

Динамика активности персистирующих инфекций

Е. И. Шабельникова, В. С. Сухоруков, Е. А. Ружицкая, А. В. Семенов, М. В. Кушнарeva

Персистирующие инфекции могут являться причиной целого ряда заболеваний. Некоторые из них характеризуются тяжелым клиническим течением, особенно в раннем возрасте. В России, к сожалению, сохраняется высокий уровень детской инфекционной заболеваемости [1]. Известно, что в основном передача инфекции осуществляется в первые годы жизни человека, иногда — внутриутробно. Так, заражение герпес-вирусами человека 1–2, а также 4–6 типов в большинстве случаев реализуется в возрасте до двух лет. Источником инфекции чаще всего является ближайшее окружение ребенка, которое в первые два года его жизни представлено членами семьи и/или обслуживающим персоналом (няни, воспитатели и пр.). За последние пять лет увеличилось число детей в возрасте до одного года, умерших от генерализованных вирусных инфекций [2]. При этом, по данным литературы, у детей маркеры активной персистирующей инфекции выявляют чаще, чем у взрослых [3]. Одним из факторов, обуславливающих высокий уровень репликации инфекционных агентов, является незрелость иммунной системы в раннем возрасте [4]. Несмотря на обилие научных работ, посвященных проблеме персистирующих инфекций, вопрос особенностей динамики их активности остается открытым.

Объект и материалы исследования

Предметом анализа явились данные, полученные при обследовании детей и подростков, находившихся на стационарном лечении в клинике Московского НИИ педиатрии и детской хирургии (в последние годы — Обособленное структурное подразделение Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. акад. Ю. Е. Вельтищева ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова) Минздрава РФ, и их родителей.

Проанализированы результаты обследования 1079 пациентов, из которых 1064 (98,6%) составили дети и подростки в возрасте от 2 месяцев до 17 лет и 15 (1,4%) взрослых в возрасте от 23 до 52 лет.

У каждого пациента одновременно исследовали от одного до трех образцов различных биологических материалов, всего 2051 образец. Из них осадков мочи — 877 (42,8%); буккальных соскобов — 104 (5,1%); объединенного материала, включающего осадок мочи и буккальный соскоб, — 901 (43,9%); крови — 169 (8,2%) (табл. 1).

Количество исследованных материалов		Таблица 1
Исследуемые материалы	Абсолютное количество	Относительное количество, %
Осадок мочи	877	42,8
Эпителий полости рта (буккальный соскоб, соскоб с задней стенки глотки)	104	5,1
Объединенный буккальный соскоб и осадок мочи	901	43,9
Кровь	169	8,2
Всего	2051	100

Методы исследования

ДНК персистирующих инфекций в исследованных материалах выявляли посредством полимеразной цепной реакции, при постановке которой использовали полные наборы реактивов (kits) для лабораторной диагностики *in vitro* производства «ВСМ», «Диасан» и «Гентех», г. Москва, Россия. Использовали моноспецифические наборы, укомплектованные нелиофилизированными супермиксами, готовыми к употреблению, замороженными и хранившимися при температуре от –25 до –28 °С. По нашим данным, использование именно таких наборов позволяет достичь наиболее качественных результатов.

Оценивали активность репликации следующих микроорганизмов: *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, вирус простого герпеса 1–2 типов.

Среди пациентов девочки и женщины составили 56,7% от числа обследованных, мальчики и мужчины — 43,3%.

Возрастная характеристика пациентов отражена в табл. 2: возраст большинства пациентов составил от двух до 16 лет.

Возраст пациентов (годы)	Абсолютное число пациентов	Относительное число пациентов (%)
0,2–2,0	56	5,2
2,1–4,0	162	15,0
4,1–6,0	156	14,4
6,1–8,0	141	13,1
8,1–10,0	136	12,6
10,1–12,0	128	11,9
12,1–14,0	122	11,3
14,1–16,0	119	11,0
16,1–18,0	44	4,1
Более 18 лет	15	1,4
Всего	1079	100

При определении периодов активной репликации персистирующих инфекций в зависимости от возраста фрагмент исследования включал данные, полученные при обследовании 876 пациентов.

Основным критерием отбора явилось одновременное исследование в материале не менее 3 инфекций (герпес-вирусов 4–6 типов и/или облигатных внутриклеточных паразитов). У каждого больного, соответственно, исследовали 3 или 6 инфекций. Такой подход позволил снизить избирательность выборки по той или иной инфекции.

Результаты исследования и их обсуждение

Выявлены следующие закономерности (рис. 1):

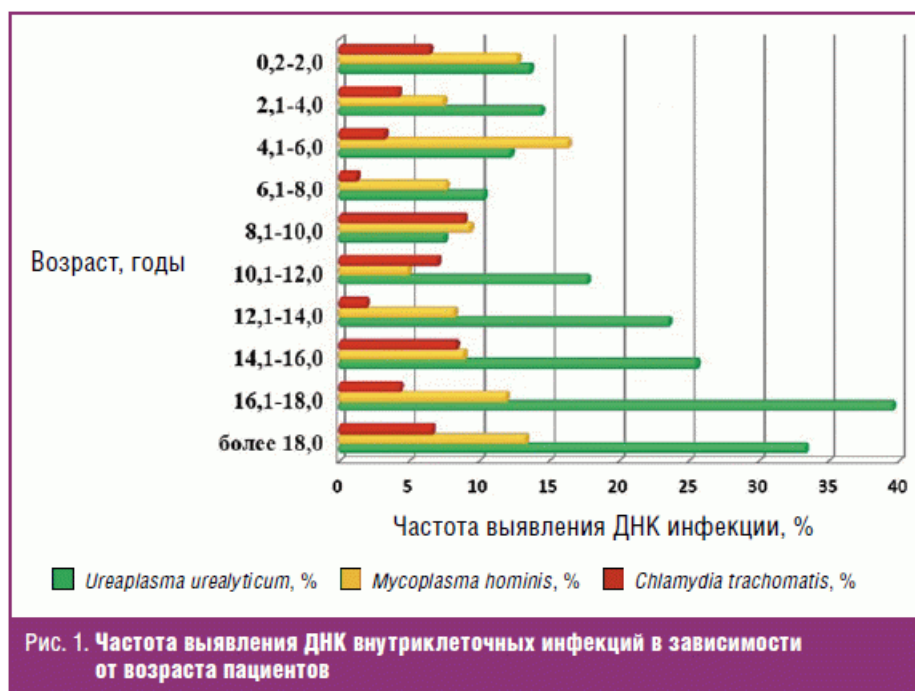
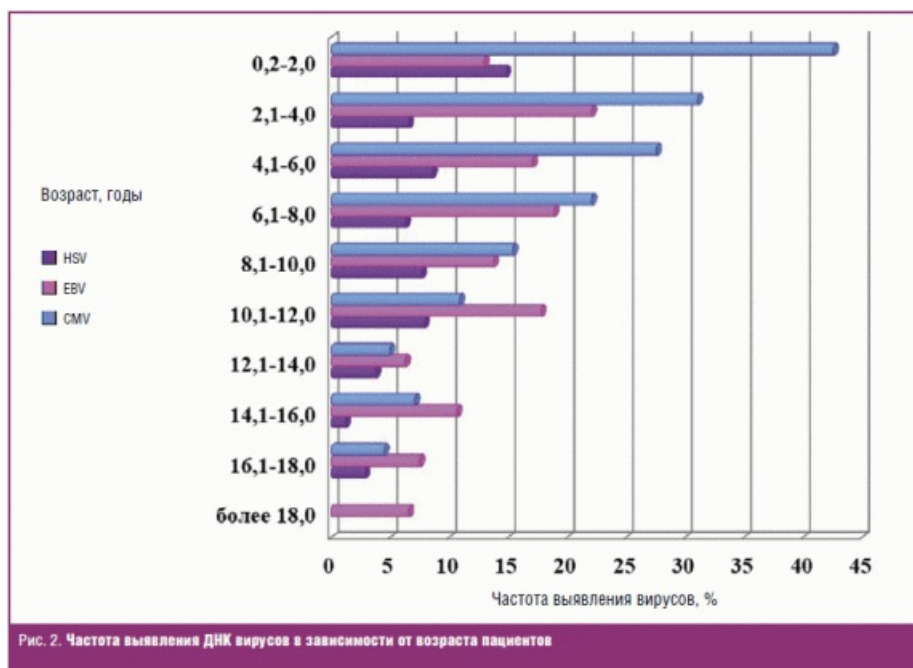


Рис. 1. Частота выявления ДНК внутриклеточных инфекций в зависимости от возраста пациентов

1. Наибольшая частота обнаружения ДНК *Chlamydia trachomatis* приходится на возраст до двух лет, от 8 до 12 лет, от 14 до 16 лет, а также на взрослых пациентов. У детей эти периоды соответствуют врожденной и перинатальной инфекции, времени активных межличностных контактов и первого сексуального опыта. У детей в возрасте от 0,2 до 8 лет число положительных проб постепенно снижается. Наиболее вероятные причины этого: а) созревание иммунной системы и, как следствие, совершенствование контроля за размножением микрофлоры; б) стабилизация контактов с детьми старшего возраста и взрослыми, что снижает вероятность первичной контаминации. По достижении школьного возраста и в пубертате число контактов, индуцирующих первичное инфицирование, резко возрастает.
2. Наибольшая активность *Mycoplasma hominis* зарегистрирована в возрасте до двух лет, от 4 до 6, от 8 до 12 лет и от 16 до 18 лет. Причины такой закономерности не столь очевидны, как для *Chlamydia trachomatis*. Можно лишь констатировать, что максимальная частота высокой репликационной активности приходится на периоды проявления врожденной и перинатальной инфекции, дошкольной социализации и подростковый.
3. Как и для *Chlamydia trachomatis*, частота выявления активной репликации *Ureaplasma urealyticum* постепенно уменьшается к возрасту от 8 до 10 лет. Затем стабильно возрастает, превышая в подростковом периоде и у взрослых показатели, зарегистрированные в детстве, более чем в два раза. Частота выявления ДНК *Ureaplasma urealyticum* у детей старше 12 лет оказалась выше ожидаемой — от 23,5% до 39,5%, причем активность репликации *Ureaplasma urealyticum* и *Mycoplasma hominis* оказалась высокой и в основном

соответствовала 2–4 баллам.

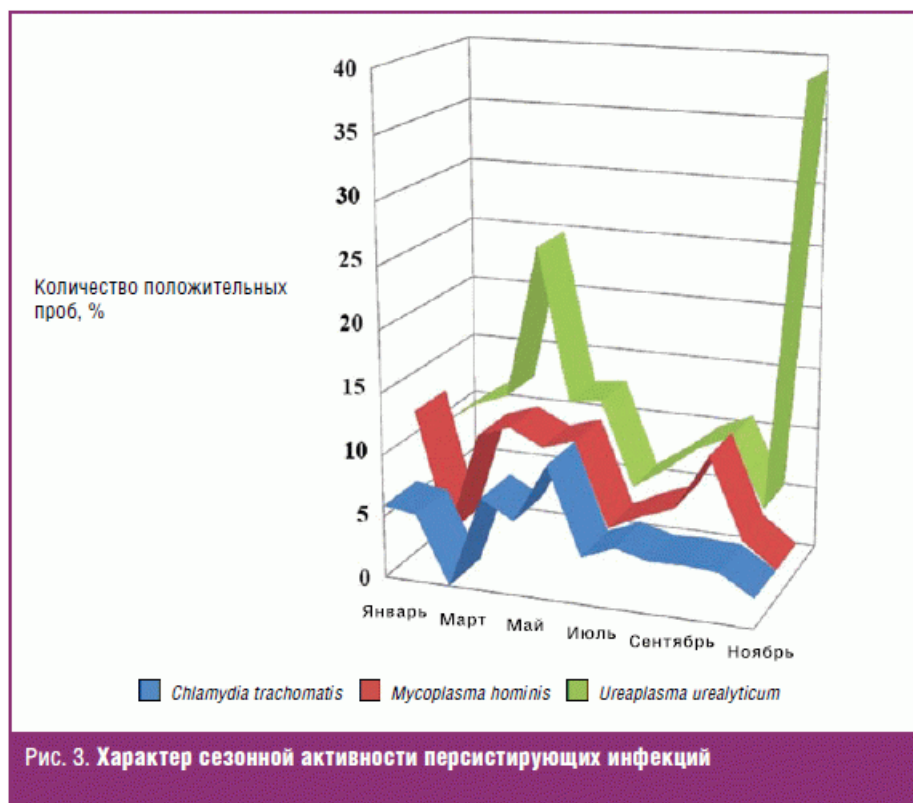
Отчетливая закономерность показана для цитомегаловируса: частота выявления ДНК в образцах стабильно снижается до 0 у обследованных взрослых, что можно рассматривать как доказательство зависимости активной репликации цитомегаловируса именно от зрелости иммунной системы (рис. 2).



Аналогичные, хотя и не столь четко выраженные изменения частоты активной репликации в зависимости от возраста можно проследить и для вирусов Эпштейна–Барр и вируса простого герпеса 1–2 типов.

Для ответа на вопрос, существуют ли сезонные изменения активности персистирующих инфекций, мы проанализировали частоту положительных проб в течение двух полных лет; был обследован 871 пациент.

Диаграмма отражает закономерности изменения количества положительных проб *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis* и *Ureaplasma urealyticum* в течение года (рис. 3).

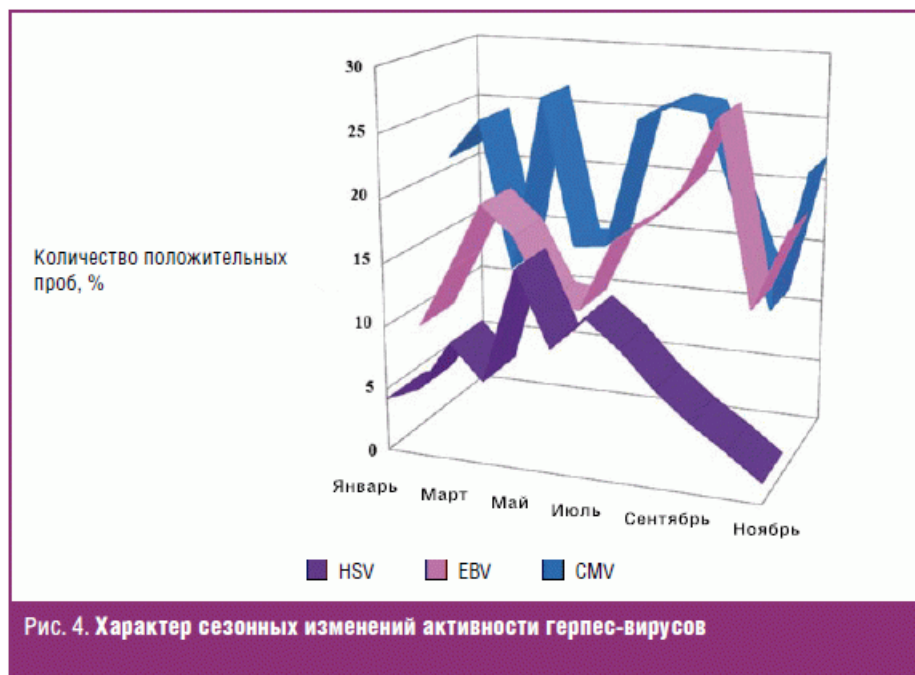


Вопреки ожиданиям, наибольшая активность *Chlamydia trachomatis* приходится на период с апреля по июнь. Отмечаются существенные колебания показателя в первом полугодии с максимумом в июне и минимумом в марте и стабильно низкие показатели во втором полугодии.

Период наибольшей репликационной активности *Mycoplasma hominis* зарегистрирован с марта по июнь. В целом в течение всего первого полугодия регистрируется высокий уровень положительных проб, за исключением февраля. Во втором полугодии число положительных проб снижается и остается стабильным в течение всего периода, за исключением октября.

Частота выявления ДНК *Ureaplasma urealyticum* крайне нестабильна с декабря по июнь, а в июле резко уменьшается и сохраняется на относительно низком уровне до ноября. В декабре значение показателя возрастает, достигая максимума. Таким образом, общим для исследованных внутриклеточных паразитов является нестабильность и более высокие значения показателя в первом полугодии (для *Ureaplasma urealyticum* — с декабря по июнь) и, напротив, относительно низкое и стабильное число положительных проб во втором полугодии. Не исключено, что снижение и стабилизация показателя в период с июля по декабрь вызвана улучшением метаболизма, а значит, и адаптивного иммунитета во второй половине лета и осенью.

Для персистирующих герпес-вирусов какой-либо четкой сезонной закономерности не выявлено, однако частота выявления ДНК вируса простого герпеса 1–2 типов стабильно повышается, в мае достигая максимума, а затем снижается к концу года до минимального значения (рис. 4).



Выводы

Проведенное нами исследование позволило сделать следующие выводы:

- При анализе динамики активности персистирующих инфекций в зависимости от возраста показано, что наибольшая частота выявления ДНК *Chlamydia trachomatis* отмечается в возрасте до двух лет, от 8 до 12 лет, от 14 до 16 лет, а также старше 18 лет. В период от 0,2 до 8 лет число положительных проб постепенно снижается.
- Наибольшая активность *Mycoplasma hominis* отмечается в возрасте до двух, от 4 до 6, от 8 до 12 и от 16 до 18 лет.
- Активность *Ureaplasma urealyticum* уменьшается к 8–10 годам, затем стабильно возрастает, в подростковом периоде и у взрослых более чем двукратно превышая показатели, зарегистрированные в детстве.
- Частота проб, включающих ДНК герпес-вирусов, с возрастом стабильно снижается. В наибольшей степени такая закономерность свойственна цитомегаловирусу.

При исследовании сезонной активности всех облигатных внутриклеточных паразитов выявлена ее существенная вариативность в первом полугодии с максимумом в июне и относительное снижение и стабилизация во втором полугодии.

- Максимум репликационной активности *Chlamydia trachomatis* зарегистрирован с апреля по июнь, *Mycoplasma hominis* — с марта по июнь, а *Ureaplasma urealyticum* — в декабре.
- Четкой закономерности динамики сезонной активности цитомегаловируса и вируса Эпштейна–Барр не выявлено.
- Частота выявления ДНК вируса простого герпеса носит сезонный характер: с начала года стабильно повышается, в мае достигая максимума, а к концу года снижается до минимального значения.

Литература

1. Мазанкова Л. Н., Захарова И. Н. // Рос. вест. перинат. и педиатрии. 2010. № 5. С. 8–11.
 2. Лобзин Ю. В. Проблемы детских инфекций на современном этапе // Инфекционные болезни. 2009. № 2. С. 7–12.
 3. Учайкин В. Ф., Нисевич Н. И., Шамшева О. В. Инфекционные болезни и вакцинопрофилактика у детей. М.: ГЭОТАР-медиа. 2006. 688 с.
 4. Щеплягина Л. А., Круглова И. В. Возрастные особенности иммунитета у детей // РМЖ. № 23, 2009, с. 1564.
-

Е. И. Шабельникова¹, кандидат медицинских наук

В. С. Сухоруков, доктор медицинских наук, профессор

Е. А. Ружицкая, кандидат медицинских наук

А. В. Семенов, кандидат медицинских наук

М. В. Кушнарeva, доктор медицинских наук, профессор

ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

¹ Контактная информация: eishabelnikova@rambler.ru

Динамика активности персистирующих инфекций/ Е. И. Шабельникова, В. С. Сухоруков, Е. А. Ружицкая, А. В. Семенов, М. В. Кушнарeva

Для цитирования: Лечащий врач № 4/2018; Номера страниц в выпуске: 68-71

Теги: вирусная инфекция, активная репликация геномов, облигатные внутриклеточные паразиты
