

## ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ

© Людмила Андреевна Сачкова, Алексей Львович Балашов,  
Михаил Сергеевич Трухманов

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., 2

**Контактная информация:** Людмила Андреевна Сачкова — клинический ординатор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми. E-mail: mila.ycheba.rabota@yandex.ru

**РЕЗЮМЕ:** Данный обзор включает в себя отечественные и международные исследования, посвященные одной из обсуждаемых тем в современной педиатрии — часто болеющим или пациентам с рекуррентными инфекциями, а также оценку особенностей иммунного статуса детей, относящихся к данной группе. В зарубежных школах такое понятие как ЧБД не используется; оно также отсутствует в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, так как не относится к нозологическим формам заболеваний. Вместе с тем в зарубежных странах, в программах ВОЗ активно обсуждаются подходы к лечению и профилактике часто возникающих и длительно протекающих респираторных заболеваний у детей. В подобных случаях применяют термин «рекуррентные инфекции» — повторные, рецидивирующие инфекции. ЧБД являются группой диспансерного наблюдения, которая включает детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за дисбаланса в работе защитных сил организма, который возможно восстановить. К данной группе относят тех пациентов, у которых повышенная восприимчивость к респираторным инфекциям не связана со стойкими врожденными и наследственными патологическими состояниями. У всех детей установлены нарушения микробной колонизации слизистых оболочек верхних дыхательных путей, наблюдаются нарушения клеточного и гуморального иммунитета, имеющие возрастные особенности. ЧБД требуют реабилитации и вакцинопрофилактики инфекций.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** часто болеющие дети; рекуррентные респираторные инфекции; иммунный статус; профилактика.

## CHILDREN WITH RECURRENT INFECTIONS

© Lyudmila A. Sachkova, Alexey L. Balashov, Mikhail S. Trukhmanov

Saint-Petersburg State Pediatric Medical University.  
194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

**Contact information:** Lyudmila A. Sachkova — Clinical Resident of the Department of Propedeutics of Childhood Diseases with a course of general child care. E-mail: mila.ycheba.rabota@yandex.ru

**ABSTRACT:** This review includes domestic and international studies on one of the topics discussed in modern pediatrics — frequently ill children, or patients with recurrent infections, and also assessed the characteristics of the immune status of children belonging to this group. In foreign schools, such a concept as “frequently ill children” is not used, and is also absent in the International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems X revision, as it does not apply to nosological forms of the disease. At the same time, in foreign countries, WHO programs actively discuss approaches to the treatment and prevention of frequently occurring and long-term respiratory diseases in children. In such cases, the term “recurrent infections” is used — “repeated, recurrent infections.” frequently ill children (FIC) are a follow-up group, including children with frequent respiratory infections that occur due to an imbalance in the body’s defenses, which can be restored. This group includes those patients in whom an increased suscep-

tibility to respiratory infections is not associated with persistent congenital and hereditary pathological conditions. All children have established violations of the microbial colonization of the mucous membranes of the upper respiratory tract, there are violations of cellular and humoral immunity, with age-related features. Often sick children require rehabilitation and vaccine prophylaxis of infections.

**KEY WORDS:** Frequently ill children; recurrent respiratory infections; immune status; prevention.

## ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в отечественной педиатрии детей с рецидивирующими респираторными инфекциями принято относить к группе ЧБД [1, 3]. В иностранной литературе эта группа диспансерного наблюдения включает пациентов с рекуррентными острыми респираторными заболеваниями (ОРЗ) [30]. Таким образом, состояние, где присутствует факт повторяющихся инфекций, расценивают как диагноз. Распространенный в России термин ЧБД не относится к нозологической единице, что подтверждается отсутствием данного понятия в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра [16].

В практическом здравоохранении в группу ЧБД могут ошибочно включать как соматически здоровых детей, так и детей с хронической патологией. В первом случае результатом является необоснованная иммунокоррекция. Во втором, в связи с некорректной постановкой диагноза, отсутствует заблаговременное применение патогенетической терапии [5]. В течение длительного времени, в особенности последних десятилетий, большое количество исследований были посвящены феномену ЧБД. Однако, несмотря на реальные успехи мирового научного сообщества, к настоящему моменту не удалось установить общих закономерностей предрасположенности таких детей к респираторным инфекциям.

Целью данного обзора является освещение современного представления о факторах, способствующих развитию частых респираторных заболеваний данной категории пациентов, нозологической структуре заболеваемости, особенностях иммунного статуса и мерах профилактики в группе часто и длительно болеющих детей.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С помощью международных баз (PubMed, E-library, NCBI) проведен поиск литературы с помощью ключевых слов (Часто болеющие дети / Frequently ill children, *рекуррентные респираторные инфекции* / recurrent respiratory infections,

*иммунный статус* / frequently ill immune status, *профилактика* / prevention) за 10 лет. Найдено 32 403 источника. Для проведения литературного обзора отобрано 47 источников.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным многих авторов, к группе ЧБД относят от 15 до 75% детской популяции. Согласно определению национальной научно-практической программы «ОРЗ у детей: лечение и профилактика» (2002), ЧБД — это не диагноз, а группа диспансерного наблюдения, включающая детей с частыми респираторными инфекциями, возникающими из-за транзиторных корригируемых отклонений в защитных системах организма и не имеющих стойких органических нарушений в них. При этом отмечается, что чрезмерная склонность к респираторным инфекциям у ЧБД не связана с врожденными и наследственными патологическими состояниями [5, 7, 8, 12, 13, 16, 20, 21].

Рецидивы респираторных инфекций способствуют дисбалансу иммунной защиты организма и могут привести к развитию хронического течения болезни. Существует мнение, что часто рецидивирующие (рекуррентные) или длительно протекающие инфекционные состояния олицетворяют основное проявление первичного иммунодефицита [4, 9, 20, 21]. Несмотря на то что большее количество детей с рекуррентными инфекциями имеют нормальный иммунитет, для организации достаточного обследования и лечения необходимо вовремя проанализировать, не является ли причиной частых инфекционных заболеваний ребенка иммунный дефицит [5, 6, 27].

Установлено, что дети до 3 лет страдают острыми респираторными инфекциями в 2–2,5 раза чаще, чем дети 10 лет и старше. Рецидивирующие респираторные заболевания приводят к сенсibilизации организма и способствуют снижению иммунного статуса, что влечет за собой хронизацию воспалительных заболеваний респираторного тракта и замедление физического и нервно-психического развития детей [11, 18, 28].

### Классификация.

В группе ЧБД ученые различают несколько категорий пациентов — дети, часто болеющие транзиторно (4–5 раз в году), и истинно часто болеющие (6 раз в году и более) [12, 17, 19]. Российские педиатры до настоящего времени в группу ЧБД относят детей на основании критериев, предложенных А. А. Барановым и В. Ю. Альбицким [1, 3] (табл. 1).

Иностранные ученые придерживаются иных критериев. В США детей в возрастной категории от 1 до 3 лет, перенесших ОРЗ до 8 раз в год, относят к здоровым. Другие показатели частоты заболеваемости респираторными инфекциями определяют для детей, которые посещают детские дошкольные учреждения, такие как детские сады, развивающие группы. При частых контактах с другими детьми у детей увеличивается риск инфицирования, они могут переносить более 6 респираторных заболеваний в год, среди которых 4 раза и более эти состояния могут протекать с осложнениями, нежели у сверстников, не посещающих образовательные учреждения. Немецкие педиатры пациентов с частыми рецидивирующими инфекциями делят на две группы. Детей, которые переносят ОРЗ до 4 раз в год, относят к инфекционно-стабильным, а к инфекционно-лабильным относят детей, болеющих 4 раза в год и более [30, 38, 39, 40, 47].

В России частота заболеваемости ОРЗ в реальности гораздо выше, чем регистрируется. Нередко родители самостоятельно, без обращения в поликлинику, лечат детей и данный факт заболеваемости упускается из виду педиатром. Также именно в группе ЧБД бывает трудно определить, когда заканчивается один эпизод ОРЗ и начинается другой, так как респираторные заболевания у одного и того же ребенка зачастую следуют один за другим практически без перерыва. Даже в период клинического благополучия наличие респираторных вирусов в носоглотке определяется в 52% случаев. У 36% детей обнаруживается комбинация из двух вирусов и более, которые идентифицируют в течение длительного времени после острого периода болезни — от 2 недель до нескольких месяцев [10, 20, 21].

Выделяют две главные группы факторов, способствующих развитию частых респираторных заболеваний [5, 8, 12].

### Экзогенные факторы:

- Низкий уровень санитарной культуры, материального благополучия и социально-бытовых условий в семье.
- Пассивное курение ребенка или курение беременной женщины.

Критерии диагностики ЧБД

|              |                                                              |
|--------------|--------------------------------------------------------------|
| До 1 года    | Перенесшие 4 острых респираторных заболеваний за год и более |
| 1–3 года     | 6 раз за год и более болели ОРЗ                              |
| 4–5 лет      | 5 раз за год и более болели ОРЗ                              |
| Старше 5 лет | 4 раз за год и более болели ОРЗ                              |

- Раннее начало посещения детских дошкольных учреждений.
- Бесконтрольное использование антибиотиков, нестероидных противовоспалительных средств и других лекарственных препаратов.
- Проживание в экологически неблагоприятных условиях, загрязнение атмосферного воздуха.

### Эндогенные факторы:

- Отягощенный преморбидный фон: неблагоприятные интра- и антенатальные факторы (недоношенность, морфофункциональная незрелость, оперативные роды, перинатальная гипоксия и др.).
- Анатомо-физиологические особенности дыхательной системы (мукоцилиарный клиренс, сурфактантная система, особенности строения бронхов).
- Фоновые заболевания (рахит, железодефицитная анемия, аномалии конституции).
- Раннее искусственное вскармливание, синдром мальабсорбции, дисбиоз кишечника.
- Недостаточное питание, дефицит витаминов (А, D, Е, С и др.), микронутриентов (железо, йод, цинк, селен и др.), полиненасыщенных жирных кислот.
- Хронические заболевания носоглотки, аллергические заболевания.

Установлена взаимосвязь между устойчивым ростом общей заболеваемости органов дыхательной системы и уровнем загрязнения воздуха двуокисью серы и оксидом азота, а также заболеваниями системы пищеварения и нарушением гигиенических нормативов питьевой воды по санитарно-химическим и микробиологическим показателям [2, 15].

Осложненные интранатальный и антенатальный периоды оказывают неблагоприятное влияние на внутриутробное развитие, приводят к ухудшению прогноза и отдаленным последствиям в качестве нарушений физического и нервнопсихического развития, ограничений жизнедеятельности, что нужда-

ется в проведении рационального и комплексного обследования, лечения и этапной реабилитации [23].

Рост аллергических заболеваний вызывает особое беспокойство. Распространенность их в России варьирует от 15 до 35% (чаще у детей раннего возраста). Некоторые представители вирусов (грипп, парагрипп, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус) обладают способностью инициировать выработку специфических IgE-антител. Отсюда следует, что при контакте с вирусной инфекцией у детей, склонных к аллергическим реакциям, могут нарастать проявления аллергии, а у детей, непосредственно страдающих аллергическими заболеваниями (бронхиальная астма, атопический дерматит, аллергический ринит, аллергический конъюнктивит), может развиться их обострение [2, 32].

Влияние многих факторов приводит к повышенной реактивности организма ребенка, понижая его устойчивость к вирусным и бактериальным инфекциям. Частые атаки вирусов и бактерий обуславливают напряжение, а затем истощение иммунной системы, нарушение компенсаторно-адаптационных механизмов и снижение иммунологической резистентности, что и приводит к хронизации заболеваний. Возникающий при этом иммунный дефицит оказывается патологическим фоном, который ведет к формированию группы детей с рекуррентными респираторными инфекциями [12, 13, 16].

#### **Заболееваемость и распространенность.**

Вирусные инфекции дыхательных путей — одни из самых частых детских болезней; почти 100% детей во всех странах мира в раннем возрасте переносят подобные заболевания. В совокупности из всей заболеваемости вирусные инфекции составляют 65–90%. Чаще всего возбудителями являются вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус. Вирусная моноинфекция диагностируется в 52%, комбинация из 2 и более вирусов — в 36% случаев. Хотя в большем количестве случаев вирусные респираторные инфекции протекают в легкой форме с самопроизвольным излечением, около 3% детей заболевают ОРВИ в более тяжелых формах и требуют госпитализации [7, 19, 26, 36].

Трудность профилактики и лечения ОРЗ обоснована большим количеством инфекционных агентов, которые вызывают респираторные заболевания. Значимую роль в этиологии заболевания составляют вирусы, но необходи-

мо учитывать вероятность инфицирования организма возбудителями бактериальных инфекций. Для иммунной системы ребенка из группы ЧБД свойственны чрезмерное напряжение процессов иммунного реагирования, нехватка резервного потенциала, что приводит к длительному и массивному антигенному воздействию на организм [5, 12, 17, 29].

Многочисленными исследованиями у ЧБД выявлены нарушения микробной колонизации слизистых оболочек верхних дыхательных путей и ротоглотки, а именно, снижение показателей нормобиоты и преобладание условно-патогенной флоры [22, 35, 36, 44].

Большое количество детей страдают рецидивами хронических заболеваний носоглотки. Характерные расстройства микробиоценоза носоглотки и дыхательных путей снижают устойчивость организма к патогенным возбудителям, способствуют длительному воспалительному процессу, который приводит к нарушению целостности эпителиального барьера, повышая антигенное воздействие и, в конечном итоге, развивая хроническую интоксикацию. Данный факт указывает на потребность включения в реабилитационные программы ЧБД препаратов, налаживающих нормальную микрофлору верхних дыхательных путей. Кроме того, детям из группы ЧБД необходим осмотр ЛОР-врачом, включающий оценку состояния миндалин, аденоидов, придаточных полостей носа и барабанной перепонки [31, 35, 42, 45, 46].

В нозологической структуре заболевания у ЧБД раннего возраста преобладают ринофарингиты (47,6%); трахеиты (14,1%); бронхиты (12,2%); тонзиллиты (10,4%) [17, 19, 38, 46].

Для исследования микробной картины слизистых оболочек верхних дыхательных путей были проанализированы результаты посевов из носа и зева 163 детей раннего возраста с ЧБД. Микроорганизмы слизистой оболочки носа определяли в 32% случаев, из зева — в 65%. У детей до 1 года из возбудителей чаще выделяется: на первом месте *St. aureus* (38%), далее, по убыванию, *Enterococcus faecium* (28%), *Kl. Pneumonia* (6%), *Candida albicans* (6%), *Str. Pneumonia* (4%) и другие. У детей раннего возраста преобладали: *St. aureus* (42%), *Enterococcus faecium* (16%), *Str. pneumoniae* (8%), *Maraxella catarrhalis* (4%), *Kl. Pneumonia* (4%) [17, 19, 38].

#### **Особенности иммунного статуса.**

Для становления иммунной системы ребенка необходимы контакт и взаимодействие с респираторными инфекциями. Однако частые

респираторные заболевания негативно влияют на детский организм. Для иммунокоррекции необходима оценка иммунного статуса ребенка [3, 16, 27].

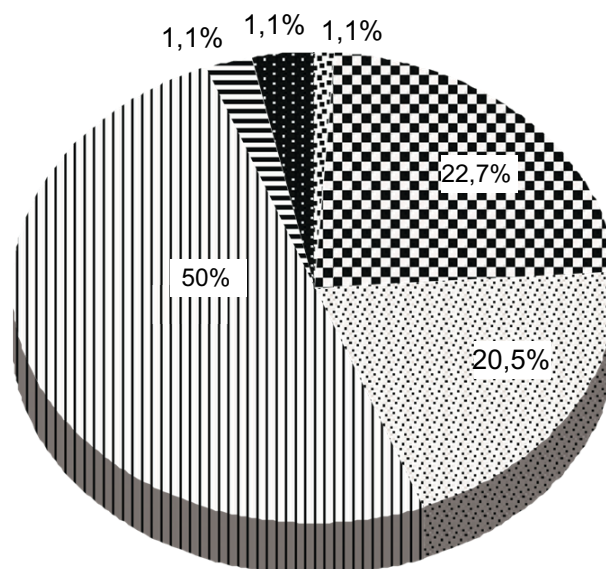
Среди обследованных ЧБД самые большие группы составили дети в возрасте 2 лет и старше 9 лет. Первый пик заболеваемости связывают с началом пребывания ребенка в организованных коллективах, а второй — с гормональными изменениями в организме [5, 6, 18].

Изменения гуморального звена иммунитета у 44 % обследованных детей представлены дисиммуноглобулинемиями (ДИГ). Учитывая данные исследований, наиболее уязвимыми у ЧБД оказываются синтез IgA и IgG (рис. 1) [6].

Нарушения клеточного звена иммунитета у 69,5 % ЧБД определяются патологией фагоцитарной функции клеток крови. Основные функции макрофагов — активное поглощение антигенов путем эндоцитоза и их деструкция. Благодаря комплексу мембранных рецепторов, белков плазмы и секреторных молекул макрофаги взаимодействуют как с лейкоцитами, так и с клетками разных тканей, контролируя как врожденный, так и адаптивный иммунитет [6, 13].

При фагоцитозе патогенов начинают срабатывать механизмы киллинга, наибольшие эффекты которого отмечаются в активированных макрофагах. У ЧБД поздняя активация фагоцитов отмечается в 32,4 % случаев, «левиные» фагоциты выявлены у 43,2 % обследованных. Если фагоцит не способен инициализировать патоген, медиаторы выделяются во внеклеточную среду и оказывают местное повреждающее действие на ткани, так называемый незавершенный фагоцитоз, который диагностируется у 87,8 % ЧБД [5, 6, 28].

У всех часто болеющих детей определен повышенный уровень сывороточного интерферона — показатель врожденного противовирусного иммунитета. Вирусная инфекция стимулирует продукцию  $\alpha$ -интерферона, который активирует противовирусные механизмы в соседних клетках, обеспечивая их невосприимчивость к инфекции, и провоцирует ряд генов, ответственных за прямое противовирусное действие. Повышенный уровень сывороточного  $\alpha$ -интерферона, как проявление хронической стимуляции инфекционными агентами и/или интерферонотерапии, отмечается в 100 % случаев [5, 6]. В зависимости от возрастных периодов у ЧБД отмечаются некоторые особенности нарушений в функционировании иммунной системы [5, 6, 37, 41, 44].



- ДИГ 1 (1,1%) (гипоиммуноглобулинемия А, М)
- ДИГ 2 (22,7%) (гипоиммуноглобулинемия А, G)
- ДИГ 3 (20,5%) (гипоиммуноглобулинемия G)
- ДИГ 4 (50%) (гипоиммуноглобулинемия А)
- ДИГ 5 (2,3%) (гипоиммуноглобулинемия М)
- ДИГ 8 (3,4%) (гипоиммуноглобулинемия А, М, G)

Рис. 1. Распределение встречаемости различных типов дисиммуноглобулинемии у ЧБД (% детей с патологией)

#### *Профилактика рекуррентных респираторных заболеваний у детей из группы ЧБД.*

Дети из группы ЧБД нуждаются в проведении профилактических мероприятий, нацеленных на снижение уровня респираторной заболеваемости [5, 8, 14, 24, 25, 27, 43]. В основе профилактики — формирование необходимого адекватного иммунного ответа. Этому содействует оптимизация образа жизни:

- *Налаживание режима дня* направлено на частичное сокращение занятий и игр, которые приводят к переутомлению или перевозбуждению ребенка, снижение стрессовых ситуаций, нормализацию сна.
- *Питание ребенка* не должно быть однообразным. Блюда должны быть не только вкусными, содержать достаточное количество витаминов и микроэлементов с учетом суточной потребности в белках, жирах и углеводах, но и эстетически красиво поданы для привлечения интереса ребенка к здоровой пище. В ежедневный рацион необходимо включать свежие овощи, фрукты, соки, а в период эпидемических вспышек — продукты, содержащие фитонциды (свежий лук, чеснок).

Таблица 2

Возрастные особенности нарушений в функционировании иммунной системы у ЧБД [5, 6]

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| На первом году жизни | Сдвиги в иммунной системе у ЧБД представлены в виде относительной Т-лимфоцитопении, связанной с гипериммуноглобулинемией М, патологией фагоцитоза. Дисиммуноглобулинемия встречается у 31%, из них гипоиммуноглобулинемия G — у 80%, гипоиммуноглобулинемия А — у 20%. |
| В возрасте 2 лет     | Кроме относительной Т-лимфоцитопении и патологии фагоцитоза 16,1% имеется повышенный уровень ЦИК в сыворотке крови. Дисиммуноглобулинемия представлена гипоиммуноглобулинемией G и гипоиммуноглобулинемией А.                                                          |
| В возрасте 3–5 лет   | Те же изменения, повышенный уровень ЦИК в сыворотке крови у 26%. Относительная Т-лимфоцитопения связана с гипериммуноглобулинемией G.                                                                                                                                  |
| В возрасте 6–8 лет   | Гипоиммуноглобулинемия А — у 72,2%, повышенный уровень ЦИК у 12,2%, коррелирует с гипериммуноглобулинемией М и G.                                                                                                                                                      |
| Старше 9 лет         | Дисиммуноглобулинемия встречается в 83,9% случаев и в основном представлены гипоиммуноглобулинемией А и М.                                                                                                                                                             |

Для детей первого года жизни необходимым условием является наличие грудного вскармливания. Содержащиеся в молоке матери иммуноглобулины всех классов (в особенности в молозиве IgA), лактоферрин — активатор фагоцитоза — способствуют развитию крепкой иммунной системы ребенка.

- *Состояние окружающей среды ребенка предусматривает устранение вероятности пассивного курения, а также снижение контактов с возможными источниками инфекции в семье, детских учреждениях. Достаточное пребывание на свежем воздухе является обязательным условием для крепкого здоровья ребенка.*
- Вакцинопрофилактика должна проводиться в полном объеме среди детей группы ЧБД. При совпадении очередного эпизода респираторного заболевания со сроком плановой вакцинации целесообразно провести прививку после выздоровления и реабилитации. При необходимости, по эпидпоказаниям, сразу после окончания острого периода вакцинацию можно осуществить на фоне нетяжелых респираторных инфекций, протекающих с нормальной или субфебрильной температурой.
- Одним из важных методов профилактики респираторных заболеваний является закаливание. В основе данной процедуры лежит тренировка вазомоторных механизмов адекватной реакции на холодовые воздействия. Систематическое контрастное воздушное или водное закаливание приводит к повышению устойчивости организма к температурным колебаниям окружающей среды и повышению иммунологической реактивности организма [16, 17, 27, 43].

- Санация хронических очагов инфекции.
- Ликвидация дефицита микроэлементов (железо, йод, селен, цинк и др.) и витаминов (А, D, E, C и др.).
- Адекватная иммуномодуляция.
- Физиотерапевтические методы (массаж, спелеотерапия и др.), гимнастика и массаж грудной клетки повышают дренажную функцию бронхов и тонус дыхательной мускулатуры.

Необходимое мероприятие — уход за лимфатическим глоточным кольцом, включающий ежедневное полоскание горла водой. При этом уменьшается антигенная нагрузка, усиливается мукоцилиарный клиренс.

Рекомендуется детям из группы часто и длительно болеющих прием поливитаминных препаратов, обработка слизистой оболочки носовой полости 0,25% оксолиновой мазью до и после посещения организованных коллективов [31, 34, 35, 37, 42].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Частота респираторных инфекций у детей связана с повышенным количеством контактов с источниками инфекции в детских коллективах, а также со многими экзогенными (нарушение экологии, пассивное курение и др.) и эндогенными (отягощенный перинатальный анамнез, наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям и др.) факторами.

2. У всех детей установлены нарушения микробной колонизации слизистых оболочек верхних дыхательных путей, способствующие развитию хронической интоксикации. В структуре ОРЗ преобладают острые ринофарингиты, трахеиты, бронхиты и тонзиллиты. Наиболее распространенной причиной рекуррентных ре-

спираторных заболеваний является вирусная инфекция. Часто высеваемыми представителями патологической микробиоты рото- и носоглотки были *St. aureus*, *Enterococcus faecium* и *Str. Pneumoniae*.

3. Установлено, что самые большие группы ЧБД составили дети в возрасте 2 лет (начало посещения организованных коллективов) и старше 9 лет (течение гормональных изменений в организме). Нарушения гуморального звена иммунитета представлены зачастую снижением синтеза IgA (50%) и IgG (20,5%), клеточного звена — нарушением фагоцитарной активности, вызывая местное повреждение тканей. У всех ЧБД обнаружен высокий уровень сывороточного  $\alpha$ -интерферона. Отмечено, что в определенные возрастные периоды у ЧБД отмечаются некоторые различия в функционировании иммунной системы (Т-лимфоцитопении, патология фагоцитоза, дисиммуноглобулинемии, повышенный уровень циркулирующих иммунных комплексов).

4. Общеукрепляющие мероприятия в профилактике возникновения рекуррентных респираторных заболеваний у часто болеющих детей могут быть дополнением к применяемым схемам адаптивного лечения, проводимого после оценки иммунного статуса. Важнейшее значение в профилактике рекуррентных респираторных инфекций оказывает проведение своевременной вакцинации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки. М.: Династия; 2003: 512.
2. Балашов А.Л., Попова О.В. Роль отдельных экологических факторов в формировании заболеваемости населения. Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2012; 14(5–2): 523–6.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Намазова-Баранова Л.С., Терлецкая Р.Н. Состояние здоровья детей в современной России. Социальная педиатрия. 2-е издание, дополненное. М.: Династия. 2020; 21.
4. Григорьев К.И., Выхристюк О.Ф., Рахметуллова Г.Р. Рекуррентные респираторные инфекции у часто болеющих детей. Медицинская сестра. 2015; 8: 28–34.
5. Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тимохина В.И. Часто болеющие дети: иммунодиагностика и реабилитация. Педиатр. 2011; 2(2): 45–52.
6. Гурина О.П., Блинов А.Е., Варламова О.Н., Дементьева Е.А., Тимохина В.И. Иммунодиагностика часто болеющих детей. Высокотехнологическая медицинская помощь в клинике педиатрической академии. Особенности ведения новорожденных. Материалы научно-практической конференции. Комитет по науке и высшей школе Правительства Санкт-Петербурга. 2010: 33.
7. Егорова В.Б., Черкашин М.П., Колмакова А.Ю. Часто болеющие дети: клинические особенности и микробиоценоз верхних дыхательных путей. Вестник Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Амосова. Серия: Медицинские науки. 2019; 2(15): 43–7. DOI 10.25587/SVFU.2019.2(15).31311
8. Зайкова Н.М. Часто болеющие дети: что делать? Практика педиатра. 2016; 2: 34–7.
9. Зайцева О.В. Рекуррентные респираторные инфекции: можно ли предупредить? Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94(2): 185–92.
10. Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме «часто болеющих детей». Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2015; 94(4): 215–21.
11. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Локшина Э.Э., Леписева И.В., Майкова И.Д., Кузнецова О.А., Воробьева А.С., Гончарова Л.В., Дубовец Н.Ф. Часто болеющие дети: все ли решено? Медицинский совет. 2018; 17: 206–15. DOI.org/10.21518/2079-701X-2018-17-206-214.
12. Казумян М.А., Василенок А.В., Теплякова Е.Д. Современный взгляд на проблему «Дети с рекуррентными инфекциями» (часто болеющие дети) и их иммунный статус. Медицинский вестник Юга России. 2018; 9(3): 37–43. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-37-43.
13. Казумян М.А., Теплякова Е.Д., Василенок А.В., Мекеня А.В. Современное состояние проблемы пациентов с рекуррентными инфекциями (часто болеющие дети). Микробиологические аспекты диагностики инфекционных заболеваний. Сборник научно-практических работ VIII Межрегиональной научно-практической конференции, посвященной 90-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, профессора, д.м.н. Е.П. Москаленко. Под общей редакцией Г.Г. Харсеевой. 2019: 51–6.
14. Казюкова Т.В., Коваль Г.С., Самсыгина Г.А., Шевченко Н.Н., Котлуков В.К., Панкратов И.В., Дудина Т.А. Часто болеющие дети: современные возможности снижения респираторной заболеваемости. Педиатрия. 2012; 91(5): 42–8.
15. Кешишев И.А., Орел О.В., Смирнова В.И. Окружающая среда и здоровье детского населения. Педиатр. 2013; 4(2): 24–7. DOI: 10.17816/PED4224-27.
16. Козловский А.А. Рекуррентные респираторные инфекции у детей. Медицинские новости. 2018; 5(284): 52–9.
17. Крамарь Л.В., Хлынина Ю.О. Часто болеющие дети: проблемы и пути решения. Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. 2010; 2(34): 9–13.
18. Краснов М.В., Краснов В.М. Часто болеющие дети: как защитить ребенка? Вопросы современной педиатрии. 2010; 9(2): 161–4.

19. Мамаджанова Г.С. Клинические особенности часто болеющих детей. Вестник Авиценны. 2011; 1(46): 70–4.
20. Морозов С.Л. Часто болеющие дети. Современный взгляд педиатра. Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение. 2019; 3(8): 7–9.
21. Нестеренко З.В., Таточенко В.К., Ботвиньева В.В., Извольская З.А., Турсунов М.М., Джоджуа Н.Г. О частой респираторной заболеваемости у детей. Педиатрия. Ташкент. 1987; 6: 37–41.
22. Новикова В.П., Власова Т.М., Воронцова Л.В. Микрофлора полости рта у часто болеющих детей раннего возраста. Медицинский академический журнал. 2014; 14(S): 13–16.
23. Подсвинова Е.В., Романова Т.А., Гурова М.М., Бончук Н.С., Ткачева А.О. Влияние течения беременности и родов на состояние здоровья новорожденного ребенка. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014; 24–1(195): 81–4.
24. Романцов М. Г., Ершов Ф. И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2006: 192.
25. Самсыгина Г.А. О рецидивирующей инфекции респираторного тракта у детей. Педиатрия. 2012; 91(2): 6–8.
26. Сергеева Е.В., Петрова С.И. Внебольничная пневмония у детей. Современные особенности. Педиатр. 2016; 7(3): 5–10. DOI: 10.17816/PED735–10
27. Спирова О.И., Трухманов М.С., Чеботарева Л.М., Чернышева Н.Г. Опыт реабилитации детей с частыми респираторными инфекциями. В книге: Социальная педиатрия — проблемы, поиски, решения. Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию со дня рождения профессора Н.Г. Веселова. 2000: 90–2.
28. Ярцев М.Н., Плахтиенко М.В. Часто болеющие дети и иммунная недостаточность. Российский аллергологический журнал. 2010; 5: 58–66. DOI: org/10.36691/RJA905.
29. Bonfim C.M., Nogueira M.L., Simas P.V., Gardinassi L.G., Durigon E.L., Rahal P., Souza F.P. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. J Pediatr (Rio J). 2011; 87(5): 439–44. DOI: 10.2223/JPED.2126.
30. Bush A. Recurrent respiratory infections. Pediatr Clin North Am. 2009; 56(1): 67–100, x. DOI: 10.1016/j.pcl.2008.10.004.
31. Chen J., Hu P., Zhou T., Zheng T., Zhou L., Jiang C., Pei X. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009–2014. BMC Pediatr. 2018; 18(1): 216. DOI: 10.1186/s12887-018-1203-y.
32. Ciria-Martin A., Caravia-Bernardo F., Álvarez-Castelló M., Insua-Arregui C., Tamargo-Barbeito T.O., Massip-Nicot J. Risk factors for recurrent upper airways infections in pre-school children. Rev Alerg Mex. 2012; 59(3): 113–22.
33. Cuppari C., Colavita L., Miraglia Del Giudice M., Chimenz R., Salpietro C. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. Pediatr Allergy Immunol. 2020; 31 (24): 19–21. DOI: 10.1111/pai.13160.
34. El-Azami-El-Idrissi M., Lakhdar-Idrissi M., Chaouki S., Atmani S., Bouharrou A., Hida M. Pediatric recurrent respiratory tract infections: when and how to explore the immune system? (About 53 cases). Pan Afr Med J. 2016; 24: 53. DOI: 10.11604/pamj.2016.24.53.3481. eCollection 2016.
35. Gao F., Gu Q.L., Jiang Z.D. Upper airway cough syndrome in 103 children. Chin Med J (Engl). 2019; 132(6): 653–8. DOI: 10.1097/CM9.000000000000118.
36. Kahbazi M., Fahmizad A., Armin S., Ghanaee R.M., Fallah F., Shiva F., Golnabi A., Jahromy M.H., Arjomandzadegan M., Karimi A. Aetiology of upper respiratory tract infections in children in Arak city: a community based study. Acta Microbiol Immunol Hung. 2011; 58(4): 289–96. DOI: 10.1556/AMicr.58.2011.4.5.
37. Karpova E.P., Zaplatnikov A.L., Tulupov D.A. Immunoprophylaxis of infections of the upper respiratory tract in the frequently ill children. Vestn Otorinolaringol. 2015; 80(5): 80–4. DOI: 10.17116/otorino201580580-84.
38. Kendirli T. et al. Peripheral blood lymphocyte subsets in children with frequent upper respiratory tract infections. Turk J Pediatr. 2008. PMID: 18365594.
39. Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Ivoilov A.Y., Machulin A.I., Yanovsky V.V. The peculiarities of the clinical picture and treatment of inflammatory ENT diseases in the frequently ill children. Vestn Otorinolaringol. 2018; 83(1): 81–4. DOI: 10.17116/otorino201883181-84.
40. Markova T., Chuvirov D. Frequently ill children. Adv Exp Med Biol. 2007; 601: 301–6. DOI: 10.1007/978-0-387-72005-0\_32.
41. Munteanu A.N., Surcel M., Huică R.I., Isvoranu G., Constantin C., Pîrvu I.R., Chifiriuc C., Ulmeanu C., Ursaciuc C., Neagu M. Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in the absence of primary immunodeficiency. Exp Ther Med. 2019; 18(3): 1693–1700. DOI: 10.3892/etm.2019.7714. Epub 2019 Jun 26.
42. Nicolai A., Frassanito A., Nenna R., Cangiano G., Petrarca L., Papoff P., Pierangeli A., Scagnolari C., Moretti C., Midulla F. Risk Factors for Virus-induced Acute Respiratory Tract Infections in Children Younger Than 3 Years and Recurrent Wheezing at 36 Months Follow-Up After Discharge. Pediatr Infect Dis J. 2017; 36(2): 179–83. DOI: 10.1097/INF.0000000000001385.
43. Paśnik J. Vaccines nonspecific — immunostimulation in patients with recurrent respiratory infections. Otolaryngol Pol. 2016; 70(6): 31–9. DOI: 10.5604/01.3001.0009.4819.

44. Raniszewska A., Górka E., Kotuła I., Stelmazczyk-Emmel A., Popko K., Ciepiela O. Recurrent respiratory tract infections in children — analysis of immunological examinations. *Cent Eur J Immunol.* 2015; 40(2): 167–73. DOI: 10.5114/ceji.2015.52830. Epub 2015 Aug 3.37.
45. Richter J., Panayiotou C., Tryfonos C., Koptides D., Koliou M., Kalogirou N., Georgiou E., Christodoulou C. Aetiology of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalised Children in Cyprus. *PLoS One.* 2016; 11(1): e0147041. DOI: 10.1371/journal.pone.0147041. eCollection 2016.
46. Schot MJC., Dekker ARJ., van Werkhoven CH., van der Velden AW., Cals JWL., Broekhuizen BDL., Hopstaken RM., de Wit NJ., Verheij TJM. Burden of disease in children with respiratory tract infections in primary care: diary-based cohort study. *Fam Pract.* 2019; 36(6): 723–9. DOI: 10.1093/fampra/cmz024.
47. Toivonen L., Karppinen S., Schuez-Havupalo L., Teros-Jaakkola T., Vuononvirta J., Mertsola J., He Q., Waris M., Peltola V. Burden of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35(12): 362–9. DOI: 10.1097/INF.0000000000001304.
48. of frequently ill children]. *Vysokotekhnologicheskaya meditsinskaya pomoshch' v klinike pediatricheskoy akademii. Osobennosti vedeniya novorozhdennykh. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii. Komitet po nauke i vysshey shkole Pravitel'stva Sankt-Peterburga.* 2010: 33. (In Russian).
49. Yegorova V.B., Cherkashin M.P., Kolmakova A.Yu. Chasto boleyushchiye deti: klinicheskiye osobennosti i mikrobiotsenoz verkhnikh dykhatel'nykh putey. [Frequently ill children: clinical features and microbio-cenosis of the upper respiratory tract]. *Vestnik Severo-Vostochnogo federal'nogo universiteta im. M.K. Amosova. Seriya: Meditsinskiye nauki.* 2019; 2(15): 43–7. DOI 10.25587/SVFU.2019.2(15).31311 (In Russian).
50. Zaykova N.M. Chasto boleyushchiye deti: chto delat'?' [Frequently ill children: what to do?] *Praktika pedi-atra.* 2016; 2: 34–7. (In Russian).
51. Zaytseva O.V. Rekurrentnyye respiratornyye infektsii: mozno li predupredit'? [Recurrent respiratory infections: can it be prevented?] *Pediatrica. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2015; 94(2): 185–92. (In Russian).
52. Zaplatnikov A.L., Girina A.A. K probleme «chasto boleyushchikh detey». [To the problem of “frequently ill children”]. *Pediatrica. Zhurnal im. G.N. Speranskogo.* 2015; 94(4): 215–21. (In Russian).
53. Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Lokshina E.E., Lepiseva I.V., Maykova I.D., Kuznetsova O.A., Vorob'yeva A.S., Goncharova L.V., Dubovets N.F. Chasto boleyushchiye deti: vse li reshenno? [Frequently ill children: is everything decided?] *Meditsinskiy sovet.* 2018; 17: 206–15. DOI.org/10.21518/2079-701X-2018-17-206-214. (In Russian).
54. Kazumyan M.A., Vasilenok A.V., Teplyakova Ye.D. Sovremennyy vzglyad na problemu «Deti s rekurrentnymi infektsiyami» (chasto boleyushchiye deti) i ikh immunnyy status. [The modern view on the problem “Children with recurrent infections” (often ill children) and their immune status]. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii.* 2018; 9(3): 37–43. DOI 10.21886/2219-8075-2018-9-3-37-43. (In Russian).
55. Kazumyan M.A., Teplyakova Ye.D., Vasilenok A.V., Mekenya A.V. Sovremennyye sostoyaniye problemy patsiyentov s rekurrentnymi infektsiyami (chasto boleyushchiye deti). [The current state of the problem of patients with recurrent infections (frequently ill children)]. *Mikrobiologicheskkiye aspekty diagnostiki infektsionnykh zabolevaniy. Sbornik nauchno-prakticheskikh rabot VIII Mezhhregional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 90-letiyu so dnya rozhdeniya Zasluzhennogo deyatelya nauki RF, professora, d.m.n. Ye.P. Moskalenko. Pod obshchey redaktsiyey G.G. Kharseyevoy.* 2019: 51–6. (In Russian).
56. Kazyukova T.V., Koval' G.S., Samsygina G.A., Shevchenko N.N., Kotlukov V.K., Pankratov I.V., Dudina T.A. Chasto boleyushchiye deti: sovremennyye

## REFERENCES

1. Al'bitskiy V.Yu., Baranov A.A. Sotsial'nyye i organizatsionnyye problemy pediatrii. [Social and organizational problems of pediatrics]. *Izbrannyye ocherki.* Moscow: Dinastiya Publ.; 2003: 512. (In Russian).
2. Balashov A.L., Popova O.V. Rol' otdel'nykh ekologicheskikh faktorov v formirovaniye zabolevayemosti naseleniya. [The role of individual environmental factors in the formation of population morbidity]. *Izvestiya Samarskogo nauchnogo tsentra Rossiyskoy akademii nauk.* 2012; 14(5–2): 523–6. (In Russian).
3. Baranov A.A., Al'bitskiy V.Yu., Namazova-Baranova L.S., Terletskaia R.N. Sostoyaniye zdorov'ya detey v sovremennoy Rossii. [The state of health of children in modern Russia]. *Sotsial'naya pediatriya. 2-ye izdaniye, dopolnennoye.* Moscow: Dinastiya Publ.. 2020; 21. (In Russian).
4. Grigor'yev K.I., Vykhristyuk O.F., Rakhmetullova G.R. Rekurrentnyye respiratornyye infektsii u chasto boleyushchikh detey. [Recurrent respiratory infections in frequently ill children]. *Meditsinskaya sestra.* 2015; 8: 28–34. (In Russian).
5. Gurina O.P., Blinov A.Ye., Varlamova O.N., Dement'yeva Ye.A., Timokhina V.I. Chasto boleyushchiye deti: immunodiagnostika i reabilitatsiya. [Frequently ill children: immunodiagnostics and rehabilitation]. *Pediatr.* 2011; 2(2): 45–52. (In Russian).
6. Gurina O.P., Blinov A.Ye., Varlamova O.N., Dement'yeva Ye.A., Timokhina V.I. Immunodiagnostika chasto boleyushchikh detey. [Immunodiagnostics

- vozmozhnosti snizheniya respiratornoy zabol'evayemosti. [Frequently ill children: modern possibilities for reducing respiratory morbidity]. *Pediatrics*. 2012; 91(5): 42–8. (In Russian).
15. Keshishev I.A., Orel O.V., Smirnova V.I. Okruzhayushchaya sreda i zdorov'ye detskogo naseleniya. [Environment and health of the child population]. *Pediatr*. 2013; 4(2): 24–7. DOI: 10.17816/PED4224-27. (In Russian).
  16. Kozlovskiy A.A. Rekurrentnyye respiratornyye infektsii u detey. [Recurrent respiratory infections in children]. *Meditsinskiye novosti*. 2018; 5(284): 52–9. (In Russian).
  17. Kramar' L.V., Khlynina Yu.O. Chasto boleyushchiye deti: problemy i puti resheniya. [Frequently ill children: problems and solutions]. *Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta*. 2010; 2(34): 9–13. (In Russian).
  18. Krasnov M.V., Krasnov V.M. Chasto boleyushchiye deti: kak zashchitit' rebenka? [Frequently ill children: how to protect a child?] *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2010; 9(2): 161–4. (In Russian).
  19. Mamadzhanova G.S. Klinicheskiye osobennosti chasto boleyushchikh detey. [Clinical features of frequently ill children]. *Vestnik Avitsenny*. 2011; 1(46): 70–4. (In Russian).
  20. Morozov S.L. Chasto boleyushchiye deti. [Children who are often ill]. *Sovremennyy vzglyad pediatria*. *Russkiy meditsinskiy zhurnal*. *Meditsinskoye obozreniye*. 2019; 3(8): 7–9. (In Russian).
  21. Nesterenko Z.V., Tatochenko V.K., Botvin'yeva V.V., Izvol'skaya Z.A., Tursunov M.M., Dzhodzhuha N.G. O chastoy respiratornoy zabol'evayemosti u detey. [About frequent respiratory morbidity in children]. *Pediatrics*. Tashkent. 1987; 6: 37–41. (In Russian).
  22. Novikova V.P., Vlasova T.M., Vorontsova L.V. Mikroflora polosti rta u chasto boleyushchikh detey rannego vozrasta. [Oral microflora in young children who are often ill]. *Meditsinskiy akademicheskiy zhurnal*. 2014; 14(S): 13–16. (In Russian).
  23. Podsvirova Ye.V., Romanova T.A., Gurova M.M., Bonchuk N.S., Tkacheva A.O. Vliyaniye tekhnika beremennosti i rodov na sostoyaniye zdorov'ya novorozhdennogo rebenka. [The influence of the course of pregnancy and childbirth on the health of a newborn child]. *Nauchnyye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Meditsina. Farmatsiya*. 2014; 24–1(195): 81–4. (In Russian).
  24. Romantsov M. G., Yershov F. I. Chasto boleyushchiye deti: sovremennaya farmakoterapiya. [Frequently ill children: modern pharmacotherapy]. Moscow: GEOTAR-Media Publ.; 2006: 192. (In Russian).
  25. Samsygina G.A. O retsidiviruyushchey infektsii respiratornogo trakta u detey. [On recurrent respiratory tract infection in children]. *Pediatrics*. 2012; 91(2): 6–8. (In Russian).
  26. Sergeyeva Ye.V., Petrova S.I. Vnebol'nichnaya pnevmoniya u detey. [Community-acquired pneumonia in children]. *Sovremennyye osobennosti*. *Pediatr*. 2016; 7(3): 5–10. DOI: 10.17816/PED735–10. (In Russian).
  27. Spirova O.I., Trukhmanov M.S., Chebotareva L.M., Chernysheva N.G. Opyt reabilitatsii detey s chastymi respiratornymi infektsiyami. [Experience in the rehabilitation of children with frequent respiratory infections]. V knige: *Sotsial'naya pediatriya — problemy, poiski, resheniya* Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii, posvyashchennoy 60-letiyu so dnya rozhdeniya professora N.G. Veselova. 2000: 90–2. (In Russian).
  28. Yartsev M.N., Plakhtiyenko M.V. Chasto boleyushchiye deti i immunnaya nedostatochnost'. [Frequently ill children and immune deficiency]. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal*. 2010; 5: 58–66. DOI: org/10.36691/RJA905 (In Russian).
  29. Bonfim C.M., Nogueira M.L., Simas P.V., Gardinassi L.G., Durigon E.L., Rahal P., Souza F.P. Frequent respiratory pathogens of respiratory tract infections in children attending daycare centers. *J Pediatr (Rio J)*. 2011; 87(5): 439–44. DOI: 10.2223/JPED.2126.
  30. Bush A. Recurrent respiratory infections. *Pediatr Clin North Am*. 2009; 56(1): 67–100, x. DOI: 10.1016/j.pcl.2008.10.004.
  31. Chen J., Hu P., Zhou T., Zheng T., Zhou L., Jiang C., Pei X. Epidemiology and clinical characteristics of acute respiratory tract infections among hospitalized infants and young children in Chengdu, West China, 2009–2014. *BMC Pediatr*. 2018; 18(1): 216. DOI: 10.1186/s12887-018-1203-y.
  32. Ciria-Martin A., Caravia-Bernardo F., Álvarez-Castelló M., Insua-Arregui C., Tamargo-Barbeito T.O., Massip-Nicot J. Risk factors for recurrent upper airways infections in pre-school children. *Rev Alerg Mex*. 2012; 59(3): 113–22.
  33. Cuppari C., Colavita L., Miraglia Del Giudice M., Chimenz R., Salpietro C. Recurrent respiratory infections between immunity and atopy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020; 31 (24): 19–21. DOI: 10.1111/pai.13160.
  34. El-Azami-El-Idrissi M., Lakhdar-Idrissi M., Chaouki S., Atmani S., Bouharrou A., Hida M. Pediatric recurrent respiratory tract infections: when and how to explore the immune system? (About 53 cases). *Pan Afr Med J*. 2016; 24: 53. DOI: 10.11604/pamj.2016.24.53.3481. eCollection 2016.
  35. Gao F., Gu Q.L., Jiang Z.D. Upper airway cough syndrome in 103 children. *Chin Med J (Engl)*. 2019; 132(6): 653–8. DOI: 10.1097/CM9.0000000000000118.
  36. Kahbazi M., Fahmizad A., Armin S., Ghanaee R.M., Fallah F., Shiva F., Golnabi A., Jahromy M.H., Arjomandzadegan M., Karimi A. Aetiology of upper respiratory tract infections in children in Arak city: a community based study. *Acta Microbiol Immunol Hung*. 2011; 58(4): 289–96. DOI: 10.1556/AMicr.58.2011.4.5.

37. Karpova E.P., Zaplatnikov A.L., Tulupov D.A. Immunoprophylaxis of infections of the upper respiratory tract in the frequently ill children. *Vestn Otorinolaringol.* 2015; 80(5): 80–4. DOI: 10.17116/otorino201580580-84.
38. Kendirli T. et al. Peripheral blood lymphocyte subsets in children with frequent upper respiratory tract infections. *Turk J Pediatr.* 2008. PMID: 18365594.
39. Kryukov A.I., Kunel'skaya N.L., Ivoilov A.Y., Machulin A.I., Yanovsky V.V. The peculiarities of the clinical picture and treatment of inflammatory ENT diseases in the frequently ill children. *Vestn Otorinolaringol.* 2018; 83(1): 81–4. DOI: 10.17116/otorino201883181-84.
40. Markova T., Chuvirov D. Frequently ill children. *Adv Exp Med Biol.* 2007; 601: 301–6. DOI: 10.1007/978-0-387-72005-0\_32.
41. Munteanu A.N., Surcel M., Huică R.I., Isvoranu G., Constantin C., Pîrvu I.R., Chifiriuc C., Ulmeanu C., Ursaciuc C., Neagu M. Peripheral immune cell markers in children with recurrent respiratory infections in the absence of primary immunodeficiency. *Exp Ther Med.* 2019; 18(3): 1693–1700. DOI: 10.3892/etm.2019.7714. Epub 2019 Jun 26.
42. Nicolai A., Frassanito A., Nenna R., Cangiano G., Petrarca L., Papoff P., Pierangeli A., Scagnolari C., Moretti C., Midulla F. Risk Factors for Virus-induced Acute Respiratory Tract Infections in Children Younger Than 3 Years and Recurrent Wheezing at 36 Months Follow-Up After Discharge. *Pediatr Infect Dis J.* 2017; 36(2): 179–83. DOI: 10.1097/INF.0000000000001385.
43. Paśnik J. Vaccines nonspecific — immunostimulation in patients with recurrent respiratory infections. *Otolaryngol Pol.* 2016; 70(6): 31–9. DOI: 10.5604/01.3001.0009.4819.
44. Raniszewska A., Górská E., Kotuła I., Stelmaszczyk-Emmel A., Popko K., Ciepiela O. Recurrent respiratory tract infections in children — analysis of immunological examinations. *Cent Eur J Immunol.* 2015; 40(2): 167–73. DOI: 10.5114/ceji.2015.52830. Epub 2015 Aug 3.37.
45. Richter J., Panayiotou C., Tryfonos C., Koptides D., Koliou M., Kalogirou N., Georgiou E., Christodoulou C. Aetiology of Acute Respiratory Tract Infections in Hospitalised Children in Cyprus. *PLoS One.* 2016; 11(1): e0147041. DOI: 10.1371/journal.pone.0147041. eCollection 2016.
46. Schot MJC., Dekker ARJ., van Werkhoven CH., van der Velden AW., Cals JWL., Broekhuizen BDL., Hopstaken RM., de Wit NJ., Verheij TJM. Burden of disease in children with respiratory tract infections in primary care: diary-based cohort study. *Fam Pract.* 2019; 36(6): 723–9. DOI: 10.1093/fampra/cmz024.
47. Toivonen L., Karppinen S., Schuez-Havupalo L., Teros-Jaakkola T., Vuononvirta J., Mertsola J., He Q., Waris M., Peltola V. Burden of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Prospective Cohort Study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35(12): 362–9. DOI: 10.1097/INF.0000000000001304.