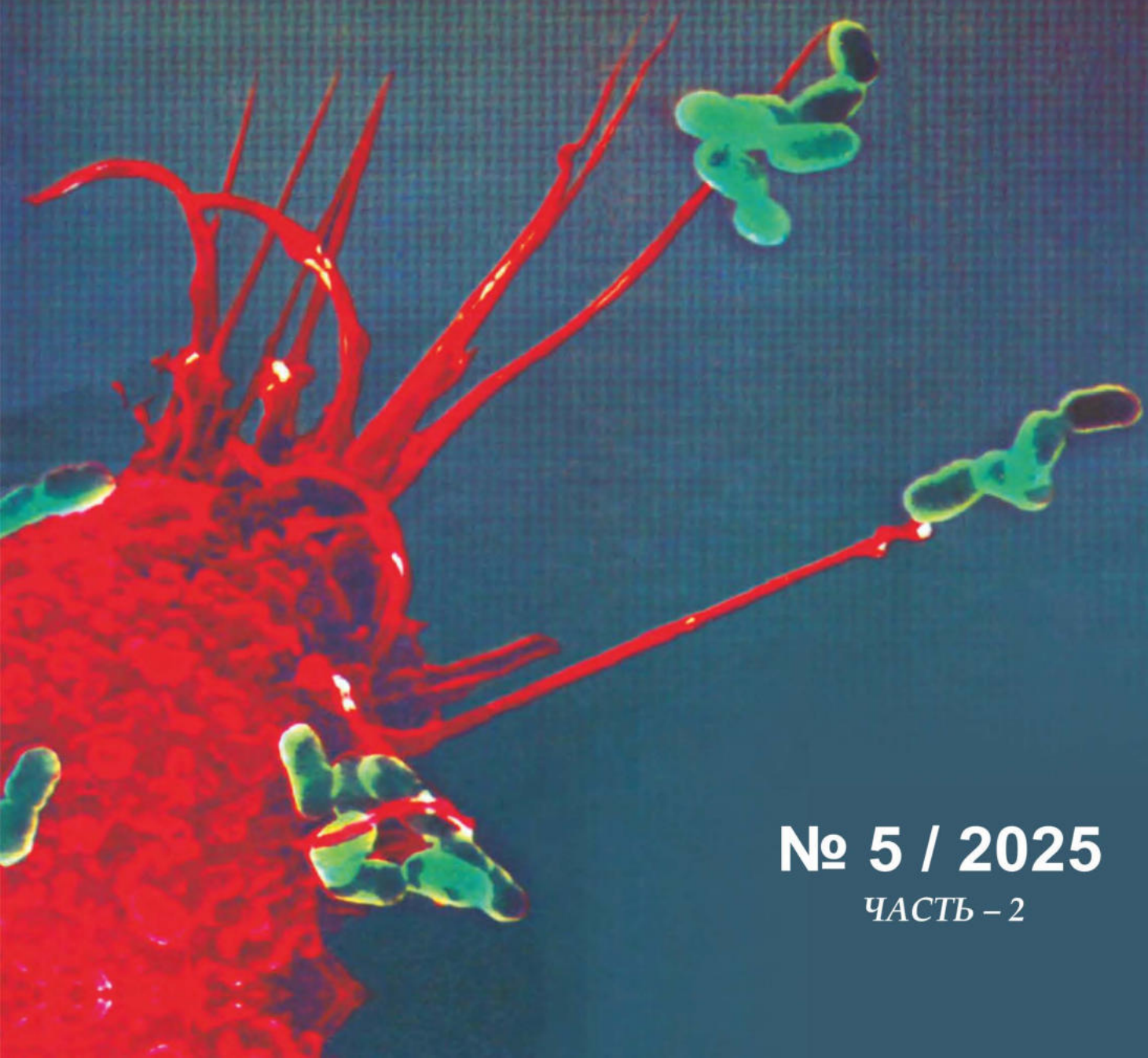


ISSN 2181-5534

ИНФЕКЦИЯ, ИММУНИТЕТ и ФАРМАКОЛОГИЯ



№ 5 / 2025

ЧАСТЬ – 2

СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ

Худайкулова Гульнора Каримовна, Туйчиев Лазиз Надирович,
Мирхошимов Мирбобир Ботир угли, Таджиева Малика Асраловна

*Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского
специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии,
микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний.
Ташкентский государственный медицинский университет.*

botirovich@mail.ru

Ключевые слова: острые респираторные инфекции, дети, ПЦР, бактериология, коинфекция, диагностика, антимикробная резистентность.

Актуальность. Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) на протяжении десятилетий сохраняют статус ведущей причины заболеваемости среди детского населения. По данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно более миллиарда детей переносят различные формы ОРВИ, из которых значительная часть приходится на возраст до 5 лет [1]. В странах с умеренным климатом на одного ребёнка в среднем приходится от 6 до 10 эпизодов инфекции в год, что обуславливает колоссальную нагрузку на систему здравоохранения и семьи [2].

Несмотря на то, что большинство случаев ОРВИ протекают в лёгкой или среднетяжёлой форме, у детей младшего возраста и пациентов с сопутствующей патологией отмечается повышенный риск осложнённого течения с развитием пневмонии, бронхита, синусита, а в ряде случаев – системных инфекций [3,4]. Кроме того,

ОРВИ могут усугублять течение хронических заболеваний дыхательных путей, таких как бронхиальная астма или муковисцидоз [5].

В последние годы особое внимание уделяется вирусно-бактериальным ассоциациям. Согласно современным данным, до 25–30% случаев госпитализации детей с тяжёлым течением ОРВИ сопровождаются присоединением бактериальной флоры [6]. Среди наиболее частых возбудителей бактериальных осложнений выделяются *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* [7]. Подобные ассоциации значительно утяжеляют течение заболевания, продлевают сроки госпитализации и повышают вероятность применения антибактериальной терапии.

Современные молекулярно-генетические методы, включая ПЦР, значительно расширили возможности этиологической диагностики респираторных инфекций [8]. При этом

остаётся открытым вопрос прогностической значимости выявленного возбудителя: в какой мере конкретный вирус или бактериальный патоген влияет на клиническое течение заболевания, частоту осложнений и длительность симптомов. Углублённое изучение этого вопроса имеет не только теоретическую, но и практическую значимость для прогнозирования исходов, рациональной антибактериальной терапии и профилактических мероприятий [9].

Цель исследования. Определить прогностическую значимость выявленного возбудителя у детей с ОРВИ и оценить особенности клинического течения и лабораторных изменений при различных этиологических вариантах инфекции.

Материалы и методы. В исследование были включены 55 детей в возрасте от 1 до 12 лет, находившихся на стационарном лечении в Зангиотинской специализированной инфекционной больнице № 1 и Городской детской клинической больнице № 1 с установленным диагнозом «острая респираторная вирусная инфекция». Средний возраст составил $5,1 \pm 2,7$ года, мальчики составили 29 (52,7%), девочки – 26 (47,3%). Диагностика включала клиническое обследование, оценку температуры тела, выраженности интоксикационного и катарального синдромов.

Всем пациентам проводилось ПЦР диагностика для выявления вирусных и бактериальных возбудителей ОРВИ. В качестве биологического материала использовались мазки из ротоглотки, полученные стерильными зондами с соблюдением стандартной методики.

Мазки доставлялись в ПЦР лабо-

раторию в течение 2–4 часов при температуре $+2...+8$ °С. Выделение нуклеиновых кислот (РНК/ДНК) осуществлялось с применением коммерческих наборов на основе спин-колонок. Для РНК-вирусов предварительно выполнялся этап обратной транскрипции с синтезом кДНК. Амплификация проводилась в режиме реального времени в амплификаторе RotorGene 6000 с использованием праймеров и зондов, специфичных к геномным последовательностям следующих вирусов: *Influenza A*, *Respiratory Syncytial Virus (RSV)*, *Adenovirus*, *Bocavirus*, а также бактерий: *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus oralis*. ПЦР-протокол включал стандартные циклы: денатурация при 94–95 °С, отжиг при 55–60 °С, удлинение при 72 °С, всего 35–40 циклов. Результаты оценивались по кривым амплификации с пороговым значением $Ct < 35$. Для обеспечения достоверности исследования использовались положительные и отрицательные контроли, включённые в каждый цикл амплификации.

Дополнительные лабораторные исследования включали общий анализ крови, определение уровня С-реактивного белка.

Анализ данных проводился с использованием пакета статистических программ IBM SPSS Statistics, версия 25.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA). Количественные показатели представлены в виде среднего значения \pm стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для сравнения количественных переменных между группами применялись t-критерий Стьюдента. Для сравнения категориальных переменных использовался χ^2 -критерий Пирсона. Статистически значимыми считались различия при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Этиологическая структура: вирусная инфекция диагностирована у 34 детей (61,8%), бактериальные коинфекции – у 9 (16,4%), отсутствие выявленного возбудителя – у 21 (38,2%). Наиболее частым вирусом был *Influenza A* – 18 случаев (32,7%), далее *RSV* – 13 (23,6%), *Adenovirus* – 3 (5,5%), *Bocavirus* – 3 (5,5%). Среди бактериальных патогенов доминировал *Staphylococcus aureus* – 5 случаев (9,1%), *Streptococcus oralis* выявлен в 1 случае (1,8%). Смешанные вирусно-бактериальные инфекции зарегистрированы у 3 детей (5,5%).

Клиническая характеристика показала, что дети с гриппом А чаще имели повышение температуры до 37,5–38,0°C, выраженные катаральные симптомы и повышение уровня С-реактивного белка. *RSV*-инфекция ассоциировалась с развитием бронхообструктивного синдрома и более длительным течением (в среднем 7,5±2,1

дня против 5,2±1,6 дня при гриппе А, $p<0,05$). Аденовирусная инфекция сопровождалась конъюнктивитом и более выраженным интоксикационным синдромом. Бокавирусные инфекции имели стертое течение, с кратковременной субфебрильной температурой и слабой выраженностью симптомов.

Особого внимания заслуживают вирусно-бактериальные ассоциации. У детей с сочетанием *Influenza A* и *Staphylococcus aureus* отмечались наиболее высокие уровни воспалительных маркеров: С-реактивный белок – 45,6±12,3 мг/л (против 12,4±6,1 мг/л при изолированной вирусной инфекции, $p<0,01$). Длительность лихорадки также была выше – 6,8±1,9 дней против 3,5±1,2 дней ($p<0,05$). Эти данные согласуются с публикациями, где указывается на утяжеляющее влияние *Staphylococcus aureus* при вирусных инфекциях [10,11].

Таблица 1

Этиологическая структура и клинические особенности ОРВИ у детей (n=55)

| Возбудитель | Число случаев | | Основные клинические проявления |
|------------------------------|---------------|-------|---------------------------------------|
| | n | % | |
| <i>Influenza A</i> | 18 | 32,7% | Лихорадка, катаральный синдром |
| <i>RSV</i> | 13 | 23,6% | Бронхообструкция, затяжное течение |
| <i>Adenovirus</i> | 3 | 5,5% | Интоксикация, конъюнктивит |
| <i>Bocavirus</i> | 3 | 5,5% | Стертые проявления |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 | 9,1% | Усиление воспаления, осложнения |
| <i>Streptococcus oralis</i> | 1 | 1,8% | Локальные осложнения |
| Микст-инфекции | 3 | 5,5% | Длительная лихорадка, тяжёлое течение |
| Не выявлено | 21 | 38,2% | Лёгкое/среднетяжёлое течение |

Результаты нашего исследования согласуются с зарубежными работами. По данным Shi и соавт. [12], RSV является основной причиной госпитализации детей первых лет жизни. Influenza A ассоциирован с выраженным катаральным синдромом и частыми осложнениями в виде пневмонии [13]. Аденовирусные инфекции описываются как наиболее интоксикационные, часто сопровождающиеся конъюнктивитом и лимфаденопатией [14]. Восавирус в большинстве публикаций характеризуется как малосимптомный возбудитель, но в сочетании с другими вирусами может утяжелять течение [15].

Особое внимание уделяется вирусно-бактериальным коинфекциям. Работы Caballero и соавт. [16] и Martin и соавт. [17] показали, что именно сочетания с *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus pneumoniae* приводят к наиболее тяжёлому течению. Наши данные подтверждают эти выводы: дети с ассоциациями имели более высокую частоту осложнений, удлинение сроков госпитализации и более тяжёлое клиническое течение. Так, тип возбудителя напрямую влияет на прогноз течения ОРВИ у детей. В условиях растущей антибиотикорезистентности особую значимость приобретает раннее выявление смешанных инфекций и выделение групп риска.

Заключение. Проведённое исследование продемонстрировало, что прогноз течения ОРВИ у детей в значительной степени зависит от этиологического фактора. RSV-инфекция ассоциирована с бронхо-обструктивным синдромом и затяжным течением. Грипп А сопровождается выраженным катаральным синдромом и

повышением воспалительных маркеров. Аденовирус вызывает более выраженную интоксикацию, а бокавирус протекает в стёртой форме. Наиболее неблагоприятное течение отмечается при вирусно-бактериальных ассоциациях, в частности при сочетании Influenza A и *Staphylococcus aureus*.

Полученные результаты подтверждают необходимость рутинного применения ПЦР-диагностики у детей с ОРВИ для уточнения этиологии и прогнозирования течения заболевания. Это позволит выделять группы риска осложнённого течения, рационально назначать антибактериальные препараты и тем самым снижать частоту неблагоприятных исходов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. WHO. Global epidemiology of acute respiratory infections. Geneva: World Health Organization; 2023.
2. Rudan I, Boschi-Pinto C, Biloglav Z, Mulholland K, Campbell H. Epidemiology and etiology of childhood pneumonia. Bull World Health Organ. 2008;86(5):408–416.
3. Jain S, Williams DJ, Arnold SR, et al. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. N Engl J Med. 2015;372(9):835–845.
4. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to RSV in young children in 2015. Lancet. 2017;390(10098):946–958.
5. Martinez FD. Viral infections and the development of asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2002;166(12 Pt 2):S10–S15.
6. Cebey-López M, Herberg J, Par-

- do-Seco J, et al. Co-infections in pediatric respiratory tract infections: epidemiology and clinical relevance. *Pediatr Infect Dis J*. 2015;34(3):239–243.
7. Bradley JS, Byington CL, Shah SS, et al. The management of community-acquired pneumonia in infants and children older than 3 months of age: clinical practice guidelines. *Clin Infect Dis*. 2011;53(7):e25–e76.
 8. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(4):716–747.
 9. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Murdoch DR. Viral pneumonia. *Lancet*. 2011;377(9773):1264–1275.
 10. Martin ET, Kuypers J, Wald A, Englund JA. Multiple versus single virus respiratory infections: epidemiology of co-infections in children. *J Pediatr*. 2012;160(5):808–813.
 11. Morens DM, Taubenberger JK. Influenza–bacterial interactions: implications for pandemic preparedness. *J Infect Dis*. 2015;212(2):233–235.
 12. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, et al. Risk factors for RSV-associated acute lower respiratory infection hospitalization in young children: systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2015;386(10005):1097–1105.
 13. Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS, et al. Clinical management of influenza in children and adolescents: recommendations. *Pediatrics*. 2019;144(4):e20192478.
 14. Kim YJ, Lee HJ, Park JY, et al. Clinical and epidemiological characteristics of adenovirus infection in children. *J Clin Virol*. 2017;94:63–68.
 15. Allander T, Tammi MT, Eriksson M, Bjerkner A, Tiveljung-Lindell A, Andersson B. Cloning of a human parvovirus by molecular screening of respiratory tract samples. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(36):12891–12896.
 16. Caballero MT, Bianchi AM, Nuño A, et al. Respiratory syncytial virus and other viral–bacterial interactions in the pathogenesis of pediatric acute respiratory infections. *Front Immunol*. 2019;10:1052.
 17. Martin ET, Fairchok MP, Kuypers J, et al. Epidemiology of mixed respiratory virus infections in children. *J Pediatr*. 2012;160(5):808–813.
 18. Deng J, Zheng Y, Li N, et al. Bocavirus infections in hospitalized children and clinical outcomes. *Front Pediatr*. 2021;9:651689.
 19. Walsh EE, Peterson DR, Falsey AR. Risk factors for severe respiratory syncytial virus infection in children. *Clin Infect Dis*. 2018;66(9):1537–1544.
 20. Tregoning JS, Schwarze J. Respiratory viral infections in infants: causes, clinical outcomes, and prevention. *BMJ*. 2010;340:c2429.

SUMMARY
ADVANCED DIAGNOSTIC
METHODS FOR THE
DETERMINATION OF ACUTE
RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS
IN CHILDREN

Xudaykulova Gulnara Karimovna,
Tuychiev Laziz Nadirovich,
Mirxoshimov Mirbobir Botir ugli,
Tadjieva Malika Asralovna

*Research Institute of Virology, Republican
 Specialized Scientific-Practical Medical
 Center of Epidemiology, Microbiology,
 Infectious and Parasitic Diseases
 Tashkent State Medical University*
botirovich@mail.ru

Keywords: acute respiratory infections, children, PCR, bacteriology, coinfection, diagnostics, antimicrobial resistance.

Acute respiratory viral infections (ARVI) remain the leading cause of morbidity in children and place a significant burden on healthcare systems. The aim of this study was to evaluate the prognostic value of pathogens and the clinical course of ARVI in children. A total of 55 children aged 1–12 years were examined using PCR to identify viral and bacterial pathogens. The etiological structure was as follows: Influenza A – 32.7%, RSV – 23.6%, adenovirus – 5.5%, bocavirus – 5.5%, *Staphylococcus aureus* – 9.1%, *Streptococcus oralis* – 1.8%, mixed infections – 5.5%, and no pathogen detected – 38.2%. RSV was linked with prolonged illness, Influenza A with marked catarrhal symptoms, adenovirus with intoxication and conjunctivitis, and bocavirus with mild symptoms. The most severe outcomes were observed in Influenza A combined with *Staphylococcus aureus*. Conclusion: the prognosis of ARVI in children depends on the causative agent, and PCR diagnostics are essential for risk stratification and therapy optimization.

REZUME
BOLALARDA O'TKIR RESPIRATOR
VIRUSLI INFEKSIYALARNI
ANIQLASHNING ZAMONAVIY
DIAGNOSTIK YONDASHUVLARI

Khudaykulova Gulnara Karimovna,
Tuychiev Laziz Nadirovich,
Mirxoshimov Mirbobir Botir ugli,
Tadjieva Malika Asralovna

*Respublika ixtisoslashtirilgan
 epidemiologiya, mikrobiologiya, yuqumli va
 parazitlar kasalliklar ilmiy-amaliy tibbiyot
 markazi huzuridagi Virusologiya ilmiy-
 tadqiqot instituti*
 Toshkent davlat tibbiyot universiteti
botirovich@mail.ru

Kalit so'zlar: o'tkir respirator infeksiyalar, bolalar, PZR, bakteriologiya, qo'shaloq infeksiya, diagnostika, antimikrob rezistentlik.

O'tkir respirator virusli infeksiyalar (O'RVi) bolalar orasida kasallanishning yetakchi sababi bo'lib qolmoqda va sog'liqni saqlash uchun jiddiy yuk bo'lib qolmoqda. Tadqiqotning maqsadi bolalarda O'RVi qo'zg'atuvchilarining prognostik ahamiyati va klinik kechish xususiyatlarini baholashdan iborat. Tadqiqotga PZR usulida virusli va bakterial patogenlar aniqlangan 1-12 yoshdagi 55 nafar bemor kiritilgan. Etiologik tuzilma quyidagicha taqsimlangan: A grippi - 32,7%, RSV - 23,6%, adenovirus - 5,5%, bocavirus - 5,5%, *Staphylococcus aureus* - 9,1%, *Streptococcus oralis* - 1,8%, aralash infeksiyalar - 5,5%, qo'zg'atuvchining yo'qligi - 38,2%. RSV-infeksiya uzoqroq kechishi, A grippi - yaqqol kataral simptomlar, adenovirus - intoksikatsiya va konyunktivit, bokovirus - yaqqol bo'lmagan belgilar bilan kechdi. Eng og'ir kechish A grippi va *Staphylococcus aureus* birgalikda kelganda kuzatildi. Xulosa: bolalarda O'RVi prognozi qo'zg'atuvchining turiga bog'liq bo'lib, PZR usulida skrinning natijasida kasallik kechisihin erta bashorat qilish imkonini beradi.

36. УМАРОВА М.С., ЭРГАШЕВ Ш.Б. ИЗУЧИТЬ СОСТОЯНИЯ АДАПТИВНЫХ МЕХАНИЗМОВ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ 239
37. FAYZULLAYEVA Z.R. HOMILADORLIK BOSHLANG'ICH DAVRLARIDA ISHAK MIKROBIOTSENOZI VA ENDOTOKSEMIYA XOLATINI O'RGANISH. 245
38. ХАСАНОВА Г.А. ЭКЗАНТЕМНЫЙ СИНДРОМ У ДЕТЕЙ С COVID-19: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ..... 249
39. KHALDARBEKOVA M.A. CONTEMPORARY ASPECTS OF THE MECHANISMS OF PATHOGENESIS OF JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS. 255
40. KHAMITOVA F.A., MASTONOVA M.T. USE OF PLATELET-RICH PLASMA IN THE TREATMENT OF TEMPOROMANDIBULAR JOINT ARTHROSIS 262
41. KHASANOV SH., NAVRO'ZOV G., ABDURAKHMANOV J., AZIMOVA SH., MIRZAKULOV S. HELICOVERPA ZEA, TRICHOPLUSIA NI VA LYMANTRIA DISPAR HUYAYRA LINIYALARIDA 1,3,4-OXSADIAZOLETIONLARNING IN VITRO FIZIOLOGIK FAOLLIGI 271
42. ХОЖИЕВ Х.Х. СУРУНКАЛИ АПИКАЛ ПЕРИОДОНТИТЛАР БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ЭНДОДОНТИК ДАВОЛАШ УСУЛЛАРИНИ ТАКОМИЛАШТИРИШ 278
43. ХУДАЙКУЛОВА Г.К., ТУЙЧИЕВ Л.Н., МИРХОШИМОВ М.Б., ТАДЖИЕВА М.А. СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ..... 283
44. ШОМУРОДОВ Х.Ш., НАРЗУЛЛАЕВ Н.У., ЭШОНОВ О.Ш. ИШЕМИК ИНСУЛЬТ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ИММУНРЕАКТИВЛИК ХОЛАТИ..... 289