Children's Infections, Russia, St. Petersburg, str. Professor Popov, 9); т. (812) 234-29-87, rossii@mail.ru

VUK 414 0-08

Проблема часто и длительно болеющих (ЧДБ) детей остается актуальной. Среди детей раннего возраста, посещающих детские сады, группа часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей составляет от 40 до 50% [1, 2]. В 40% случаев к 7—8 годам у ЧДБ детей формируется хроническая патология, при этом риск хронизации прямо пропорционален увеличению кратности эпизодов ОРЗ в течение года [2]. Работами отечественных и зарубежных исследователей показана этиологическая и нозологическая неоднородность рецидивирующих респираторных заболеваний у ЧДБ детей [3-8]. Особенностью современного течения инфекционной патологии у детей является частое сочетание этиологических факторов, в том числе вирусов, бактерий, грибов и паразитарных патогенов. Способностью к длительной активной персистенции обладают многие инфекционные агенты — представители семейства Herpesviridae, «атипичные» возбудители из семейства Chlamydiaceae и Mycoplasmataceae [4, 7], бактериальная флора верхних дыхательных путей [1, 6, 9]. Причем герпесвирусы способны вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма, формируя тем самым порочный круг: хроническая активная герпесвирусная инфекция — вторичный иммунодефицит, на фоне которого отмечаются частые острые респираторные вирусные инфекции [5, 7, 10], рецидивирующее течение бактериальных и паразитарных заболеваний [1, 6, 10].

Цель работы: представить этиологическую структуру персистирующих инфекций у детей с рекуррентным течением респираторных заболеваний и оценить эффективность этиопатогенетической терапии.

Материалы и методы исследования

243 детям в возрасте от 1 года до 17 лет, обратившихся в клинику ФГБУ НИИДИ ФМБА России по поводу частых респираторных заболеваний (более 6 эпизодов в год у дошкольников и более 4 эпизодов в год у школьников), протекающих длительно и в осложненной форме (отиты, ангины, синуситы, стенозирующие ларинготрахеиты, бронхиты, пневмонии), проводилось комплексное клинико-анамнестическое и лабораторное обследование, которое включало: клинический анализ крови, общий анализ мочи, определение уровня аланинаминотрансферазы и антистрептолизина-О (АСЛ-О), исследование крови и слюны с использованием полимеразно-цепной реакции для выявления ДНК герпесвирусов 4 типа вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), 5 типа — цитомегаловируса (ЦМВ) и герпеса 6 типа (ВГЧ-6) (тест-систем производства ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора (Москва), определение антител класса IgM к капсидному антигену, IgG к раннему и нуклеарному антигену ВЭБ, IgM и IgG к ЦМВ методом иммуноферментного анализа (ИФА). Полуколичественным бактериологическим (культуральным) методом оценивали качественный состав аэробной и факультативной анаэробной микрофлоры слизистой носо- и ротоглотки.

Дети с повторными заболеваниями нижних дыхательных путей (бронхиты (n = 34), пневмонии (n = 7)), а также длительно кашляющие (n = 16) обследовались методом ИФА на антитела класса IgM и IgG к Mycoplasma pneu-

monia и Chlamydophila pneumonia, а также методом ПЦР на ДНК этих возбудителей в отделяемом верхних дыхательных путей.

Статистическая обработка материала проведена с помощью пакета программ StatSoft Statistica for Windows XP v.7.0.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст наблюдавшихся детей составил 5.8 ± 0.9 года. Дети от 1 года до 2 лет составили 14.8%, от 3 до 6 лет — 51.0%, от 7 до 11-ти — 18.1% и от 12 до 18-ти — 16.0%. Среди обратившихся преобладали мальчики (63%). Среди детей младше 7 лет 85.6% посещали дошкольные образовательные учреждения. У 35.8% ЧДБ детей отмечались ежемесячные эпизоды респираторного заболевания, у 32.9% от 6 до 10 эпизодов со «светлым промежутком», как правило, в летние месяцы.

Частые острые респираторные инфекции (ОРИ) в неосложненной форме переносили 18,9% ЧДБ детей, на повторяющиеся ангины жаловались 8,6% пациентов, отиты — 16,0%, синуситы — 7,0%, стенозирующие ларинготрахеиты — 2,5%, бронхиты — 14,0%, пневмонии — 2,9%. У 39,1% ЧДБ детей отмечались длительно сохраняющиеся воспалительные явления со стороны ЛОР-органов: симптомы хронического аденоидита у 30,5%, хронического тонзиллита — у 6,2%, рецидивирующего синусита — у 3,3% детей.

Наиболее частое использование антибиотиков отмечалось в группах детей в возрасте с 3 до 6 лет -5.4 ± 0.2 раза в год, и в возрасте от 1 года до 2 лет -4.9 ± 0.3 раза, у ЧДБ младших школьников антибиотики использовались 3.8 ± 0.2 , а у детей старше 12 лет -3.3 ± 0.2 раза в год.

При клиническом осмотре явления хронического фарингита отмечались у 92,2% детей, хронического тонзиллита у 35,0%, гипертрофия аденоидов II и III степени в 56,4% случаев, гипертрофия миндалин II или III степени — 32,1%, лимфаденопатия шейных лимфоузлов — 76,1% детей, полилимфаденопатия — 57,2%, гепатомегалия — 63,8%, спленомегалия — 33,3%.

В результате проведенного обследования у 86,8% детей были выявлены маркеры активной герпесвирусной инфекции. Чаще выявляли ДНК герпеса 6 типа (в 65,4% случаев) и ВЭБ (в 63,7%), реже ЦМВ — у 30,5%. У 56,0% ЧДБ детей диагностирована смешанная герпесвирусная инфекция: в 16,8% случаев — сочетание ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6, в 29,6% — ВЭБ и ВГЧ-6, в 4,1% — ВЭБ и ЦМВ, в 5,5% — ЦМВ и ВГЧ-6. У 30,8% ЧДБ детей выявлены маркеры активной герпесвирусной инфекции в моноварианте — у 13,2% — ВЭБ, у 4,1% — ЦМВ и у 13,5% — ВГЧ-6 типа. Причем, если у дошкольников в большинстве случаев ($75,0\pm3,4\%$) выявляли ДНК герпесвирусов методом ПЦР в крови, то у ЧДБ детей школьного возраста герпесвирусы выявляли реже ($66,1\pm5,2\%$ против $95,6\pm1,7,p<0,001$) и в половине случаев — только в слюне.

При бактериологическом исследовании из носо- и ротоглотки патогенная и условно-патогенная микрофлора в этиологически значимом количестве (>10⁴ KOE/мл) определялась у 47,3% ЧДБ детей.

Рост Str. pyogenes (β -гемолитического стрептококка группы А) определяли у 23 детей (9,5%), среди них повышенные титры АСЛ-О определялись у 17 детей. Среди всей группы ЧДБ детей повышенные титры АСЛ-О определялись у 32 пациентов (13%). Таким образом, стрептококковая инфекция была диагностирована у 15,6% ЧДБ детей, причем в 2/3 случаев в ассоциации с ВЭБ, ЦМВ или герпес 6 типа вирусной инфекцией.

Среди условно-патогенных микроорганизмов в диагностически значимом количестве чаще выявляли S. aureus — 38%, грибы рода Candida — 16%, реже Str. pneumoniae — 6%, H. influenzae — 5%, B. catarrhalis — 4%, K. pneumoniae — 3%, Ps. aeruginosa — 2%. При этом у 18% детей имела место ассоциация двух патогенов, а у 7% — трёх и более.

Микоплазменная и хламидийная инфекция была установлена у 16 и 7 детей соответственно, что составило 28,1 и 12,3% от 57 обследованных детей с повторными бронхитами, пневмониями или длительно кашляющих.

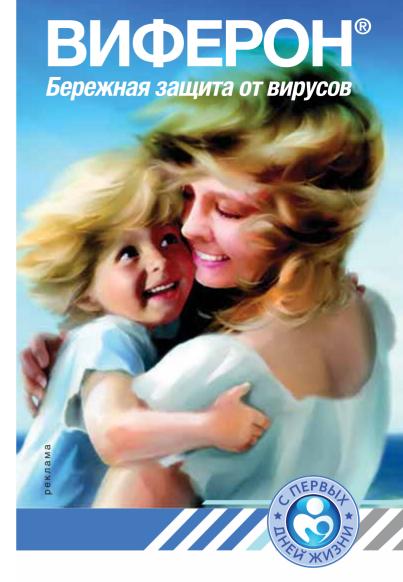
Терапия 96 детей с выявленной активной герпесвирусной инфекцией включала в себя поэтапное применение препарата генноинженерного интерферона-альфа-2b $(BИ\Phi EPOH^{@})$ в течение 30-40 дней и индукторов интерферона в течение 20-50 дней.

Интерферон человеческий рекомбинантный альфа-2b обладает выраженными противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими свойствами, блокируя транскрипцию РНК вирусов, подавляя пролиферацию инфицированных клеток, активируя функции NK-клеток и Т-лимфоцитов. Интерферон альфа-2b усиливает экспрессию молекул главного комплекса гистосовместимости 1 класса, увеличивая представление антигенов вирусов цитотоксическим Т-лимфоцитам и лизису инфицированных клеток. В состав препарата ВИФЕРОН® также входят антиоксиданты — α -токоферола ацетат (витамин E) и аскорбиновая кислота (витамин С), способствующие защите клеток от повреждения и улучшающие рецепцию интерферона альфа-2b на поверхности клеток.

В качестве индуктора интерферона дети от 1 года до 2-х лет получали Анаферон детский в течение 2-3 месяцев (n = 21), дети старше 3 лет — Инозин пранобекс (n ==48), Циклоферон (n=15) или Тилорон (n=12) по схемам, приведенным в таблице 1. При наличии гнойного процесса в носо- и/или ротоглотке, высеве β-гемолитического стрептококка группы А или подтверждении микоплазменной или хламидийной инфекции назначалась антибактериальная терапия (n = 57). В случае диагностированной стрептококковой инфекции (высев β-гемолитического стрептококка группы А или повышение уровня АСЛ-О) после 10-14 дневного курса антибиотика дети получали терапию Бициллином-5 в течение полугода (n = 38). 50 детей с диагностированной герпесвирусной и бактериальной инфекцией после курса препаратом ВИФЕРОН® получали системные лизаты — Рибомунил (n = 33), Бронхо-мунал (n = 17). Схемы использования препаратов приведены в таблице 1.

Эффект терапии оценивали по частоте обострений в течение года после лечения, сохранению жалоб в межрецидивный период (затруднение носового дыхания и храп во сне, субфебрилитет, астенический синдром).

Клиническое улучшение регистрировали при купировании катарального, лимфопролиферативного и астенического синдромов, снижении заболеваемости до 6 и ме-



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты B, C и D).



БЛОКИРУЕТ

размножение вируса



ЗАШИШАЕТ

здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ

баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



Таблица 1. Схемы использования препаратов этиопатогенетической и иммуномодулирующей терапии у детей с персистирующими инфекциями

Препарат	Вес ребенка		
	От 10 до 20 кг	От 20 до 50 кг	Более 50 кг
ВИФЕРОН® (VIFERON) (МНН: интерферон альфа-2b) Производитель— ООО «ФЕРОН», Россия Свечи 150 000 МЕ Свечи 500 000 МЕ Свечи 1 000 000 МЕ	150 000 ME 2 раза в день 10 дней, затем 1 раз в день 10 дней, затем через день №10	500 000 МЕ 2 раза в день 10 дней, затем 1 раз в день 10 дней, затем через день №10	1 000 000 ME 2 раза в сутки в течение 5 дней, затем 1 раз в день в течение 5 дней, затем через день №5
Циклоферон [®] (Cycloferon) (МНН: Метилглукамина акридонацетат), производитель — Полисан НТФ, ООО, Россия, Таблетки 150 мг	С 4-х лет в разовой дозе 6—10 мг/кг в день по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23 день		
Амиксин® (Amixin) (МНН: тилорон) Производитель— ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм»— Россия, Таблетки 125 мг, 60 мг	С 7 лет по 60 мг, с 12 лет по 125 мг 1 раз в 48 часов №10		
Анаферон детский (Anaferon for kids) — аффинно очищенные антитела к человеческому интерферону гамма (водно-спиртовая смесь с содержанием активного вещества не более 10-15 нг/г) — 3 мг в таблетке. Производитель — ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ», Россия	По 1 таб. 3 раза в день в течение 1—3 месяцев		
Изопринозин (Isoprinosine) — Инозин пранобекс Производитель — Техническое фармацевтическое общество «Лузомедикамента», Португалия Таблетки 500 мг	С 3-х лет 50 мг/кг массы в сутки в 3—4 приема в течение 7—10 дней — 3 курса с перерывами в 10 дней		
Рибомунил (Ribomunyl) Таблетки 0,75 мг содержат: Рибосомы бактериальные 0,75 мг (в том числе рибосомы Haemophilus influenza — 0,5 доли, Streptococcus pyogenes — 3,0 доли, Klebsiella pneumonia — 3,5 доли, Streptococcus pneumonia — 3,0 доли), мембранные протеингликаны 1,125	1 раз в сутки утром натощак по 0,75 мг ежедневно 4 дня в неделю в течение 3 недель, в последующие 5 месяцев — первые 4 дня каждого месяца		
Бронхо-мунал П 3,5 мг (Broncho-munal P) Бронхо-мунал 7 мг (Broncho-munal) Капсулы содержат лизаты бактерий (Haemophilus influenzae + + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus viridans + + Streptococcus pyogenes + Klebsiella pneumoniae + Klebsiella ozaenae + Staphylococcus aureus + Moraxella catarrhalis)	Детям старше 12 лет в дозе 7 мг; детям до 12 лет в дозе 3,5 мг утром натощак 10-дней — 3 курса с 20-дневными интервалами между ними.		

нее эпизодов OP3 в год у дошкольников и 4 и менее эпизодов OP3 в год у школьников. Лабораторным улучшением считались случаи, когда при повторном исследовании после лечения возбудитель заболевания не определялся.

Через полгода после начала лечения у 86,4% пациентов отмечалось клиническое улучшение, однако к году от начала лечения такой эффект можно было отметить у 77,8%.

У 30,9% пациентов к 6 месяцам после начала лечения не определялись маркеры персистирующих инфекций, к 1 году от начала лечения таких пациентов осталось 27,2%.

Анализ эффективности терапии ЧДБ детей в зависимости от возраста продемонстрировал лучшие показатели у школьников, среди которых клиническое улучшение отмечалось в 94,3% в течение года от начала лечения. Причем почти у половины школьников маркеры персистирующих инфекций не определялись при повторных обследованиях. Наибольшую трудность представляло собой лечение ЧДБ детей в возрасте от 3 до 6 лет. Стабильный клинический эффект в течение года был достигнут только у 67,5% детей этого возраста, у большинства (86,2%)

сохранялись маркеры активных герпесвирусных инфекций при повторных исследованиях. Среди ЧДБ детей в возрасте до 3-х лет терапия оказалась эффективной у 91,7% детей к 6 месяцам; и к 1 году после начала лечения клинический эффект сохранялся у 83,3% пациентов, несмотря на выявление маркеров активных инфекций при лабораторном контроле.

Проведенная терапия была высоко эффективна в элиминации β -гемолитического стрептококка группы A, выделение которого снизилось с $9.5\pm1.8\%$ до $0.8\pm0.5\%$ (p<0.001) и «атипичных» возбудитей респираторных заболеваний (хламидии, микоплазмы), маркеры которых не определялись у детей через б и 12 месяцев после лечения. Выделение условно-патогенной микрофлоры в диагностически значимом титре при бактериологическом исследовании мазков из верхних дыхательных путей сократилось в 2.2 раза (с 41.6 ± 3.1 до $18.5\pm2.8\%$, p<0.001). К 1 году от начала лечения в 2.7 раза уменьшилась частота выявления ДНК герпесвирусов в крови (с 60.1 ± 3.2 до $22.2\pm2.6\%$, p<0.001), однако вирусовыделение со слюной сократилось незначительно (с $86.8\pm2.1\%$ до $67.9\pm3.0\%$ пациентов, p<0.001).

Частота использования у детей антибиотиков после лечения персистирующих инфекций в целом сократилась в 2,2 раза. Особенно существенное снижение отмечено в группе школьников — в 3,5 раза (с 3,3 \pm 0,4 раз в год до 0,7 \pm 0,1, p < 0,001).

Представленный способ диагностики персистирующих инфекций у детей с рекуррентными респираторными инфекциями позволил проводить дифференцированную этиопатогенетическую терапию и иммунореабилитацию данного контингента больных, в результате которой у 78% детей достигнута стабильная нормализация состояния в течение года — купирование катарального, лимфопролиферативного и астенического синдромов, снижение заболеваемости до 6 и менее эпизодов ОРИ в год у дошкольников и 4 и менее эпизодов у школьников.

Выводы

- 1. Рекуррентное течение респираторных заболеваний у детей в подавляющем большинстве случаев ассоциировано с персистирующей инфекцией.
- 2. Наиболее часто выявляемыми возбудителями персистирующих инфекций являются представители семейства Herpesviridae (вирус герпеса 6 типа, вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирус), β -гемолитический стрептококк группы A, золотистый стафилококк.
- 3. Дифференцированная этиопатогенетическая терапия и иммунореабилитация ЧДБ детей в зависимости от диагностированной персистирующей инфекции позволяет достигнуть стойкой нормализации состояния в 78% случаев; снизить частоту использования антибиотиков в год в 2,2 раза.

Литература:

- Нестерова И.В. Проблемы лечения вирусно-бактериальных респираторных инфекций у «часто и длительно болеющих» иммунокомпрометированных детей // Педиатрия. — 2009. — №6. — С. 26—29.
- Профилактика госпитальной и повторной заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / А.И. Аминова и др. // Детские инфекции. — 2009. — №4. –С. 40—44.
- Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Педиатрия. — 2004. — Т. 6, № 2. — С. 66—73.
- Karlidag T. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis / T. Karlidag, Y. Bulut, E. Keles // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. — 2012. — V. 22 (1) — P. 32–37.
- Herberhold S. Frequent Detection of Respiratory Viruses by Real-Time PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children / S. Herberhold, A. Eis-Hubinger, M. Panning // J Clin Microbiol. — 2009. — V. 47 (8). — P. 2682–2683.
- Nistico L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / L. Nistico, R. Kreft, A. Gieseke et al. // J Clin Microbiol. — 2011. — V. 47 (4). — P.1411–1420.
- Кушелевская О.В. Роль Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae в развитии инфекционного процесса у детей с хроническми заболеваниями легких / О.В. Кушелевская, Т.Б. Сенцова, И.К. Волков // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т.6, №2. — С. 148—149.
- Мельник О.В. Роль вируса Эпштейна-Барр и цитомегаловируса в поражении респираторного тракта часто болеющих детей /

- О.В. Мельник, И.В. Бабаченко, А.С. Левина // Вопросы практической педиатрии. 2011. Т. 6, №3. С. 23—29.
- Карпова Е.П. О роли различных этиологических факторов в развитии хронической патологии носоглотки у детей / Е.П. Карпова, Д.А. Тулупов // Лечащий врач. — 2013. — № 1. — C.26—28.
- Мельник О.В. Патогенетические аспекты формирования частых респираторных заболеваний у детей с цитомегаловирусной и Эпштейна-Барр вирусной инфекцией / О.В. Мельник О.В., И.В. Бабаченко, А.С. Кветная, А.С. Левина // Журнал Инфектологии. 2011. — Т.З., №4. — С.67—73.

References:

- Nesterova I.V. Problemy lecheniya virusno-bakterialnyh respiratornyh infekcii u «chasto i dlitelno boleiushchih» immunokompromitirovannyh detei [The problem of treating viral and bacterial respiratory infections «often and long ill» immunocompromised children] // Pediatriya. 2009. Nº6. S. 26—29. (In Russ).
- Profilaktika gospitalnoi i povtornoi zabolevaemosti ORVI u chasto boleiushchih detey, prozhivaiushchih v usloviyah ekologicheskogo neblagopoluchiya [Prevention of hospital and re-incidence of acute respiratory viral infections in often ill children living in conditions of ecological trouble] / A.I. Aminova I dr. // Detskie Infektsii. — 2009. — №4. –S. 40—44. (In Russ).
- Samsygina G.A. Chasto boleiushchiie deti: problemy patogeneza, diagnostiki i terapii [Often ill children: problems of pathogenesis, diagnosis and therapy] // Pediatriya. — 2004. — T. 6, № 2. — S. 66—73. (In Russ).
- Karlidag T. Presence of herpesviruses in adenoid tissues of children with adenoid hypertrophy and chronic adenoiditis / T. Karlidag, Y. Bulut, E. Keles // Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg. — 2012. — V. 22 (1) — P. 32–37.
- Herberhold S. Frequent Detection of Respiratory Viruses by Real-Time PCR in Adenoid Samples from Asymptomatic Children / S. Herberhold, A. Eis-Hubinger, M. Panning // J Clin Microbiol. — 2009. — V. 47 (8). — P. 2682–2683.
- Nistico L. Adenoid Reservoir for Pathogenic Biofilm Bacteria / L. Nistico, R. Kreft, A. Gieseke et al. // J Clin Microbiol. — 2011. — V. 47 (4). — P.1411-1420.
- Kushelevskaya O.V. Rol Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae v razvitii infektsionnogo protsessa u detey s hronicheskimi zabolevaniyami legkih [The role of Chlamydia pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae in the development of infection in children with chronic lung disease] / O.V. Kushelevskaya, T.B. Sentsova, I.K. Volkov // Voprosy Sovremennoy Pediatrii. — 2007. — T.6, №2. — S. 148—149. (In Russ).
- Melnik O.V. Rol virusa Epshteina-Barr i tsitomegalovirusa v porazhenii respiratornogo trakta chaste boleiushchih detey [The role of the Epstein-Barr virus and cytomegalovirus in the defeat of the respiratory tract in often ill children] / O.V. Melnik, I.V. Babachenko, A.S. Levina // Voprosy Prakticheskoy Pediatrii. 2011. T. 6, Nº3. S. 23—29. (In Russ).
- Karpova E.P. O roli razlichnyhetiologicheskih faktorov v razvitii hronicheskoy patologii nosoglotki u detey [About the role of the various etiological factors in the development of chronic diseases of the nasopharynx in children] / E.P. Karpova, D.A. Tulupov // Lechashchiy Vrach. — 2013. — № 1. — S.26—28. (In Russ).
- 10. Melnik Ö.V. Patogeneticheskie aspekty formirovaniya chastyh respiratornyh zabolevaniy u detey s tsitomegalovirusnoy i Epshteina-Barr virusnoy infektsiiey [Pathogenetic aspects of the formation of frequent respiratory diseases in children with cytomegalovirus and Epstein-Barr virus infection] / O.V. Melnik, I.V. Babachenko, A.S. Kvetnaya, A.S. Levina // Zhurnal Infektologii. 2011. T.3., Nº4. S.67—73. (In Russ).