

Выявление маркеров оппортунистических инфекций у часто болеющих детей Северо-Восточных регионов России

¹Н. В. КАРАЖАС, ³Л. В. ФЕКЛИСОВА, ¹Т. А. СЕМЕНЕНКО, ¹М. Н. КОРНИЕНКО, ¹Т. Н. РЫБАЛКИНА, ¹Т. П. ГОТВЯНСКАЯ, ¹П. А. ВЕСЕЛОВСКИЙ, ¹М. Ю. ЛЫСЕНКОВА, ^{1,2}В. В. КОСЕНЧУК, ^{1,2}Р. Е. БОШЬЯН

¹ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, Москва,

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва,

³ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Москва, Россия

Исследование посвящено клиническому обследованию часто болеющих детей Северо-Восточных регионов России и лабораторному выявлению у них маркеров герпесвирусных инфекций, а также пневмоцистоза и установлению взаимосвязи с их иммунным статусом.

Обследовано 62 ребенка в возрасте 8–15 лет. Были исследованы образцы сывороток и клеток крови, мокроты на маркеры герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза методом ИФА, непрямой реакции иммунофлюоресценции и быстрым культуральным методом. Оценку состояния гуморального иммунитета и определение содержания циркулирующих иммунных комплексов проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа и иммунного турбодиметрического анализа.

В исследовании показана этиологическая роль герпесвирусов. Активная инфекция (острая, реактивация) была обусловлена в 9,7% случаев ВПГ-1,2, в 12,9% — ВЭБ, в 6,5% — ЦМВ, в 19,4% — ВГЧ-6. На это указывает и большое количество реконвалесцентов: с ВЭБИ — 40,3%, ВПГИ — 27,4%, ВГЧИ-6 — 8,1%, ЦМВИ — 4,8%. Также у значительного количества детей была обнаружена и латентная форма. Образование ЦИК является физиологическим механизмом защиты организма, а их избыточное накопление свидетельствует о развитии воспалительных процессов и аутоиммунных заболеваний. Повышение ЦИК отмечено преимущественно у лиц с латентной формой инфекции: при ВПГИ — 29,4%; ВГЧИ-6 — 20,8%; ЦМВИ — 16,7% и ВЭБИ — 11,9%. Важно отметить, что почти в половине случаев повышение уровня ЦИК происходило одновременно с увеличением концентрации общего IgE. Обследование детей на пневмоцистоз показало, что среди них преобладали носители — 11,3%, у которых в мокроте были выявлены пневмоцисты. Надо отметить, что у одного ребенка была обнаружена микст-инфекция с реактивированной ЦМВИ. Острая инфекция была диагностирована только у 6,4% обследованных.

Ключевые слова: часто болеющие дети, оппортунистические инфекции, герпесвирусы, пневмоцисты, циркулирующие иммунные комплексы

Identification of markers of opportunistic infections in frequently ill children in the North-Eastern regions of Russia

¹N. V. Karazhas, ³L. V. Feklisova, ¹T. A. Semenenko, ¹M. N. Kornienko, ¹T. N. Rybalkina, ¹T. P. Gotvyanskaya, ¹P. A. Veselovsky, ¹M. Y. Lysenkova, ^{1,2}V. V. Kosenchuk, ^{1,2}R. E. Boshyan

¹National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow

²First Moscow State Medical University (Sechenov University) named after I.M. Sechenov, Ministry of Health of Russia, Moscow

³MONIKI named after M. F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

The study is devoted to the clinical examination of frequently ill children in the North-Eastern regions of Russia and the laboratory detection of markers of herpesvirus infections, as well as pneumocystosis and the establishment of the relationship with their immune status.

62 children aged 8–15 years were examined. Samples of serum and blood cells, sputum on markers of herpesvirus infections and pneumocystosis by ELISA, indirect immunofluorescence reaction and rapid culture method were studied. Assessment of humoral immunity and determination of circulating immune complexes was performed by solid-phase enzyme immunoassay and immune turbidimetric analysis.

The study shows the etiological role of herpesviruses. Active infection (acute, reactivation) was caused in 9.7% of cases of HSV-1,2, 12.9% — EBV, 6.5% — CMV, 19.4% — HHV-6. This is indicated by a large number of convalescents: with EBVI — 40.3%, HSVI — 27.4%, HHVI-6 — 8.1%, CMVI — 4.8%. Also, a significant number of children were found and latent form. The formation of the circulating immune complexes (CIC) is a physiological mechanism of protection of the body, and their excessive accumulation indicates the development of inflammatory processes and autoimmune diseases. In the increase in CIC observed mainly in individuals with latent infection: HSVI — 29.4%; HHVI-6 — 20.8%; CMVI — 16.7%, EBVI — 11.9%. It is important to note that in almost half of the cases the increase in CIC level occurred simultaneously with the increase in the concentration of total IgE. A survey of children on Pneumocystis showed that among them, dominated native — 11.3%, in which the sputum was identified pneumocystosis. It should be noted that one child was found mixed infection with reactivated CMVI. Acute infection was diagnosed only in 6.4% of the patients.

Keywords: frequently ill children, opportunistic infections, herpesviruses, pneumocysts, circulating immune complexes

Для цитирования: Н.В. Каражас, Л.В. Феклисова, Т.А. Семеновко, М.Н. Корниенко, Т.Н. Рыбалкина, Т.П. Готвянская, П.А. Веселовский, М.Ю. Лысенкова, В.В. Косенчук, Р.Е. Бошнян. Выявление маркеров оппортунистических инфекций у часто болеющих детей Северо-Восточных регионов России. Детские инфекции. 2019; 18(4):5-11 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-5-11>

For citation: N.V. Karazhas, L.V. Feklisova, T.A. Semenenko, M.N. Kornienko, T.N. Rybalkina, T.P. Gotvyanskaya, P.A. Veselovsky, M.Yu. Lysenkova, V.V. Kosenchuk, R.E. Boshyan. Identification of markers of opportunistic infections in frequently ill children in the North-Eastern regions of Russia. *Detskiye Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(4):5-11 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-4-5-11>

Контактная информация: Каражас Наталия Владимировна (Natalia Karazhas), д.б.н., профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Москва, Россия; MD, Professor, The Head of the Laboratory of epidemiology of opportunistic infections of National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N. F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow; karazhas@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3840-963X>

В последние годы наблюдается рост количества патологических состояний детей, связанных с инфекционными (в том числе вирусными), аллергическими и хроническими заболеваниями. Проблема инфек-

ционно-воспалительных процессов у детей обусловлена незрелостью иммунной системы, которая окончательно формируется к 7–10 годам жизни [1, 2].

В развитии респираторных заболеваний большое значение имеют эпидемиологические, социальные и неблагоприятные экологические условия жизни. Дети школьного возраста чаще контактируют между собой и с источниками инфекции, что способствует увеличению числа часто болеющих детей (ЧБД) острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ), осложняющимися бронхитами, пневмониями [3–5].

В структуре заболеваний детей из группы ЧБД особое место занимают герпесвирусные инфекции (ГВИ). За последние 10–15 лет увеличилось число пациентов, страдающих рецидивирующими герпесвирусными инфекциями, что связано с общей закономерностью снижения общей резистентности в популяции. Активный инфекционный процесс у детей с рецидивирующими острыми респираторными инфекциями, инициированными герпесвирусной инфекцией, наблюдался более чем в 50% случаев, при этом у 43% больных была выявлена герпесвирусная микст-инфекция [6]. О значимости ГВИ для формирования группы ЧБД говорят высокие показатели длительности, частоты и количества осложнений у инфицированных герпесвирусами (ГВ) часто болеющих детей по сравнению с неинфицированными или эпизодически болеющими ОРВИ [4].

Вирусы этого семейства обладают свойством вызывать значительные нарушения в иммунном статусе макроорганизма с развитием тяжелых, генерализованных форм и летальных исходов [7]. Количественное содержание иммуноглобулинов является основным показателем гуморального компонента адаптивного иммунитета, что необходимо для оценки функциональной активности иммунной системы, диагностики патологических нарушений [8–10]. Особую значимость изучение гуморального звена иммунитета имеет в плане оценки состояния здоровья у ЧБД, т.к. выявление нарушений является основанием для назначения иммунокорригирующих препаратов.

Целью данного исследования является клиническое обследование часто болеющих детей Северо-Восточных регионов России и лабораторное выявление у них маркеров герпесвирусных инфекций (инфекции, вызванной вирусом простого герпеса 1,2 типа (ВПГ1), Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ВЭБИ), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), инфекции, вызванной вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ1-6), а также пневмоцистоза и установление взаимосвязи с состоянием гуморального иммунитета.

Материалы и методы исследования

Проведено клинико-лабораторное обследование 62 часто болеющих детей (из них 20 человек из

детских домов) — 29 мальчиков и 33 девочек. Возраст обследованных составлял 8–15 лет, с преобладанием 10–12-летних детей и усредненным показателем $11,4 \pm 1,4$ года. Были исследованы образцы сывороток и клеток крови, мокроты, полученные от детей из Северо-Восточных регионов России (Бурятия, Абакан, Кемерово, Чита, Владивосток, Красноярский край, Хабаровский край). Информированное согласие во всех историях болезней вклеено.

Для выяснения этиологического диагноза частых (более 4–6 раз в год) инфекционных заболеваний или осложнений у детей, приведших к включению их в группу ЧБД, проводили исследования на маркеры ГВИ и пневмоцистоза. Методом иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотках крови определяли антитела классов IgM и IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу простого герпеса (ВПГ), вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ), вирусу герпеса человека шестого типа (ВГЧ-6) и пневмоцисте; методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) исследовали клетки крови, мокроту на наличие указанных возбудителей и их антигенов. Для выявления ранних антигенов герпесвирусов (ЦМВ и ВГЧ-6) или репродукции вируса (ВПГ и ВЭБ) применяли быстрый культуральный метод (БКМ) — «золотой стандарт» на клетках Vero и M-19. Все образцы сывороток крови на маркеры ГВИ были исследованы с использованием наборов реагентов производства «Вектор-Бест» (Новосибирск) за исключением IgM к ВГЧ-6 (набор реагентов «Euroimmun AG», Германия). Антитела класса IgM и IgG к пневмоцисте определяли с помощью Набора реагентов «ПневмоцистоСтрип» производства ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, филиал Медгамал, Россия. Различные формы пневмоцист выявляли в мокроте, используя Наборы «ПневмоцистоФлюоАГдиагностика» того же производства.

Оценку гуморального иммунитета проводили с помощью наборов фирмы ООО «Хема» (Россия) для количественного определения концентрации общих IgA, IgM, IgG, IgE методом твердофазного иммуноферментного анализа. Учет результатов выполнен в соответствии с инструкциями, прилагаемыми к диагностическим системам. Определение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили с использованием диагностических наборов ООО «Хема» методом иммунного турбодиметрического анализа.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы — Microsoft Excel. Сравнение средних значений в группах проводили с использованием t-критерия Стьюдента. Значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ соматической патологии, представленной в направляющей документации, показал, что у обследованных детей в равных долях (по 19,0%) наблюдались болезни глаз и объединенная группа нервно-психических расстройств (ВСД, РЭП, логоневроз). Нужно отметить, что были указаны и другие патологии: дисфункция желчевыводящих путей — 15,8%, эндокринопатия — 9,5%, желудочно-кишечного тракта — 9,5%, аллергические проявления — 4,7%, бронхиальная астма — 4,7%, тубинфицированность — 3,1% (рис. 1).

Особенности наблюдаемого контингента потребовали уточнения сведений о наличии воспалительного процесса верхних дыхательных путей у детей при поступлении, что обусловило обязательное введение осмотра ЛОР-врача и сбора дополнительных сведений о перенесении ОРЗ в предшествовавшем году. В соответствии с обследованием ЛОР-врачом, установлен хронический тонзиллит — 31,7%, аденоидит — 15,8%, фарингит — 20,6%, хронический отит — 4,7%, гайморит — 4,7%. Кроме того, следует также учесть отмеченную бронхиальную астму, обструктивный бронхит и тубинфицированность, а также перенесенный коклюш. Поэтому при направляющей оценке «клинически здоровый ребенок» ЛОР-врачом в 71,4% назначено полоскание, орошение и ингаляция. Все отмеченное свидетельствовало о недооценке состояния носо- и ротоглотки.

Указанные патологии могли способствовать манифестации проявлений катарально-респираторного синдрома, а также обострению сопутствующих соматических заболеваний. Все это обусловило необходимость проведения исследований функциональной активности иммунной системы этих детей и выявления у них маркеров оппортунистических инфекций (ОИ).

В лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России был разработан и внедрен в практику алгоритм диагностики герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза, позволяющий своевременно выявлять и определять активную или латентную инфекцию [11]. Согласно данному алгоритму к активной инфекции отнесены:

— острая инфекция (возможно первичная) характеризуется только выявлением изолированных антител класса IgM, или сочетанным выявлением антител класса IgM и IgG, или сочетанным выявлением антител класса IgM с антигенами (НРИФ) и/или ДНК (ПЦР) возбудителя, а также сочетанным выявлением антител класса IgM и IgG с возбудителем в НРИФ или ДНК в ПЦР;

— реактивация — в начале инфекционного процесса чаще определяют ДНК или антигены возбудителя в клетках крови, в разгар реактивации — в сыворотке

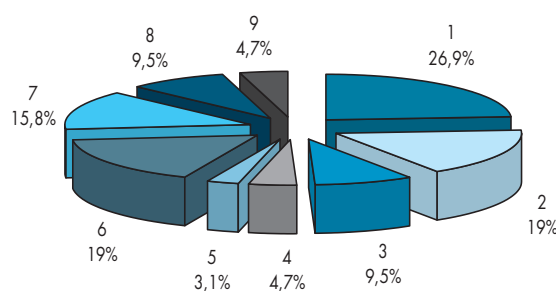


Рисунок 1. Состояние здоровья наблюдаемых школьников
Figure 1. The condition of the observed schoolchildren

- 1 — Заболевания опорно-двигательного аппарата/Diseases of the musculoskeletal system;
- 2 — Группа нервно-психических расстройств/Group of neuropsychiatric disorders;
- 3 — Эндокринопатия/Endocrinopathy;
- 4 — Аллергические проявления/Allergic symptoms;
- 5 — Тубинфицированность/TB-contamination;
- 6 — Болезни глаз/Eye disease;
- 7 — Дисфункция желчевыводящих путей/Biliary dysfunction;
- 8 — Дисфункция желудочно-кишечного тракта/Dysfunction of the gastrointestinal tract;
- 9 — Бронхиальная астма/Bronchial asthma

крови выявляют антитела класса IgG в диагностической сероконверсии (4-х кратное нарастание диагностического титра) в сочетании с обнаружением в клетках крови ДНК или антигенов возбудителя;

— реконвалесценция — завершение острого периода заболевания или стадии реактивации — характеризуется определением антител класса IgG в диагностической сероконверсии.

На латентную инфекцию указывает:

— выявление антител в анамнестических титрах (ниже диагностического) — инфицирование без развития заболевания;

— выявление антител класса IgG в диагностическом титре, но не превышающем диагностическую сероконверсию — перенесенная ранее инфекция;

— обнаружение самого возбудителя, его антигенов или ДНК в слюне, моче говорит о носительстве.

Суммарное выявление как активных, так и латентных форм ОИ позволяет судить об уровне инфицированности обследуемых.

Так, процент выявления ГВ-инфекций в исследуемых группах был высоким (табл. 1). В 62,9% были обнаружены маркеры ВПГИ и ВГЧИ-6; ЦМВ-инфекция была установлена у 77,4% обследованных. Наиболее часто выявляли ВЭБИ (90,3%). Следует отметить, что каких-либо маркеров инфекции, вызванной ВПГ-2, у детей выявлено не было. Все маркеры ВПГИ были обусловлены ВПГ-1.

Группу с активной инфекцией составляли дети с острой инфекцией и ее реактивацией. Всего активная инфекция подтверждена лабораторно у 5 (8,1%) пациентов с ВПГИ, у 6 (9,7%) — с ВЭБИ, у 3 (4,8%) — с ЦМВИ. Наибольшее количество выявленных случаев было представлено ВГЧИ-6 — 10 (16,1%).

Таблица 1. Выявление маркеров герпесвирусных инфекций у обследованных детей (n = 62)
Table 1. Detection of markers of herpesvirus infections in examined children (n = 62)

Инфекция/ Infection	Стадии заболевания/Stages of disease																Итого с маркерами/ Total with infection markers	
	Активная/Active						Реконвалесценция/ Reconvalescence	Латентная/ Latent										
	Острая/ Acute		Реактивация/ Reactivation		Итого/ Total			Инфицирование без клинических симптомов/ Infection without clinical symptoms		Давно перенесенная инфекция/ Long-term infection		Носительство/ Carriage		Итого/ Total				
n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
ВПГИ/HSV	2	3,2%	3	4,8%	5	8,1%	17	27,4%	0	0,0%	16	25,8%	1	1,6%	17	27,4%	39	62,9%
ВЭБИ/EBV	0	0,0%	6	9,7%	6	9,7%	25	40,3%	5	8,1%	18	29,0%	2	3,2%	25	40,3%	56	90,3%
ЦМВИ/CMV	0	0,0%	3	4,8%	3	4,8%	3	4,8%	23	37,1%	18	29,0%	1	1,6%	42	67,7%	48	77,4%
ВГЧИ-6/HHV-6	8	12,9%	2	3,2%	10	16,1%	5	8,1%	11	17,7%	11	17,7%	2	3,2%	24	38,7%	39	62,9%

Согласно полученным результатам лабораторных исследований, острая инфекция, вызванная ВПГ, была определена у 2-х человек (3,2%) и ВГЧИ-6 — у 8 (12,9%). Особое внимание обращает на себя то обстоятельство, что ВЭБИ и ЦМВИ в острой форме обнаружены у детей не были.

Количество случаев реактивации инфекций, вызванных герпесвирусами оказалось одинаковым для ВПГИ и ЦМВИ — по 3 пациента (4,8%). Нужно отметить, что ВЭБИ выделялась из равномерного распределения в этой группе, так как было выявлено в 2 раза больше случаев — 6 пациентов (9,7%). Реже всего определяли реактивацию ВГЧИ-6 (2 пациента — 3,2%).

Среди реконвалесцентов больше всего отмечено лиц с ВЭБИ — 25 (40,3%), затем следовала ВПГИ — 17 (27,4%) и ВГЧИ-6 — 5 (8,1%). ЦМВИ была обнаружена у наименьшего количества детей — 3 (4,8%).

В исследовании у значительного количества детей была обнаружена латентная инфекция, вызванная герпесвирусами. В эту группу входили как инфицированные без развития заболевания, так и дети с давно перенесенной инфекцией. Кроме того, школьники были обследованы на носительство указанных инфекций. Среди детей, инфицированных без развития заболевания, наибольшая группа была представлена инфекцией, вызванной ЦМВ (37,1%). Инфицированных ВГЧ-6 было практически в 2 раза меньше (17,7%), ВЭБ почти в 4 раза меньше, чем ЦМВ (8,1%); инфицированных ВПГ в данной группе не было. Среди обследованных детей носители герпесвирусов практически отсутствовали. Носителями ВПГ и ЦМВ были по одному ребенку, ВЭБ и ВГЧ-6 — по два. Всего с латентной инфекцией

было обнаружено: ЦМВИ — 67,7%, ВЭБИ — 40,3%, ВГЧИ-6 — 38,7%, ВПГИ — 27,4%.

Определение содержания иммуноглобулинов основных классов в образцах сывороток крови проводили у детей с активной формой заболевания (острая стадия и стадия реактивации), а также у лиц без клинических признаков герпетической инфекции (латентная форма).

Инфицирование ВПГ-1 было выявлено у 6 (9,7%) из всех обследованных детей, из которых у 2-х человек установлена острая форма заболевания с повышенными уровнями IgM ($6,3 \pm 0,15$ г/л при норме $0,7-3,7$ г/л; $p < 0,05$), а у 4-х детей — стадия реактивации с показателями IgM, равными $8,9 \pm 0,35$ г/л; $p < 0,01$. Содержание общего IgG было незначительным и отмечено лишь у 2-х человек. Для сравнения была выбрана группа детей с латентной формой заболевания ВПГ-1, которая составила 17 человек (27,4%) из общего числа обследованных лиц. В этой группе детей повышенное содержание общего IgM было выявлено у 14 человек ($5,2 \pm 0,5$ г/л; $p < 0,05$), что может быть свидетельством персистирующей инфекции. Содержание общего IgG, являющегося основным маркером вторичного иммунного ответа, было повышено ($18,4 \pm 0,3$ при норме $8-16$ г/л) у 15 детей, что статистически недостоверно.

Активная форма заболевания, вызванного ВГЧ-6, была выявлена у 10 (16,1%) детей, из них у 8 человек — острая форма с повышением уровня общего IgM ($5,9 \pm 0,6$ г/л; $p < 0,05$) и у 2-х детей — стадия реактивации ($7,2 \pm 0,25$ г/л; $p < 0,01$). Обращает на себя внимание тот факт, что среди 24 человек из группы с ла-

Таблица 2. Выявление маркеров пневмоцистной инфекции у обследованных детей
Table 2. Detection of markers of pneumocystic infection in examined children

Число обследованных/ the number of examined	Стадия заболевания/Stages of disease						Итого с маркерами/ Total with infection markers	
	Острая инфекция/ Acute infection		Латентная/ Latent					
			Носительство/ Carriage		Инфицирование без клинических симптомов/ Infection without clinical symptoms			
	n	%	n	%	n	%	n	%
62	4	6,4	7	11,3	2	3,2	13	21,0

тентной формой заболевания ВГЧ-6, повышение концентрации общих IgM отмечено у 21 ребенка (87,5% случаев). По всей видимости, речь может идти об иной острой инфекции, протекающей в бессимптомной форме.

Такая же закономерность отмечена и при заболеваниях, вызванных ЦМВ и ВЭБ. Максимальное число случаев повышения уровня общего IgM установлено при латентной форме заболевания: ЦМВИ — 38 из 42 детей (90,5%) и ВЭБИ — 23 из 25 детей (90,0%) с показателями общего IgM, равными $5,6 \pm 0,8$ г/л и $6,1 \pm 1,1$ г/л; $p < 0,05$. Содержание общего IgG было незначительно увеличено в 26,2% (ЦМВИ) и 20% (ВЭБИ) случаев у лиц с латентной формой инфекции.

Основываясь на результатах исследований, проведенных на иммуноферментных наборах фирмы ООО «Хема» в отношении общего IgE, использовали нормальные значения концентраций калибровочных проб для возрастной группы 10–15 лет (0–120 МЕ/мл). При ВПГИ-1 повышение уровня общего IgE отмечено у одного ребенка в острой стадии заболевания (512 МЕ/мл), у 6-х детей — в стадии реактивации (215–512 МЕ/мл) и у 5 из 17 детей — с латентной инфекцией (512 МЕ/мл и более 1000 МЕ/мл).

При других герпесвирусных заболеваниях повышение концентраций общего IgE отмечено только при латентных формах инфекции: ВГЧИ-6 — у 10 из 24 (41,7%), ЦМВИ — у 24 из 42 (57,1%) и ВЭБИ — у 11 из 25 (44,0%) детей со средними показателями 512 МЕ/мл и более 1000 МЕ/мл. Столь выраженное превышение значений верхней границы нормы концентрации общего IgE статистически достоверно ($p < 0,05$) и может являться маркером atopических IgE-зависимых заболеваний.

Несмотря на то, что образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) является физиологическим механизмом защиты организма, приводящему к удалению эндогенных и экзогенных антигенов, избыточное накопление ЦИК свидетельствует о развитии воспалительных процессов и аутоиммунных заболеваний. Повышение данного показателя отмечено преимущественно

в группах лиц с латентной формой инфекции: при ВПГИ — 29,4%; ВГЧИ-6 — 20,8%; ЦМВИ — 16,7% и ВЭБИ — 11,9%. Важно отметить, что практически в половине случаев повышение уровня ЦИК происходило одновременно с увеличением концентрации общего IgE [12].

Другим представителем ОИ был пневмоцистоз. Обследование школьников показало, что острая пневмоцистная инфекция была диагностирована у 4 человек, что составило 6,4% от всех обследованных (табл. 2). У этих детей были определены специфические антитела класса IgM, к тому же 2 человека из них имели и антитела класса IgG. Из 4 школьников с острым пневмоцистозом у двух в мокроте выделены цисты, при этом у одного из детей были найдены все маркеры пневмоцистной инфекции: специфические антитела классов IgM, IgG и пневмоцисты. Второй ребенок с выявленными цистами имел только специфические антитела класса IgM. Важно отметить, что один из детей с острым пневмоцистозом имел лабораторные признаки реактивации инфекции, вызванной ВПГ, а также острую инфекцию, вызванную ВГЧ-6.

Латентная инфекция в виде носительства была отмечена у 7 (11,3%) человек. У всех этих детей были определены в мокроте пневмоцисты, при том, что антител к пневмоцисте у них выявлено не было. Среди детей-носителей у одного была диагностирована микст-инфекция — реактивация ЦМВИ.

Латентная инфекция, обусловленная не только наличием цист, но и низким уровнем антител класса IgG была обнаружена у двух школьников (3,2%). Как было показано, у одного из них были выявлены антитела класса IgG и цисты в мокроте, а у другого только антитела класса IgG. У детей с латентной пневмоцистной инфекцией острых форм герпесвирусных инфекций лабораторно не установлено.

Заключение

Проведенные исследования показали, что отмеченная частота катаральных симптомов респираторного тракта у детей Северо-Восточного региона России при наличии у них разнообразной соматиче-

ской и другой патологии, в том числе аллергии, заболеваний ЖКТ и бронхиальной астмы свидетельствуют о снижении иммунной защиты и о наличии активных и латентных ОИ [13].

Было установлено, что процент выявления герпесвирусных инфекций в исследуемых группах был высоким. В 62,9% были обнаружены маркеры ВПГИ и ВГЧИ-6; ЦМВ-инфекция была установлена у 77,4% обследованных. Наиболее часто выявляли ВЭБИ (90,3%). Активная инфекция (острая инфекция и ее реактивация) была выявлена у 8,1% школьников с ВПГИ, у 9,7% — с ВЭБИ и у 4,8% — с ЦМВИ, но наибольшее количество случаев было обнаружено при ВГЧИ-6 — 16,1%. Достаточно большое количество реконвалесцентов найдено среди детей с ВЭБИ — 40,3% и с ВПГИ — 27,4%. Латентная инфекция была выявлена у значительного количества детей, которая при определенных обстоятельствах может перейти в активную форму.

У ЧБД с маркерами ГВИ значительно чаще отмечали повышение концентрации общего IgM, чем уровней общих неспецифических IgA и IgG. Наибольшее число случаев повышения показателей общего IgM наблюдали в группе детей с латентной формой заболевания, что свидетельствует о недавнем инфицировании не только вирусом герпеса, но, вероятно, и участии других этиологических агентов, связанных с вирусно-бактериальными, микоплазменными или др. возбудителями инфекционных заболеваний.

При рецидивах заболевания антитела к вирусам герпеса не только не предохраняют от обострения заболевания, но играют парадоксальную роль, участвуя в формировании патологических иммунных комплексов или в развитии аллергических реакций, о чем свидетельствуют повышенные уровни общего IgE и ЦИК. Оценка гуморального иммунитета (общих IgA, IgM, IgG, IgE и ЦИК) в сыворотке крови является скрининговым показателем иммунодефицитных и аутоиммунных состояний.

Обследование школьников на пневмоцистоз показало, что острая инфекция была диагностирована только у 6,4%. Среди детей с латентной инфекцией преобладали носители — 11,3%, у которых в мокроте были выявлены пневмоцисты. Надо отметить, что у одного ребенка была обнаружена микст-инфекция с реактивированной ЦМВИ.

Таким образом, проведенные исследования среди ЧБД Северо-Восточного региона показали необходимость проведения лабораторного контроля за часто болеющими детьми с целью выявления случаев ОИ в детских коллективах для проведения своевременной профилактики активации этих инфекций, а в случае заболевания — для назначения адекватного лечения.

Литература/References:

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: Саратовский университет, 1986:183.
Albickij V.Y., Baranov A.A. Frequently ill children. Clinical and social aspects. Ways of healing. Saratov: Saratovskij universitet, 1986: 183. (In Russ.)
2. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей. М.: МАКС Пресс, 2008:144.
Bokovoj A.G. Herpesvirus infections in children. Moscow: MAKS Press, 2008:144. (In Russ.)
3. Резолюция X конгресса детских инфекционистов России. Детские инфекции. 2012; 11(1):4.
Resolution of the 10th Congress of Pediatric Infectiologists of Russia. *Detskije Infektsii=Children's Infections*. 2012; 11(1):4. (In Russ.)
4. Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Шамшева О.В., Учайкин В.Ф., Молочкова О.В., Новосад Е.В., Лебедева Т.М., Симонова Е.В. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. Педиатрия. 2017, 96 (4): 42–47.
Kharlamova F.S., Egorova N.Y., Shamsheva O.V., Uchajkin V.F., Molochkova O.V., Novosad E.V., Lebedeva T.M., Simonova E.V. The role of herpesvirus infection of types IV, V and VI in infectious and somatic pathology in children. *Pediatriya*. 2017, 96 (4):42–47. (In Russ.)
5. Шамшева О.В., Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Новосад Е.В., Симонова Е.В., Лебедева Т.М., Гусева Н.А. Результаты многолетнего изучения герпесвирусной инфекции на кафедре инфекционных болезней у детей РНИМУ. Детские инфекции. 2017; 16(2):5–12.
Shamsheva O.V., Kharlamova F.S., Egorova N.Y., Molochkova O.V., Novosad E.V., Simonova E.V., Lebedeva T.M., Guseva N.A. The results of long-term study of herpesvirus infection at the department of infectious diseases in children of Russian National Research Medical University. *Detskije Infektsii=Children's Infections*. 2017; 16(2): 5–12. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12>
6. Юлиш Е.И., Галецкая С.Г., Баличенцева И.В., Ярошенко С.Я. и др. Этиопатогенетическая терапия рекуррентных респираторных заболеваний у детей раннего возраста при различном течении герпесвирусных инфекций: Методические рекомендации. Донецк, 2010:52.
Yulish E.I., Galeckaya S.G., Balichenceva I.V., Yaroshenka S.Y. Etiopathogenetic therapy of recurrent respiratory diseases in young children with a different course of herpes virus infections: Guidelines. Doneck, 2010:52. (In Russ.)
7. Хаитов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Норма и патология. М: Медицина, 2010: 752.
Haitov R.M., Ignateva G.A., Sidorovich I.G. Immunology. Norm and pathology. Moscow: Medicine, 2010: 752. (In Russ.)
8. Зайчик А.Ш., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная медицина. Вестник Санкт-Петербургского университета. 2013; 11(2): 3–16.
Zajchik A.SH., Poletaev A.B., Churilov L.P. Natural autoantibodies, immunological theories and preventive medicine. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta*. 2013; 11(2): 3–16. (In Russ.)
9. Юлиш Е.И., Баличенцева И.В., Висягин В.Б., Кривуцев Б.И. и др. Метод дифференцированного подхода к лечению и реабилитации часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей при различном течении герпесвирусных инфек-

- ций. *Здоровье ребенка*. 2010; 1:20–29.
- Ylish E.I., Balichenceva I.V., Visyagin V.B., Krivushchev B.I. The method of a differentiated approach to the treatment and rehabilitation of children who are often and for a long time suffering from respiratory diseases with a different course of herpes virus infections. *Zdorov'e Rebenka*. 2010; 1: 0–29. (In Russ.)
10. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. СПб, 2006:96.
Isakov V.A., Rybalkin S.B., Romantsov M.G. Herpes virus infection: Guidelines for doctors. St. Petersburg, 2006:96. (In Russ.)
11. Герпесвирусные инфекции у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): метод. рекомендации [авторы-составители: Каражас Н.В., Мазанкова Л.Н., Рыбалкина Т.Н., Веселовский П.А., Лысенкова М.Ю., Бошнян Р.Е., Кистенева Л.Б., Корниенко М.Н., Полеско И.В., Выжлова Е.Н., Шувалов А.Н., Бурмистров Е.М.]. М.: Спецкнига, 2017:107.
Karazhas N.V., Mazankova L.N., Rybalkina T.N., Veselovskij P.A., Lysenkova M.YU., Bosh'yan R.E., Kisteneva L.B., Kornienko M.N., Polesko I.V., Vyzhlova E.N., Shuvalov A.N., Burmistrov E.M. Herpesvirus infections at children (epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention): guidelines. Moscow: Speckniga, 2017:107.
12. Викулов Г.Х. Иммунологические аспекты герпесвирусных инфекций. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 5:104–114.
Vikulov G.H. Immunological aspects of herpesvirus infections. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2015; 5:104–114. (In Russ.) doi: 10.17116/klinderma2015145104–114
13. Сучков С.В., Маматказина Р.Р., Черепяхина Н.Е., и др. Герпесвирусная инфекция, особенности взаимодействия вируса с системой противовирусного иммунитета. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2007; 6(3):73–81.
Suchkov S.V., Mamatkazina R.R., Cherepahina N.E. et al. Herpesvirus infection, especially the interaction of the virus with the antiviral immunity system. *Voprosy Ginekologii, Akusherstva i Perintologii*. 2007; 6(3):73–81. (In Russ.)
- opportunistic infections, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Moscow, Russia; kornienko2011@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5694-0435>
- Рыбалкина Татьяна Николаевна (Tatiana Rybalkina)**, к.м.н., ст. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; PhD, Senior Research Officer, Laboratory of the epidemiology of opportunistic infections, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow; rybalkinatn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>
- Готвянская Татьяна Павловна (Tatiana Gotvyanskaya)**, к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории неспецифической профилактики инфекционных заболеваний НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; PhD, Senior Research Officer, Laboratory of non-specific prevention of infectious diseases of National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow; gotvin@gamaleya.org, <https://orcid.org/0000-0002-0814-2666>
- Веселовский Павел Андреевич (Pavel Veselovsky)**, мл. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; Junior Research Officer, Laboratory of the epidemiology of opportunistic infections, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow; pabloandriotti@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5610-4314>
- Лысенкова Мария Юрьевна (Maria Lysenkova)**, к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, PhD, Senior Research Officer, Laboratory of the epidemiology of opportunistic infections, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow; happydoctor-mk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4300-2260>
- Косенчук Валерий Владиславович (Valeriy Kosenchuk)**, лаб.-иссл. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, студент Сеченовского Университета; Research Assistant, Laboratory of the epidemiology of opportunistic infections, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow, student of Sechenov University; ryk357@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4670-7151>
- Бошнян Роман Евгеньевич (Roman Boshyan)**, к.м.н., науч. сотр. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, доцент каф. микробиологии, вирусологии и иммунологии Сеченовского Университета; PhD, Research Officer, Laboratory of the epidemiology of opportunistic infections, National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Ministry of Health of Russia, Moscow, Associate Professor at the Department of Microbiology, Virusology and Immunology of Sechenov University; rbrm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>

Информация о соавторах:

Феклисова Людмила Владимировна (Lyudmila Feklisova), д.м.н., профессор курса детских инфекционных болезней при кафедре педиатрии, МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; MD, Professor of the course of children's infectious diseases at the Department of Pediatrics, MONIKI named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7895-0274>

Семененко Татьяна Анатольевна (Tatiana Semenenko), д.м.н., профессор, заведующий отделом эпидемиологии НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, MD, Professor, The Head of epidemiology Department of National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after N.F. Gamalei, Moscow, Russia; semenenko@gamaleya.org, <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

Корниенко Мария Николаевна (Maria Kornienko), к.б.н., ст. науч. сотр. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций НИИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, PhD, Senior Research Officer, Laboratory of the epidemiology of

Статья поступила 05.08.2019

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.