



ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С ДЕКАБРЯ 2002 ГОДА, ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

УЧРЕДИТЕЛЬ	ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ»
СОУЧРЕДИТЕЛЬ	Ассоциация педиатров-инфекционистов
ИЗДАТЕЛЬ	ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ»
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	В. Ф. Учайкин — академик РАН, д.м.н., профессор
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	О. В. Шамшева — д.м.н., профессор
НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР	Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор
ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР	О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

РЕДКОЛЛЕГИЯ

D. Averbuch — MD, Jerusalem, Israel	Г. П. Мартынова — д.м.н., профессор, Красноярск
В. А. Анохин — д.м.н., профессор, Казань	В. А. Матвеев — д.м.н., профессор, Витебск, Беларусь
В. Ф. Баликин — д.м.н., профессор, Иваново	Е. В. Михайлова — д.м.н., профессор, Саратов
Р. Х. Бегайдарова — д.м.н., профессор, Караганда, Казахстан	О. В. Молочкова — к.м.н., доцент, Москва
С. М. Безроднова — д.м.н., профессор, Ставрополь	В. П. Молочный — д.м.н., профессор, Хабаровск
Б. М. Блохин — д.м.н., профессор, Москва	Д. Ю. Овсянников — д.м.н., Москва
А. Г. Боковой — д.м.н., профессор, Москва	Н. В. Полунина — чл.- корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel	И. В. Полеско — д.м.н., профессор, Москва
А. В. Гордеев — д.м.н., профессор, Владивосток	М. С. Савенкова — д.м.н., профессор, Москва
А. В. Горелов — чл.- корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва	И. Г. Ситников — д.м.н., профессор, Ярославль
Л. И. Ильенко — д.м.н., профессор, Москва	Э. Н. Симованьян — д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону
Т. А. Даминов — академик АНРУ, д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан	Н. В. Скрипченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
О. К. Киселевич — к.м.н., доцент, Москва	В. Н. Тимченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
О. В. Кладова — д.м.н., профессор, Москва	Л. Н. Туйчиев — д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан
И. Е. Колтунов — д.м.н., профессор, Москва	V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
А. А. Корсунский — д.м.н., профессор, Москва	В. Ф. Учайкин — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, Волгоград	Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор, Москва
В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Нижний Новгород	Г. А. Харченко — д.м.н., профессор, Астрахань
Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Оренбург	Т. А. Чеботарева — д.м.н., профессор, Москва
Ю. В. Лобзин — академик РАН, д.м.н., профессор, С.-Петербург	С. Г. Чешик — д.м.н., профессор, Москва
Л. Н. Мазанкова — д.м.н., профессор, Москва	О. В. Шамшева — д.м.н., профессор, Москва

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ О. В. Шамшева, тел.: +7(499) 236-25-51

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Адрес редакции: 123317, Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ № 9, 6 корпус, 5 и/о,
кафедра инфекционных болезней у детей РНИМУ. Редакция журнала «Детские инфекции».
Тел./факс +7(499) 256-60-26 detinf.elpub.ru
E-mail: ci-journal@mail.ru; ch-infection@mail.ru

Журнал «Детские инфекции» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Регистрационный номер ПИ № 77-7285 от 19.02.2001 г.

Журнал «Детские инфекции» является рецензируемым изданием и внесен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Подписку можно оформить через каталог «Роспечать»:
82163 — полугодовая подписка, 20002 — годовая подписка

Отпечатано в типографии «ВИССЛА ПРЕСС», 115088, г. Москва, ул. Новоостاپовская, д. 10.

Подписано в печать 26.03.2019 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© Ассоциация педиатров-инфекционистов

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционная заболеваемость за 2018 г. в РФ.	5
--	---

Оригинальные статьи

Е. В. Шарипова, И. В. Бабаченко, Н. Д. Венцловатте. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа сезонов 2016/17 и 2017/18 гг.	6
М. Ю. Лысенкова, Е. В. Мелехина, Н. В. Каражас, О. А. Свитич, П. А. Веселовский, Т. Н. Рыбалкина, Р. Е. Бошнян, В. В. Косенчук, А. Д. Музыка, А. В. Горелов, Д. В. Усенко, М. Ю. Иванова. Клинико-эпидемиологические особенности ВГЧ-6А- и ВГЧ-6В-инфекции у детей г. Москвы	11
Ф. И. Иноятова, Х. М. Кадырходжаева, Г. З. Иногамова, А. Х. Ахмедова, Н. К. Валиева, Ф. Г. Абдуллаева, Н. А. Икрамова. Некоторые аспекты транспортной системы метаболизма железа в зависимости от степени синдрома перегрузки железом у детей, больных хроническим гепатитом В.	17

Обзор литературы

В. А. Анохин, А. М. Сабитова, Т. А. Аглямova, Е. Ю. Минаева, Н. А. Марченкова, О. Ю. Князева. Парвовирусная инфекция у детей	22
Л. С. Калагина. Влияние уровней витамина Д у детей на выздоровление от инфекций.	29

Вакцинопрофилактика

О. Н. Лесина, Н. В. Головина, И. П. Баранова, В. А. Калинкина, Л. С. Этингер. Эффективность иммунизации детей против пневмококковой инфекции в г. Пенза.	34
---	----

Вопросы терапии

Р. Г. Ловердо, Ю. В. Соловьев, К. Г. Штокалов, Н. Н. Сулима. Опыт применения и оценка эффективности желатина танната в лечении острых кишечных инфекций у детей	38
Г. П. Мартынова, Л. А. Иккес, Я. А. Богвилене. Клиническая эффективность комплексного использования двух лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей.	42

В помощь практическому врачу

А. П. Помогаева, О. В. Обидина. Эритемная форма иксодового клещевого боррелиоза у детей за 20 лет наблюдения	48
Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова. Эпидемиология и клиника холеры 1970 года в Астраханской области	51
О. А. Попова, З. А. Хохлова. Критерии оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза у детей	56
С. А. Атакишизаде. Способность <i>Klebsiella pneumoniae</i> , выделенной при внутрибольничных инфекциях, к синтезу β -лактамаз	60

Случай из практики

Т. В. Егорова, Л. В. Малкова. Двусторонний паротит как проявление аутоиммунного заболевания	63
---	----

Конгрессы, конференции

Итоги работы XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», 12–14 декабря 2018 г..	68
--	----



CHILDREN'S INFECTIONS

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002, THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

FOUNDER	LLC «DIAGNOSTICS and VACCINES»
CO-FOUNDER	Association of Pediatricians infectionists
PUBLISHER	LLC «DIAGNOSTICS and VACCINES»
HEAD EDITOR	V. F. Uchaikin — Academician of RAS, MD, Professor
DEPUTY HEAD EDITOR	O. V. Shamsheva — MD, Professor
SCIENTIFIC EDITOR	F. S. Harlamova — MD, Professor
MANAGING EDITOR	O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor

EDITORIAL BOARD

D. Averbuch — MD, Jerusalem, Israel	G. P. Martynova — MD, Professor, Krasnoyarsk
V. A. Anokhin — MD, Professor, Kazan	V. A. Matveev — MD, Professor, Vitebsk, Belarus
V. F. Balikin — MD, Professor, Ivanovo	E. V. Mikhailova — MD, Professor, Saratov
R. Kh. Begaydarova — MD, Professor, Karaganda, Kazakhstan	O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor, Moscow
S. M. Bezrodnova — MD, Professor, Stavropol	V. P. Molochniy — MD, Professor, Khabarovsk
B. M. Blokhin — MD, Professor, Moscow	D. Yu. Ovsyannikov — MD, Moscow
A. G. Bokovoy — MD, Professor, Moscow	N. V. Polunina — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel	I. V. Polesko — MD, Professor, Moscow
A. V. Gordeets — MD, Professor, Vladivostok	M. S. Savenkova — MD, Professor, Moscow
A. V. Gorelov — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow	I. G. Sitnikov — MD, Professor, Yaroslavl
L. I. Ilienkov — MD, Professor, Moscow	E. N. Simovanyan — MD, Professor, Rostov-on-Don
T. A. Daminov — Academician of the ASRU, MD, Professor, Tashkent, Uzbekistan	N. V. Scripchenko — MD, Professor, St.-Peterburg
O. K. Kiselevich — PhD, Associate Professor, Moscow	V. N. Timchenko — MD, Professor, St.-Peterburg
O. V. Kladova — MD, Professor, Moscow	L. N. Tuychiev — MD, Professor, Tashkent, Uzbekistan
I. E. Koltunov — MD, Professor, Moscow	V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
A. A. Korsunskiy — MD, Professor, Moscow	V. F. Uchaikin — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
L. V. Kramar — MD, Professor, Volgograd	F. S. Kharlamova — MD, Professor, Moscow
V. V. Krasnov — MD, Professor, Nizhny Novgorod	G. A. Harchenko — MD, Professor, Astrakhan
L. A. Lityaeva — MD, Professor, Orenburg	T. A. Chebotareva — MD, Professor, Moscow
Y. V. Lobzin — Academician of RAS, MD, Professor, St.-Peterburg	S. G. Cheshik — MD, Professor, Moscow
L. N. Mazankova — MD, Professor, Moscow	O. V. Shamsheva — MD, Professor, Moscow

ADVERTISING DIRECTOR	O. V. Shamsheva, tel.: +7(499) 236-25-51
----------------------	--

Editorial address: 123317, Moscow, Shmitovskiy proezd, 29, CMCH № 9, Building 6

Department of Infectious Diseases in Children. Editorial Board «Children Infections»

Tel. / Fax +7(499) 256-60-26 detinf.elpub.ru

E-mail: ci-journal@mail.ru; ch-infection@mail.ru

Journal «Children Infections» is registered in the Ministry of Russian Federation for Press, Broadcasting and Mass Communications. Registration number ПИ № 77-7285 from 19.02.2001

Signed in print 26.03.2019

Circulation 3000 copies

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- E. V. Sharipova, I. V. Babachenko, N. D. Venthlovayte. Clinical and epidemiology characteristics of Influenza in seasons 2016/17 and 2017/18 6
- M. Yu. Lysenkova, E. V. Melekhina, N. V. Karazhas, O. A. Svitich, P. A. Veselovsky, T. N. Rybalkina, R. E. Boshyan, V. V. Kosenchuk, A. D. Muzyka, A. V. Gorelov, D. V. Usenko, M. Yu. Ivanova. The clinical and epidemiological features of HHV-6A and HHV-6B infections in children of Moscow 11
- F. I. Inoyatova, Kh. M. Kadyrkhodjaeva, G. Z. Inogamova, A. Kh. Akhmedova, N. K. Valieva, F. G. Abdullaeva, N. A. Ikramova. Some aspects of the transport system of iron metabolism depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B 17

REVIEW OF THE LITERATURE

- V. A. Anokhin, A. M. Sabitova, T. A. Aglyamova, E. Y. Minaeva, N. A. Marchenkova, O. Y. Knyazeva. Parvovirus infection in children 22
- L. S. Kalagina. The importance of vitamin D levels in children for recovery from infections 29

VACCINATION

- O. N. Lesina, N. V. Golovina, I. P. Baranova, V. A. Kalinkina, L. S. Ettinger. The effectiveness of immunization of children against Pneumococcal infection in Penza, Russia 34

PROBLEMS OF THERAPY

- R. G. Loverdo, Yu. V. Solovyev, K. G. Shtokalov, N. N. Sulima. Experience in the use and evaluation of the effectiveness of gelatine tannate in the treatment of acute intestinal infections in children 38
- G. P. Martynova, L. A. Ikkes, Ya. A. Bogvilene. Clinical efficacy of the combined use of two medicinal forms of recombinant interferon α -2b in the treatment of infectious mononucleosis in children 42

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

- A. P. Pomogaeva, O. V. Obidina. Erythematous ixodic tick-borne borreliosis in children over twenty-year monitoring period 48
- G. A. Kharchenko, O. G. Kimirilova, V. S. Burkin. Epidemiology and clinic of Cholera 1970 in the Astrakhan region 51
- O. A. Popova, Z. A. Khokhlova. Criteria for assessing the severity of infectious mononucleosis in children 56
- S. A. Atakishizadeh. The ability of *K. pneumoniae* isolated from nosocomial infections to the synthesis of β -lactamase 60

CASE REPORT

- T. V. Egorova, L. V. Malkova. Bilateral parotitis as a manifestation of autoimmune disease 63

CONGRESS MATERIALS

- Results of the XVII Congress of Pediatric Infectiologists of Russia. «Actual issues of infectious diseases and vaccine prevention» 68

Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь—декабрь 2018 в РФ

№	Наименование заболеваний	Зарегистрировано заболеваний за январь—декабрь 2018						Зарегистрировано заболеваний за январь—декабрь 2017						рост, снижение		
		всего	на 100 тыс. нас.	в том числе				всего	на 100 тыс. нас.	в том числе				всего	в том числе	
				до 17 лет	на 100 тыс. нас.	до 14 лет	на 100 тыс. нас.			до 17 лет	на 100 тыс. нас.	до 14 лет	на 100 тыс. нас.		до 17 лет	до 14 лет
1	Брюшной тиф	9	0,01	0	0,00	0	0,00	24	0,02	2	0,01	2	0,01	-2,7 раз	-2 сл.	-2 сл.
2	Другие сальмонеллезные инфекции	33625	22,92	16994	58,01	16098	63,71	32308	22,07	16155	56,32	15388	62,33	3,9 %	3,0 %	2,2 %
3	Бактериальная дизентерия [шигеллез]	7739	5,28	4149	14,16	3832	15,17	6651	4,54	3859	13,45	3619	14,66	16,1 %	5,3 %	3,5 %
4	Острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсико-инфекции установленной этиологии	262894	179,24	208240	710,86	203042	803,61	251523	171,80	201993	704,15	197364	799,43	4,3 %	1,0 %	0,5 %
5	Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсико-инфекции неустановленной этиологии	511597	348,80	314042	1072,03	295987	1171,47	511956	349,68	327316	1141,02	310240	1256,64	-0,3 %	-6,0 %	-6,8 %
6	Острый паратифический полиомиелит, включая ассоциированный с вакциной	0	0,00	0	0,00	0	0,00	6	0,00	6	0,02	6	0,02	-6 сл.	-6 сл.	-6 сл.
7	Острые вялые параличи	251	0,17	251	0,86	248	0,98	305	0,21	305	1,06	302	1,22	-17,9 %	-19,4 %	-19,8 %
8	Энтеровирусные инфекции	14441	9,85	13374	45,65	12944	51,23	23959	16,36	21722	75,72	21124	85,56	-39,8 %	-39,7 %	-40,1 %
9	из них: энтеровирусный менингит	3171	2,16	2785	9,51	2543	10,06	5018	3,43	4316	15,05	4041	16,37	-36,9 %	-36,8 %	-38,5 %
10	Острые гепатиты — всего	7132	4,86	1478	5,05	1295	5,13	11547	7,89	2206	7,69	1851	7,50	-38,3 %	-34,4 %	-31,6 %
11	из них: острый гепатит А	4165	2,84	1355	4,63	1210	4,79	8076	5,52	2087	7,28	1760	7,13	-48,5 %	-36,4 %	-32,8 %
12	острый гепатит В	993	0,68	16	0,05	12	0,05	1271	0,87	13	0,05	10	0,04	-22,0 %	3 сл.	2 сл.
13	острый гепатит С	1624	1,11	68	0,23	48	0,19	1785	1,22	54	0,19	40	0,16	-9,2 %	23,3 %	8 сл.
14	острый гепатит Е	157	0,11	9	0,03	4	0,02	158	0,11	16	0,06	13	0,05	-1 сл.	-7 сл.	-9 сл.
15	Хронические вирусные гепатиты (впервые установленные)	61866	42,18	510	1,74	355	1,41	65175	44,52	598	2,08	417	1,69	-5,3 %	-16,5 %	-16,8 %
16	из них: хронический вирусный гепатит В	13615	9,28	83	0,28	46	0,18	14073	9,61	105	0,37	62	0,25	-3,4 %	-22,6 %	-27,5 %
17	хронический вирусный гепатит С	48012	32,73	426	1,45	308	1,22	50777	34,68	487	1,70	349	1,41	-5,6 %	-14,3 %	-13,8 %
18	Носительство возбудителя вирусного гепатита В	12877	8,78	103	0,35	67	0,27	14859	10,15	112	0,39	77	0,31	-13,5 %	-9 сл.	-15,0 %
19	Дифтерия	3	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3 сл.		
20	Коклюш	10421	7,10	9951	33,97	9524	37,69	5415	3,70	5198	18,12	5027	20,36	1,9 раз	1,9 раз	1,9 раз
21	Корь	2538	1,73	1414	4,83	1331	5,27	725	0,50	468	1,63	460	1,86	3,5 раз	3,0 раз	2,8 раз
22	Краснуха	5	0,00	1	0,00	1	0,00	6	0,00	2	0,01	2	0,01	-1 сл.	-1 сл.	-1 сл.
23	Паротит эпидемический	2036	1,39	889	3,03	687	2,72	4443	3,03	2114	7,37	1495	6,06	-2,2 раз	-2,4 раз	-2,2 раз
24	Менингококковая инфекция	1027	0,70	676	2,31	633	2,51	859	0,59	609	2,12	576	2,33	19,3 %	8,7 %	7,4 %
25	из нее генерализованные формы	752	0,51	479	1,64	444	1,76	683	0,47	501	1,75	473	1,92	9,9 %	-6,4 %	-8,3 %
26	Ветряная оспа	837829	571,22	791002	2700,20	768762	3042,65	858612	586,46	812283	2831,61	791027	3204,09	-2,6 %	-4,6 %	-5,0 %
27	Туляремия	71	0,05	16	0,05	14	0,06	168	0,11	33	0,12	21	0,09	-2,4 раз	-2,1 раз	-7 сл.
28	Сибирская язва	3	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	3 сл.		
29	Бруцеллез, впервые выявленный	291	0,20	22	0,08	19	0,08	313	0,21	23	0,08	16	0,06	-7,2 %	-1 сл.	3 сл.
30	Вирусные лихорадки, передаваемые членистоногими и вирусные геморрагические лихорадки	6263	4,27	209	0,71	135	0,53	8595	5,87	316	1,10	190	0,77	-27,3 %	-35,2 %	-30,6 %
31	из них: лихорадка Западного Нила	76	0,05	8	0,03	8	0,03	13	0,01	0	0,00	0	0,00	5,8 раз	8 сл.	8 сл.
32	Крымская геморрагическая лихорадка	72	0,05	2	0,01	1	0,00	79	0,05	4	0,01	0	0,00	-7 сл.	-2 сл.	1 сл.
33	геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	5855	3,99	190	0,65	118	0,47	8298	5,67	305	1,06	185	0,75	-29,6 %	-39,0 %	-37,7 %
34	Клещевой вирусный энцефалит	1721	1,17	205	0,70	175	0,69	1943	1,33	238	0,83	203	0,82	-11,6 %	-15,7 %	-15,8 %
35	Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	6481	4,42	658	2,25	593	2,35	6717	4,59	657	2,29	583	2,36	-3,7 %	1 сл.	-0,6 %
36	Псевдотуберкулез	469	0,32	288	0,98	268	1,06	587	0,40	360	1,25	328	1,33	-20,2 %	-21,7 %	-20,2 %
37	Лептоспироз	139	0,09	8	0,03	3	0,01	175	0,12	18	0,06	12	0,05	-20,7 %	-2,3 раз	-9 сл.
38	Бешенство	2	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,00	0	0,00	0	0,00			
39	Укусы, ослонения, оцарапывания животными	385186	262,61	119305	407,26	104301	412,81	379395	259,14	117741	410,44	103687	419,99	1,3 %	-0,8 %	-1,7 %
40	Укусы клещами	521107	355,28	132398	451,96	117858	466,46	509262	347,84	128436	447,73	114707	464,63	2,1 %	0,9 %	0,4 %
41	Риккетсиозы	1954	1,33	483	1,65	442	1,75	1984	1,36	537	1,87	513	2,08	-1,7 %	-11,9 %	-15,8 %
42	из них: эпидемический сыпной тиф	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00			
43	болезнь Брилла	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00			
44	лихорадка Ку	112	0,08	10	0,03	6	0,02	148	0,10	8	0,03	5	0,02	-24,5 %	2 сл.	1 сл.
45	сибирский клещевой тиф	1422	0,97	385	1,31	360	1,42	1561	1,07	465	1,62	449	1,82	-9,1 %	-18,9 %	-21,7 %
46	астраханская пятнистая лихорадка	290	0,20	71	0,24	61	0,24	176	0,12	37	0,13	35	0,14	1,6 раз	1,9 раз	1,7 раз
47	гранулоцитарный анаплазмоз человека	46	0,03	4	0,01	4	0,02	31	0,02	10	0,03	10	0,04	48,1 %	-6 сл.	-6 сл.
48	моноцитарный эрлихиоз человека	12	0,01	3	0,01	2	0,01	19	0,01	12	0,04	12	0,05	-7 сл.	-9 сл.	-6,1 раз
49	Лептоспироз	176781	120,53	56747	193,71	53345	211,13	190523	130,13	52873	184,31	49516	200,57	-7,4 %	5,1 %	5,3 %
50	Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	61544	41,96	2873	9,81	2106	8,34	66568	45,47	3293	11,48	2406	9,75	-7,7 %	-14,6 %	-14,5 %
51	из него туберкулез органов дыхания	59546	40,60	2714	9,26	1971	7,80	64373	43,97	3086	10,76	2236	9,06	-7,7 %	-13,9 %	-13,9 %
52	из него бациллярные формы	28252	19,26	257	0,88	101	0,40	29260	19,99	279	0,97	119	0,48	-3,6 %	-9,8 %	-17,1 %
53	Сифилис (впервые выявленный) — все формы	23385	15,94	239	0,82	103	0,41	27439	18,74	345	1,20	121	0,49	-14,9 %	-32,2 %	-16,8 %
54	Гонококковая инфекция	12522	8,54	350	1,19	29	0,11	15969	10,91	402	1,40	48	0,19	-21,7 %	-14,7 %	-41,0 %
55	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека и бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ	86519	58,99	941	3,21	699	2,77	88615	60,53	1044	3,64	766	3,10	-2,5 %	-11,7 %	-10,8 %
56	Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации	30883968	21056,12	22085400	75391,66	20426631	80845,60	31825739	21738,00	23252125	81056,75	21593653	87466,08	-3,1 %	-7,0 %	-7,6 %
57	Грипп	38838	26,48	20027	68,37	18456	73,05	51143	34,93	26938	93,91	24189	97,98	-24,2 %	-27,2 %	-25,4 %
58	Пневмония (внебольничная)	721926	492,20	270453	923,23	246749	976,60	604878	413,15	216018	753,04	201474	816,08	19,1 %	22,6 %	19,7 %
59	Малария впервые выявленная	146	0,10	3	0,01	3	0,01	92	0,06	3	0,01	1	0,00	1,6 раз	2 сл.	2 сл.
60	Трихинеллез	40	0,03	8	0,03	6	0,02	63	0,04	16	0,06	12	0,05	-36,6 %	-8 сл.	-6 сл.
61	Поствакцинальные осложнения	256	0,17	230	0,79	230	0,91	338	0,23	246	0,86	245	0,99	-24,4 %	-8,4 %	-8,3 %

Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа сезонов 2016/17 и 2017/18 гг.

Е. В. ШАРИПОВА, И. В. БАБАЧЕНКО, Н. Д. ВЕНЦЛОВАЙТЕ

Детский научно-клинический центр инфекционных болезней
Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург, Россия

При анализе 257 карт детей, больных гриппом А и В в возрасте от 2 месяцев жизни до 17 лет, выделены две группы: 1 группа — 90 человек, заболевших в сезон 2016/17 гг.; 2 группа — 167 человек — в сезон 2017/18 гг. В сезон 2016/17 гг. отмечалось доминирование гриппа А (93,3%, $n = 84$) по сравнению с гриппом В (6,7%, $n = 6$) ($p < 0,05$). 2017/18 гг. характеризовался выявлением гриппа А у 68,9% ($n = 115$) пациентов и В у 31,1% ($n = 52$) ($p < 0,05$). Наряду с поздним началом эпидемического подъема заболеваемости гриппом во 2 группе наблюдаемых, сезон 2017/18 гг. характеризовался одновременной циркуляцией гриппа А и В, в то время как в 1 группе отмечалась последовательная смена гриппа А на В. Больные гриппом в возрасте до 2 лет преобладали в 1 группе (25,6%) по сравнению со 2 группой — 12,6% ($p < 0,05$). В сезон 2017/18 гг. чаще госпитализировали пациентов в возрасте 2—5 лет (40,1%, $n = 67$ против 33,3%, $n = 30$) и 6—10 лет (29,9%, $n = 50$ против 15,5%, $n = 14$) ($p < 0,05$). Во 2 группе большинство госпитализированных было в возрасте 2—3 и 6—7 лет (23,9% и 18,6% соответственно). В оба сезона грипп протекал с типичными клиническими симптомами, но во 2 группе в 7,7% имели место геморрагический и миалгический синдромы, чего не отмечалось в 1 группе. В крови пациентов 2 группы преобладала лейкопения, в возрасте до 1 года — 55,5%, 1—5 лет — 43%, 6—10 лет — 52,5%, старше 12 лет — 10% по сравнению с пациентами 1 группы ($p < 0,05$). Лимфоцитоз при нормоцитозе выявляли у детей старше 12 лет (82%). Во 2 группе по сравнению с 1 группой чаще выявляли тромбоцитопению у больных всех возрастов: 50,3% ($n = 84$) против 14,4% ($n = 13$) ($p < 0,05$).

Ключевые слова: грипп, сезон, ПЦР

Clinical and epidemiology characteristics of Influenza in seasons 2016/17 and 2017/18

E. V. Sharipova, I. V. Babachenko, N. D. Venthlovayte

Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

On the analysis of 257 maps of children with influenza A and B at the age of 2 months — 17 years, two groups were distinguished: 1 group — 90 people of the 2016/17 season; 2 group — 167 people of the 2017/18 season.

In the 2016/17 season influenza A dominated (93.3%, $n = 84$) compared with influenza B (6.7%, $n = 6$) ($p < 0,05$). 2017/18 was characterized by the detection of influenza A in 68.9% ($n = 115$) of patients and B in 31.1% ($n = 52$) ($p < 0,05$). Along with the late onset of an epidemic rise in the incidence of influenza in 2 group, the 2017/18 season was characterized by the simultaneous circulation of influenza A and B, while in 1 group there was a sequential change of influenza A to B. Patients with influenza up to 2 years prevailed in 1 group (25.6%) compared with 2 group — 12.6% ($p < 0,05$). In the 2017/18 season more often patients were hospitalized 2—5 years old (40.1%, $n = 67$ vs 33.3%, $n = 30$) and 6—10 years old (29.9%, $n = 50$ vs 15.5%, $n = 14$) ($p < 0,05$). In 2 group the majority of those hospitalized were 2—3 and 6—7 years old (23.9% and 18.6% respectively). In both seasons the influenza had typical clinical symptoms, but in 2 group 7.7% had hemorrhagic and myalgic syndromes, which was not observed in 1 group. In the blood of patients of 2 group leukopenia prevailed at all ages: up to 1 year 55.5%, 1—5 years old — 43%, 6—10 years old — 52.5%, older than 12 years old — 10% compared with patients of 1 group ($p < 0,05$). Lymphocytosis in normocytosis was detected in children over 12 years old (82%). In 2 group compared with 1 group thrombocytopenia was more frequently detected at all ages: 50.3% ($n = 84$) versus 14.4% ($n = 13$) ($p < 0,05$).

Keywords: influenza, season, PCR

Для цитирования: Е.В. Шарипова, И.В. Бабаченко, Н.Д. Венцловайте. Клинико-эпидемиологическая характеристика гриппа сезонов 2016/17 и 2017/18 гг. Детские инфекции. 2019; 18(1):6-10 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-6-10>

For citation: E.V. Sharipova, I.V. Babachenko, N.D. Venthlovayte. Clinical and epidemiology characteristics of Influenza in seasons 2016/17 and 2017/18. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):6-10 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-6-10>

Контактная информация: Шарипова Елена Витальевна, к.м.н., научный сотрудник отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Elena Sharipova, PhD, research associate of department of respiratory (drop) infections Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia, lenowna2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3945-5697>

Вирусные инфекции респираторного тракта являются ведущей инфекционной патологией, особенно среди детского населения. Респираторные вирусы, в том числе вирусы гриппа, широко распространены в популяции [1]. Негриппозные вирусы вызывают заболевания на протяжении всего года, в отличие от вируса гриппа, для которого характерно развитие сезонного подъема, с формированием эпидемий и постоянной угрозой пандемий, что связано с возможностью резкой изменчивости вируса [2]. К развитию эпиде-

мий и пандемий приводит вирус гриппа А, но немаловажная роль в подъеме заболеваемости может быть отведена и вирусу гриппа В.

Острые вирусные инфекции, особенно вирусы гриппа, тропны к эпителию верхних и нижних дыхательных путей и приводят к развитию клинических проявлений в виде ринита, ларинготрахеита, бронхита [2, 3]. Для гриппа характерно формирование осложнений, в том числе, вирусных и вирусно-бактериальных пневмоний, РДС-синдрома с развитием дыхательной недостаточ-

ности, а также острого среднего отита, синусита, различного характера поражения сердца и других осложнений [3, 4].

Дети остаются наиболее уязвимой группой пациентов, особенно раннего возраста, по неблагоприятному исходу и течению гриппа. Регистрация летальных случаев при гриппе, в том числе в некоторые эпидемические сезоны у детей, диктует необходимость постоянного изучения, как циркулирующих штаммов, так и сезонных различий заболевания [5–7].

Цель работы: изучить клинико-эпидемиологические особенности гриппа у госпитализированных детей в сезоны 2016/17 и 2017/18 гг.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 257 медицинских стационарных карт детей в течение эпидемического сезона гриппа 2016/17 и 2017/18 гг., прошедших обследование и лечение в отделениях клиники ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России. Для проведения клинико-эпидемиологического и статистического анализа выделены две группы пациентов, больных гриппом А и В: 1 группа — больные сезона 2016/17 гг. составили 90 человек; 2 группа — больные сезона 2017/18 гг. составили 167 человек. Возраст детей варьировал от 2 месяцев жизни до 17 лет включительно. В исследование вошли все пациенты с вирусологическим подтверждением диагноза «грипп» независимо от сроков госпитализации и длительности заболевания. Диагноз «грипп» устанавливали по клиническим проявлениям с последующим обязательным лабораторным подтверждением. Этиологическая верификация диагноза проводилась на основании исследования мазков из носоглотки методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в первые и/или вторые сутки госпитализации в клинику центра. Всем детям проводили при госпитализации исследования, включающие клинический анализ крови с анализом лейкоцитарной формулы, общий анализ мочи, бактериологические посевы для идентификации микрофлоры носоглотки, определение уровня С-реактивного белка, консультацию оториноларинголога. При необходимости для уточнения характера осложнений дифференцированно назначалось рентгенологическое обследование органов грудной клетки, придаточных пазух носа. Дети наблюдались до момента выписки из стационара.

Выявление вирусов в мазках из носоглотки проводили методом мультиплексной ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации с использованием наборов реагентов «АмплиСенс® Influenzavirus A/B-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Применение данной тест-системы обеспечивает выявление специфических фрагментов нуклеиновых кислот (РНК) гриппа А и гриппа В. Для идентификации субтипов вируса гриппа АН1N1, Н3N2, Н1N1-swine (pdm09) методом ПЦР использовали тест-системы «АмплиСенс® Influenzavirus A/H1-swine-FL»,

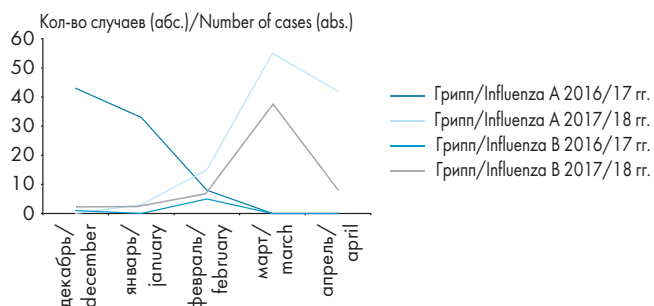


Рисунок 1. Сроки госпитализации пациентов с гриппом
Figure 1. Timescales hospitalization of patients with influenza

«АмплиСенс® Influenzavirus A-тип-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия).

Математико-статистическая обработка данных исследования осуществлена с помощью модулей Microsoft Excel, пакета программ по статистической обработке данных StatSoft Statistica 7.0. Оценка значимости различия средних значений и частоты проявления признаков в различных группах больных проводилась с помощью параметрического метода оценки гипотез параметрического критерия t-Стьюдента. Изучение связи между признаками осуществлялось с помощью параметрического коэффициента корреляции r Пирсона и непараметрического критерия χ^2 -Пирсона.

Результаты и их обсуждение

В общей группе пациентов, включавшей 257 детей, в структуре заболевших грипп А составлял 77,4% ($n = 199$) и грипп В 22,6% ($n = 58$) ($p < 0,05$). Та же закономерность отмечалась при распределении пациентов в зависимости от эпидемического сезона. В первой группе отмечалось абсолютное доминирование в эпидсезон 2016/17 гг. вируса гриппа А (93,3%, $n = 84$) по сравнению с гриппом В (6,7%, $n = 6$) ($p < 0,05$). Во второй группе грипп А регистрировали у 68,9% ($n = 115$) пациентов и грипп В у 31,1% ($n = 52$) ($p < 0,05$). Эпидемический сезон 2017/18 гг. выявил рост частоты госпитализации не только больных гриппом А, но и, прежде всего, больных гриппом В — в 8,7 раз по сравнению с предыдущим сезоном. Кроме того, установлено увеличение частоты оказания стационарной медицинской помощи во второй группе пациентов в 1,9 раза по сравнению с сезоном 2016/17 гг.

При типировании вируса гриппа А у 49 человек установлено одинаковое соотношение в циркуляции вируса Н3N2 (50%) и Н1N1pdm09 (50%) в последний эпидсезон.

Особенностью сезона 2017/18 являлось более позднее начало повышения заболеваемости гриппом (январь-февраль) по сравнению с 2016/17 гг., когда уже в декабре отмечалась максимальная госпитализация пациентов (рис. 1).

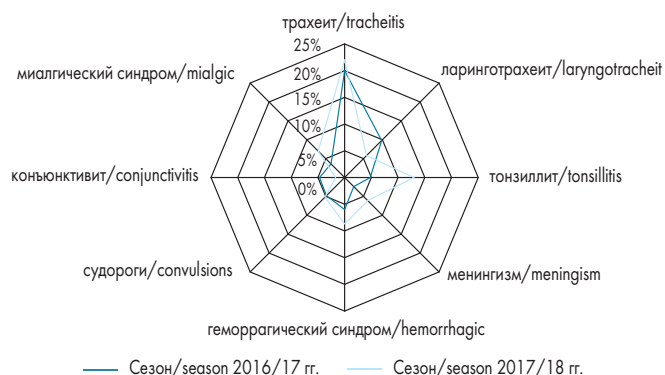


Рисунок 2. Клинические особенности гриппа А в сезоны 2016/17 и 2017/18 гг.

Figure 2. Clinical features of influenza A in the 2016/17 and 2017/18 seasons

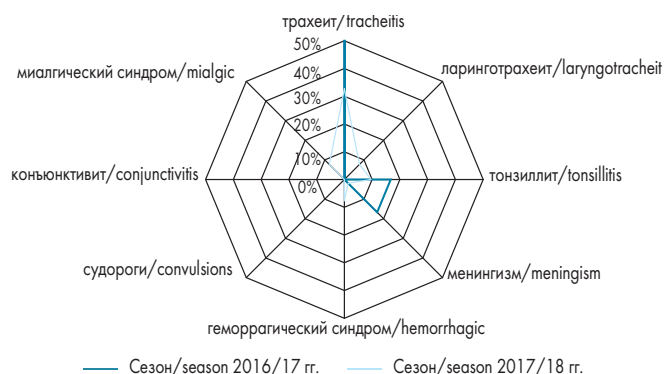


Рисунок 3. Клинические особенности гриппа В в сезоны 2016/17 и 2017/18 гг.

Figure 3. Clinical features of influenza B in the 2016/17 and 2017/18 seasons

Наряду с поздним началом эпидемического подъема заболеваемости гриппом во второй группе наблюдаемых, эпидсезон 2017/18 гг. характеризовался одновременной циркуляцией гриппа А и В, в то время как в первой группе отмечалась последовательная смена гриппа А на грипп В (рис. 1).

В последний сезон интенсивная циркуляция вирусов гриппа отмечалась в период с 52/2017 по 12/2018 недели. Это дольше, чем в предшествующие годы, что возможно повлияло на оценку тяжести прошедшего сезона.

В оба эпидемических сезона грипп диагностировали у детей всех возрастов, в том числе на первом году жизни. Средний возраст пациентов составил $5,8 \pm 4,5$ лет, при этом существенного отличия в оба эпидсезона по данному показателю не отмечено ($6,0 \pm 5,1$ лет и $5,8 \pm 4,1$ лет соответственно). Дети первых десяти лет жизни госпитализировались достоверно чаще по сравнению с детьми старше 11 лет, как в первой группе (74,4%, $n = 67$ и 25,6%, $n = 23$ соответственно, $p < 0,05$), так и во второй — 82,6%, $n = 138$ и 16,8%, $n = 28$ ($p < 0,05$). Дети младше 5 лет составляли более половины из всех

пациентов в обеих группах — 58,9% и 52,7% соответственно. При этом дети до 2 лет достоверно преобладали в 1 группе (25,6%) по сравнению со 2 группой — 12,6% ($p < 0,05$). Госпитализация пациентов с гриппом в сезон 2017/18 гг. была достоверно выше среди детей 2—5 лет (40,1%, $n = 67$ против 33,3%, $n = 30$) и 6—10 лет (29,9%, $n = 50$ против 15,5%, $n = 14$) ($p < 0,05$). Во 2 группе наибольшее количество госпитализированных были в возрасте 2—3 и 6—7 лет (23,9% и 18,6% соответственно).

Гриппом болели в основном невакцинированные дети, как в первой (95,6%, $n = 86$), так и во второй группе (95,2%, $n = 159$). Только у трех пациентов в сезон 2016/17 и у 7 детей сезона 2017/18 гг. заболевание развилось, несмотря на проведенную сезонную профилактику.

Источник гриппа удалось установить только у 45,5% больных в 1 группе и 36,5% во 2 группе. В 33,3% и 29,3% случаев источник инфицирования был установлен в семье. Связь заболевания с посещением детских дошкольных учреждений и школы в оба сезона выявлена только у 12,2% и 7,2% больных соответственно.

Больные гриппом в большинстве случаев поступали в стационар на ранних сроках от начала заболевания. Пациенты 1 группы и 2 группы госпитализировались в первые 5 суток болезни в 95,6% ($n = 86$) и 86,8% ($n = 145$) случаев, что связано с выраженностью интоксикационного синдрома при гриппе, по сравнению с другими респираторными вирусными инфекциями. Однако последний сезон характеризовался увеличением числа детей, госпитализированных на поздних сроках заболевания, с сохранением вирусывыделения позднее 5 дня болезни в 13,2% случаев ($n = 22$) по сравнению с сезоном 2016/17 гг. — 4,4%.

Для проведения анализа клинических особенностей заболевания в оба сезона пациенты в каждой группе были разделены на больных с гриппом А и гриппом В. Доминирующими симптомами гриппа А и В являлись лихорадка, интоксикация и катаральный синдром. При этом начальные проявления гриппа А в оба сезона характеризовались преимущественно лихорадкой или ее сочетанием с катаральным синдромом (94,1%, $n = 79$ и 94,8%, $n = 109$ соответственно). Грипп В обоих сезонов также начинался остро с развитием лихорадки или в сочетании с катаральными проявлениями у большинства пациентов (66,6%, $n = 4$ и 69,2%, $n = 36$ соответственно), однако с большей частотой, по сравнению с гриппом А, катаральные проявления как первый симптом заболевания на фоне нормальной температуры отмечались в данной группе детей (33,4%, $n = 2$ и 30,8%, $n = 16$ соответственно).

Грипп А в оба сезона характеризовался сохранением типичных клинических проявлений с развитием интоксикационного синдрома у всех госпитализированных детей (рис. 2).

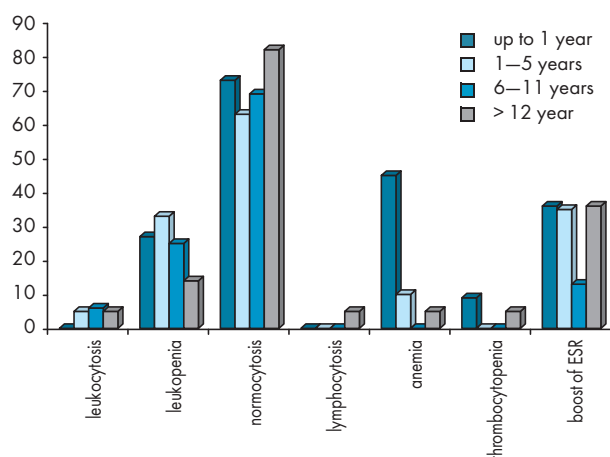


Рисунок 4. Изменения в клиническом анализе крови пациентов с гриппом сезона 2016/17 гг. в острый период
Figure 4. Changes in clinical blood of patients with influenza of the 2016/17 season in the acute period

Из иных клинических проявлений, как представлено на рисунке 2, в группе 1 и 2 доминировали признаки трахеита и ларинготрахеита (29,8%, $n = 25$ и 27,8%, $n = 32$ соответственно). Во 2 группе чаще выявляли тонзиллит: 13,0% ($n = 15$) против 4,8% ($n = 4$). Проявления менингизма (1 группа — 2,4% ($n = 2$); 2 группа — 6,1% ($n = 7$)), конъюнктивита (4,7%, $n = 4$ и 1,7%, $n = 2$ соответственно), геморрагический (6,0%, $n = 5$ и 8,7%, $n = 10$) и миалгический синдромы (3,6%, $n = 3$ и 7,0%, $n = 8$), судороги (4,8%, $n = 4$ и 5,2%, $n = 6$) развивались в обеих группах в единичных случаях.

Грипп В в оба сезона характеризовался развитием наряду с интоксикационным синдромом во всех случаях, трахеита и ларинготрахеита (50% и 40,4% соответственно) (рис. 3).

Во 2 группе в 7,7% имел место геморрагический и миалгический синдромы, чего не отмечалось в сезон 2016/17 гг., и наиболее часто данные проявления отмечали при гриппе А. В единичных случаях отмечены проявления менингизма (по одному случаю в каждой группе) и тонзиллита (1 и 5 случаев соответственно). Конъюнктивит и судорожный синдром при гриппе В не регистрировались, в отличие от гриппа А.

При лабораторном обследовании детей с гриппом выявлены изменения в клиническом анализе крови в зависимости от возраста пациентов, как на момент госпитализации, так и в период клинического выздоровления. В острый период заболевания у больных 1 группы всех возрастов преобладал нормоцитоз, лейкопения имела место у трети больных в возрасте до 11 лет (до 1 года — 27%, 1—5 лет — 33%, 6—11 лет 25%, старше 12 лет — 14%). Дети до 1 года в 45% случаев имели анемию. У трети пациентов в возрасте до года, 1—5 лет и старше 12 лет отмечали повышение СОЭ (36%, 35% и 36% соответственно). Единичные случаи тромбоцитопении

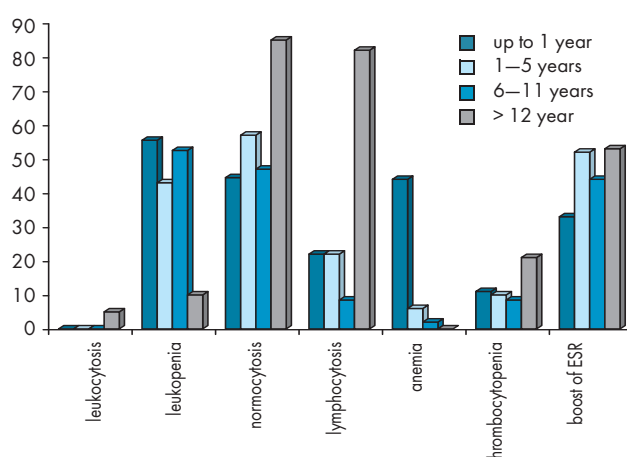


Рисунок 5. Изменения в клиническом анализе крови пациентов с гриппом сезона 2017/18 гг. в острый период
Figure 5. Changes in clinical blood of patients with influenza of the 2017/18 season in the acute period

выявляли в возрасте до 1 года и старше 12 лет (8 и 5 случаев соответственно) (рис. 4).

В клиническом анализе крови во 2 группе больных с поступления преобладала лейкопения во всех возрастных группах детей: до 1 года 55,5%, 1—5 лет — 43%, 6—10 лет — 52,5%, старше 12 лет — 10%, что достоверно отличалось по сравнению с пациентами 1 группы ($p < 0,05$) (рис. 5).

Как показано на рисунке 5, развитие лимфоцитоза при нормоцитозе было характерно для детей старше 12 лет (82%). Достоверно чаще в сезоне 2017/18 гг. по сравнению с сезоном 2016/17 гг. выявляли тромбоцитопению независимо от возраста: 50,3% ($n = 84$) против 14,4% ($n = 13$) ($p < 0,05$).

Период реконвалесценции характеризовался клиническим выздоровлением, но при этом сопровождался сохранением изменений в клиническом анализе крови в оба сезона. Отмечалось формирование лейкопении и лимфоцитоза во всех возрастах в оба сезона без достоверных различий, сохранение тромбоцитопении во 2 группе детей.

Закключение

Таким образом, при клинико-эпидемиологическом анализе гриппа в сезон 2017/18 гг. был выявлен более поздний рост заболеваемости и госпитализации с января-февраля месяцев по сравнению с сезоном 2016/17 гг. В последний сезон отмечено повышение частоты регистрации гриппа В у госпитализированных больных в 8,7 раза по сравнению с предыдущим сезоном и увеличение случаев оказания стационарной помощи больным гриппом в 1,9 раза в целом. Болели гриппом в основном непривитые дети. Сезон 2017/18 гг. характеризовался одномоментной циркуляцией гриппа А и В, при этом с одинаковой частотой регистрировали грипп АН3N2 (50%) и АН1N1pdm09 (50%). В оба се-

зона преобладали госпитализированные дети с гриппом в возрасте до 11 лет, однако дети в возрасте до 1 года достоверно чаще требовали оказания помощи в сезон 2016/17 гг., в то время как в сезон 2017/18 гг. максимальное число госпитализаций регистрировалось в возрастной группе 2–3 и 6–7 лет. В клинической картине гриппа прослеживалась типичная симптоматика в оба сезона, однако большая частота геморрагического и миалгического синдромом, раннее развитие лейкопении и тромбоцитопении были характерны для сезона 2017/18 гг.

Литература/References:

1. Самойлова И.Ю., Семенов С.И., Игнат'ева М.Е., Шадрина С.С. Заболеваемость гриппом и острыми респираторными вирусными инфекциями в Якутии во время эпидемических сезонов. Журнал Инфектологии. 2018; 10(1):103–112. *Samoilova I.Yu., Semenov S.I., Ignat'eva M.E., Shadrina S.S. Morbidity of influenza and acute viral infection in Yakutia during epidemic seasons. Zhurnal Infektologii=Journal Infectology. 2018; 10(1):103–112. (In Russ.)* <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-1-103-112>
2. Бабаченко И.В., Шарипова Е.В., Беликова Т.Л. Подходы к терапии ОРВИ у детей в стационаре и поликлинике. Медицинский совет. 2017; 1: 94–99. *Babachenko I.V., Sharipova E.V., Belikova T.L. Hospital and clinic based approaches to the treatment of ARVI in children. Medicinskij sovet=Medical Council. 2017; 1:94–99. (In Russ.)* <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-1-94-99>
3. Углева Т.Н., Пахотина В.А. Этиологическая структура и характеристика клинических проявлений гриппа в Ханты-Мансийском автономном округе — Югре. Журнал Инфектологии. 2018; 10(2): 62–67. *Ugleva T.N., Pahotina V.A. Etiological structure and clinical manifestations of influenza in Khanty-Mansiysk autonomous District-Ugra. Zhurnal Infektologii =Journal Infectology. 2018; 10(2):62–67. (In Russ.)* <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-62-67>
4. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В., Левина А.С. Поражение сердечно-сосудистой системы при вирусных инфекциях. Журнал Инфектологии. 2017; 9(4):14–23. *Sharipova E.V., Babachenko I.V., Levina A.S. Defeat of the cardiovascular system in viral infections. Zhurnal Infektologii=Journal Infectology. 2017; 9(4):14–23. (In Russ.)* <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4-14-23>
5. Яковлев А.А., Цинзерлинг В.А., Эсауленко Е.В. Летальные исходы при гриппе: клинико-морфологический подход к непосредственным причинам смерти. Журнал Инфектологии. 2017; 9(4):53–58. *Jakovlev A.A., Cinzerling V.A., Jesaulenko E.V. Lethal outcomes in influenza: clinic-pathological approach to immediate death causes. Zhurnal Infektologii=Journal Infectology. 2017; 9(4):53–58. (In Russ.)* <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-4-53-58>
6. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В., Молочкова О.В., Булгакова В.А. Фармако-эпидемиологическое исследование течения гриппа и других ОРВИ в сезоне 2010/11 гг. у детей в возрасте до 18 лет. Детские инфекции. 2012; 11:9–15. *Uchaikin V.F., Shamsheva O.V., Molochkova O.V., Bulgakova V.A. Pharmacological and Epidemiological Study of the Course of Influenza and Other ARVI in the Season 2010/11 in Children under the Age of 18. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2012; 11:9–15. (In Russ.)* <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2012-11-0-9-15>
7. Волощук Л.В., Рожкова Е.Г., Го А.А., Тумина Т.Л., Садыхова М.И., Заришнюк П.В., Днепровская Г.Л., Гужов Д.А., Обижаева Е.С. Клинико-лабораторный анализ летальных случаев тяжелой формы гриппа А(H1N1) PDM 2009 за период эпидемии 2015/2016 гг. в Санкт-Петербурге. Детские инфекции. 2017; 16(4): 10–16. *Voloshchuk L.V., Rozhkova E.G., Go A.A., Tumina T.L., Sadykhova M.I., Zarishnyuk P.V., Dneprovskaya G.L., Guzhov D.A., Obizhaeva E.S. Clinical and laboratory analysis of lethal cases of severe Influenza A(H1N1) PDM 2009 during the epidemic 2015/2016 in St. Petersburg. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2017; 16(4):10–16. (In Russ.)* <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-10-16>

Информация о соавторах:

Бабаченко Ирина Владимировна (Irina Babachenko), д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник, руководитель отдела респираторных (капельных) инфекций Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, Санкт-Петербург; Россия, babachenko-doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1159-0515>

Венцовойте Наталья Дмитриевна (Natalia Venthlovayte), клинический ординатор Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, Санкт-Петербург; Россия, natashkavents@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9793-8358>

Статья поступила 11.12.2018

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.

Клинико-эпидемиологические особенности ВГЧ-6А- и ВГЧ-6В-инфекции у детей г. Москвы

М. Ю. ЛЫСЕНКОВА¹, Е. В. МЕЛЕХИНА², Н. В. КАРАЖАС¹, О. А. СВИТИЧ³,
П. А. ВЕСЕЛОВСКИЙ¹, Т. Н. РЫБАЛКИНА¹, Р. Е. БОШЬЯН^{1,4}, В. В. КОСЕНЧУК^{1,4},
А. Д. МУЗЫКА², А. В. ГОРЕЛОВ², Д. В. УСЕНКО², М. Ю. ИВАНОВА⁴

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

²ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Россия,

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», Москва, Россия,

⁴ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

Вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) является этиологическим агентом множества заболеваний. Форма развивающейся патологии зависит от локализации вируса в Т-лимфоцитах и от его типа: ВГЧ-6А или ВГЧ-6В, но идентификация типа возможна только по нуклеотидной последовательности. В России типирование ВГЧ-6 проводится в основном в Москве и Санкт-Петербурге. Особый интерес вызывает распространенность ВГЧ-6А и ВГЧ-6В среди различных групп населения.

Ключевые слова: вирус герпеса человека 6-го типа, ВГЧ-6А, ВГЧ-6В, типирование

The clinical and epidemiological features of HHV-6A and HHV-6B infections in children of Moscow

M. Yu. Lysenkova¹, E. V. Melekhina², N. V. Karazhas¹, O. A. Svitich³,
P. A. Veselovsky¹, T. N. Rybalkina¹, R. E. Boshyan¹, V. V. Kosenchuk^{1,4},
A. D. Muzyka², A. V. Gorelov², D. V. Usenko², M. Yu. Ivanova⁴

¹Federal State Institution National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after the N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation,

²Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being, Moscow, Russia,

³Mechnikov Research Institute of Vaccines and Serums, Moscow, Russia,

⁴First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of Russia, Moscow

Human herpes virus type 6 (HHV-6) is the etiological agent of plenty diseases. The form of the developing pathology depends on the localization of the virus in T-lymphocytes and on virus type: HHV-6A or HHV-6B, but identification of the type is possible by nucleotide sequence only. In Russia, researching on the typing of HHV-6 are conducted in Moscow and St. Petersburg mainly, but results is discordant. Also the prevalence of HHV-6A and HHV-6B among various population groups is of particular interest.

Keywords: human herpesvirus type 6, HHV-6A, HHV-6B, typing

Для цитирования: М.Ю. Лысенкова, Е.В. Мелехина, Н.В. Каражас, О.А. Свитич, П.А. Веселовский, Т.Н. Рыбалкина, Р.Е. Бошьян, В.В. Косенчук, А.Д. Музыка, А.В. Горелов, Д.В. Усенко, М.Ю. Иванова. Клинико-эпидемиологические особенности ВГЧ-6А- и ВГЧ-6В-инфекции у детей г. Москвы. Детские инфекции. 2019; 18(1):11-16 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-11-16>

For citation: M.Yu. Lysenkova, E.V. Melekhina, N.V. Karazhas, O.A. Svitich, P.A. Veselovsky, T.N. Rybalkina, R.E. Boshyan, V.V. Kosenchuk, A.D. Muzyka, A.V. Gorelov, D.V. Usenko, M.Yu. Ivanova. The clinical and epidemiological features of HHV-6A and HHV-6B infections in children of Moscow. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):11-16 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-11-16>

Контактная информация: Лысенкова Мария Юрьевна, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи», Москва

Maria Lysenkova, PhD, Senior Researcher, Laboratory of Epidemiology for Opportunistic Infections, National Research Center for Epidemiology and Microbiology, Russia, Moscow, happydoctor-mk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4300-2260>

Вирус герпеса человека-6А (ВГЧ-6А) и вирус герпеса человека — 6В (ВГЧ-6В) представляют собой два тесно связанных вируса, которые инфицируют Т-клетки [1]. ВГЧ-6 называется хромосомно-интегрированным в ситуации, когда его геном интегрирован в теломеру хромосомы клетки-хозяина. На сегодняшний день уже известно, что 1% населения земного шара имеет хромосомно-интегрированный ВГЧ-6 (хиВГЧ-6) [2]. Оба варианта ВГЧ-6А и ВГЧ-6В могут интегрироваться в хромосомы [3]. Результаты немногих исследований в отношении ВГЧ-6 в пределах нашей страны довольно противоречивы [4]. Дифференциацию между типами А и В возможно осуществить только с помощью ПЦР с определением нуклеотидной последовательности. Такого рода исследования существуют, но они единичные.

Акцентируя внимание на исследованиях текущего 2019 года, становится понятно, что очень сильно возрос интерес в мире именно к дифференцированию типов ВГЧ-6А и В.

В январе 2019 года группа ученых в Италии установила взаимосвязь между болезнью Альцгеймера и ВГЧ-6А [5]. Также в 2019 г. группа японских ученых впервые описала случай эндотелиита роговицы ВГЧ-6А-этиологии после интравитреального введения ранибизумаба. ДНК ВГЧ-6 была обнаружена в водной влаге с использованием мультиплексной полимеразной цепной реакции, и она была идентифицирована как вариант А, ВГЧ-6А. Был поставлен диагноз ВГЧ-6А-ассоциированный эндотелиит роговицы [6].

Польские учёные искали всех представителей семейства герпесвирусов в ганглиях тройничного нерва и лицевом нерве методом ПЦР. Целью их исследования было определение доли каждого из шести герпесвирусов: ВПГ-1, ВПГ-2, ВЗВ, ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 в ганглиях тройничного и лицевого нервов среди случайной группы населения Польши. Исследуемая группа состояла из 47 человек (40 мужчин, 7 женщин); средний возраст $47,4 \pm 16,5$ лет, умерших по независимым причинам (самоубийство, дорожно-транспортное происшествие и отравление). Двусторонние тройничные и лицевые нервные ганглии каждого трупа были исследованы во время вскрытия. Герпесвирусы были обнаружены методом мультиплексной полимеразной цепной реакции в тройничном и/или лицевом ганглиях у 30/47 (63,8%) трупов. ВГЧ-6 был самым распространенным из герпесвирусов и был обнаружен почти у половины трупов ($n = 22$; 46,8%), затем ВПГ-1 ($n = 7$; 14,9%), ВЗВ ($n = 4$; 8,5%), ВЭБ ($n = 4$; 8,5%), ВПГ-2 ($n = 2$; 4,3%), и ЦМВ ($n = 1$; 2,1%). Результаты этого исследования показали широкое распространение герпесвирусов в тройничном и лицевом нервных ганглиях среди случайной группы населения Польши. Кроме того, данные также демонстрируют одновременное заражение ганглиев различными герпесвирусами. Это исследование внесло вклад в изучение распространенности и локализации герпесвирусов в различных структурах нервной системы [7].

Цель исследования: определить частоту обнаружения ВГЧ-6 по сравнению с другими герпесвирусами у детей разного возраста и показать разницу между выявляемостью ВГЧ-6А и ВГЧ-6В при различных клинических формах инфекции.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 128 пациентов с проявлениями ОРВИ в возрасте от 1 года до 16 лет, а также практически здоровые дети ($n = 101$). Пациенты с ОРВИ были госпитализированы в инфекционные отделения Детской городской клинической больницы № 9 (ДГКБ №9) им. Г.Н. Сперанского г. Москвы и Химкинской центральной клинической больницы. Набор в группу здоровых детей осуществляли на базе поликлинического отделения (филиал 1) ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского.

Проводили комплексное обследование пациентов. В мазках из ротоглотки методом ПЦР определялись нуклеиновые кислоты респираторных вирусов в первые 3 суток от начала заболевания. Были выявлены нуклеиновые кислоты бока-, адено-, риновируса, парагриппа в 67% случаев. Группы ВГЧ-6А и ВГЧ-6В были сопоставимы по спектру выделенных вирусов. У всех пациентов данного исследования были исключены хламидийная и микоплазменная инфекции.

Применяли иммуноферментный анализ (ИФА) с использованием наборов реагентов производства ЗАО

«Вектор-Бест» (Новосибирск), выявление общих антигенов герпесвирусов (ГВ) методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ), применяя человеческие гипериммунные сыворотки, ФИТЦ-конъюгат и краситель Эванса синий, быстрый культуральный метод (БКМ на клетках vero, u937 и М-19). Выделение ДНК ВГЧ-6 из биологических жидкостей проводили с помощью набора «АмплиПрайм ДНК-сорб-В» (АмплиПрайм, ООО «ИнтерЛабСервис», Москва). Исследовали сыворотки крови, клетки крови, слюну и мочу методами ИФА, НРИФ, БКМ, ПЦР и определяли нуклеотидные последовательности.

Из всех обследованных детей была сформирована группа, в которую вошли именно те дети, у которых выявляли маркеры ВГЧИ-6 (антитела, ранние и поздние антигены вируса), а также выделяли ДНК ВГЧ-6 в крови ($n = 59$). Среди них было 34 мальчика и 25 девочек, что составило 57,7 и 42,3% соответственно. Клинически здоровыми были только 14 человек (8 мальчиков и 6 девочек) в возрасте от 3 до 10 лет, с проявлениями ОРВИ — 45 пациентов, в возрасте младше 3 лет было 20 (44,5%) детей (10 мальчиков и 10 девочек), старше 3 лет — 25 (55,5%) детей (16 мальчиков и 9 девочек).

Для определения ВГЧ-6А и ВГЧ-6В из образцов была выделена ДНК с использованием комплекта реагентов «РИБО-сорб» (ООО «ИнтерЛабСервис», Россия) в строгом соответствии с протоколом. На следующем этапе исследования с полученной ДНК проводили полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени (ПЦР-РВ) на приборе ДТ-96 («ДНК-Технология», Россия). Использовали комплект реагентов для проведения ПЦР-РВ в присутствии интеркалирующего красителя SYBR Green I» (ООО «Синтол», Россия) в присутствии зондов TaqMan. Система для определения ДНК ВГЧ-6 в клиническом материале была отработана ранее [9].

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием современных пакетов статистического анализа: STATGRAPHICS plus, STATISTICA for Windows версии 8. Достоверность получаемых различий между группами оценивали с помощью точного критерия Фишера. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Мы использовали следующие критерии установления той или иной стадии инфекции. Острую ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ и ВГЧИ-6 диагностировали в случае выявления таких маркеров, как IgM, IgG, а также наличия антигенов вирусов (поздних и ранних) и ДНК вирусов в различных сочетаниях. Реактивацию ВПГИ, ВЭБИ, ЦМВИ и ВГЧИ-6 фиксировали при выявлении IgG к этим вирусам в диагностических титрах при наличии ранних и поздних антигенов вирусов и/или репродукции вирусов (в отношении ВПГИ и ВЭБИ), а также ДНК вирусов. Реконвалесценцию констатировали при наличии IgG, увеличенных в 4 раза. Если определялись антитела в анамнестических титрах к тому или иному ГВ, то

Таблица 1. Выявляемость маркеров герпесвирусных инфекций у обследованных детей
Table 1. Detection of markers of herpes virus infections in the examined children

The contingent and the number of examined	Infection	Stage of the disease																Итого инфици- рованных/Total infected	Без маркёров/ No markers		
		Acute						Reconvale scence		Latent											
		Acute infection		Reacti- vation		Total				Инфицирование без развития заболе- вания/Infection without developing disease		Давно перене- сенная/ Long overdue		Носи- тельство/ Carrier		Total					
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
С клиническими проявлениями заболевания/With clinical manifestations	HSV	2	1,6%	8	6,3%	10	7,8%	14	10,9%	7	5,5%	7	5,5%	0	0,0%	14	10,9%	38	29,7%	90	70,3%
	EBV	19	14,8%	10	7,8%	29	22,7%	3	2,3%	20	15,6%	15	11,7%	1	0,8%	36	28,1%	68	53,1%	60	46,9%
	CMV	8	6,3%	3	2,3%	11	8,6%	1	0,8%	37	28,9%	13	10,2%	0	0,0%	50	39,1%	62	48,4%	66	51,6%
	HHV-6	28	21,9%	28	21,9%	56	43,8%	0	0,0%	21	16,4%	10	7,8%	0	0,0%	31	24,2%	87	68,0%	41	32,0%
Практически здоровые/Healthy (n = 101)	HSV	1	1,0%	7	6,9%	8	7,9%	13	12,9%	7	6,9%	4	4,0%	0	0,0%	11	10,9%	32	31,7%	69	68,3%
	EBV	4	4,0%	21	20,8%	25	24,8%	10	9,9%	13	12,9%	16	15,8%	0	0,0%	29	28,7%	64	63,4%	37	36,6%
	CMV	1	1,0%	2	2,0%	3	3,0%	2	2,0%	35	34,7%	15	14,9%	0	0,0%	50	49,5%	55	54,5%	46	45,5%
	HHV-6	2	2,0%	14	13,9%	16	15,8%	4	4,0%	17	16,8%	12	11,9%	1	1,0%	30	29,7%	50	49,5%	51	50,5%

рассматривали как инфекцию без развития заболевания. Давно перенесенная инфекция — только наличие диагностических антител без каких-либо других маркеров. И носительство — наличие поздних или ранних антигенов ГВ или ДНК ГВ в слюне или моче.

В результате проведенных нами исследований (табл. 1) наиболее часто — у 56 детей (43,8%) из группы с клиническими проявлениями заболевания были выявлены признаки активной ВГЧИ-6, в то время как у практически здоровых детей её определяли реже в 2,7 раза (16 детей — 15,8%). Обращает на себя внимание тот факт, что острая ВГЧИ-6 и реактивация ВГЧИ-6 была зафиксирована у одинакового числа детей из группы с клиническими проявлениями заболевания и составила 21,9% (28 детей) в первом и втором случаях соответственно. При этом моно-ВГЧИ-6 была определена у 21 ребёнка с ОРВИ (16,4%), среди них у 11 (8,6%) — в острой форме (табл. 2). У практически здоровых детей наблюдали реактивацию ВГЧИ-6 лишь у 4 (4%) детей. С эпидемиологической точки зрения исследование показало, что существует настоятельная необходимость обследования детей с ОРВИ на маркеры ВГЧИ-6.

Признаки активной ВЭБИ определяли у 29 детей с ОРВИ (22,7%), что подтверждает многие наши предыдущие исследования и в очередной раз доказывает важность комплексного подхода в отношении диагностики герпесвирусных инфекций. Итак, активная ВЭБИ оказалась на втором месте по выявляемости у обследованных детей: острую инфекцию выявляли у 19 больных (14,8%), а реактивацию — у 10 (7,8%), то есть детей с острой формой ВЭБИ было в 2 раза больше, чем с её реактивацией. У пятерых детей с ОРВИ (3,9%) была обнаружена моно-ВЭБИ, из них у 4-х (3,1%) — реактивация инфекции и у одного ребёнка (0,8%) — острая ВЭБИ. Удивительным явился тот факт, что в группе практически здоровых детей активную моно-ВЭБИ установили у 9 детей (8,9%).

Приблизительно у одинакового числа заболевших детей удалось выявить острую ВПГИ (10 детей — 7,8%) и ЦМВИ (11 — 8,6%).

Моно-ВПГИ зафиксировали у 5-ых детей как в группе с ОРВИ, так и у практически здоровых (3,9%), среди них у двоих (1,6%) была острая форма заболевания, у троих (2,3%) — реактивация инфекции.

Таблица 2. Выявляемость маркеров моно-герпесвирусных инфекций у обследованных детей
Table 2. Detection of markers of mono-herpes virus infections in the examined children

The contingent and the number of examined	Infection	Stage of the disease							
		Acute						Reconvalescence	
		Acute infection		Reactivation		Total			
		n	%	n	%	n	%	n	%
С клиническими проявлениями заболевания/With clinical manifestations (n = 128)	HSV	2	1,6%	3	2,3%	5	3,9%	4	3,1%
	EBV	1	0,8%	4	3,1%	5	3,9%	0	0,0%
	CMV	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%
	HHV-6	11	8,6%	10	7,8%	21	16,4%	0	0,0%
Практически здоровые/Healthy (n = 101)	HSV	2	2,0%	3	3,0%	5	5,0%	4	4,0%
	EBV	2	2,0%	7	6,9%	9	8,9%	3	3,0%
	CMV	1	1,0%	0	0,0%	1	1,0%	0	0,0%
	HHV-6	0	0,0%	4	4,0%	4	4,0%	1	1,0%

Моно-ЦМВИ у детей с ОРВИ не была обнаружена.

Далее нами были отобраны дети, у которых была выявлена ДНК ВГЧ-6 в сочетании с другими маркерами ВГЧИ-6 с целью более подробной диагностики в отношении ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В. Таких детей оказалось 59, среди них 45 из числа заболевших и 14 из группы практически здоровых (в дальнейшем — группы сравнения).

По результатам молекулярно-генетических методов исследования ВГЧ-6А был выявлен у 27 (46%) детей, ВГЧ-6В — у 31 (53%). Несмотря на то, что у всех обследованных детей была обнаружена ДНК ВГЧ-6 в крови, у 1 больного с ОРВИ установить тип вируса не удалось.

У пациентов с ОРВИ преобладал ВГЧ-6А: он выявлен у 25 (55,5%), ВГЧ-6В был обнаружен у 19 (42,2%) и у 1 (2%) ребенка тип был не установлен. У клинически здоровых детей преобладал ВГЧ-6В — (12 из 14 обследованных или 85,7%).

Среди пациентов в возрасте до 3 лет наиболее часто определяли ВГЧ-6А: он был обнаружен у 14 (70%) детей, ВГЧ-6В выявлен у 5 (25%) пациентов. В группе детей 3 лет и старше ВГЧ-6В встречался у 26 (67%) пациентов, что чаще, чем ВГЧ-6А — 13 (33%).

На момент поступления в стационар и первичного осмотра в приемном отделении пациенты с инфекцией ВГЧ-6 были разделены на группы по основным клиническим проявлениям: лихорадочное состояние с катаральным синдромом без гнойного очага инфекции, острое респираторное заболевание с преимущественным поражением верхних дыхательных путей (тонзиллофарингит) и фебрильный судорожный приступ. Анализ полученных данных (табл. 3) показал, что в начале заболевания инфекция ВГЧ-6А чаще проявляется острым лихорадочным состоянием без гнойного очага ($p < 0,05$), а

инфекция ВГЧ-6В чаще встречается у клинически здоровых детей ($p < 0,05$).

Сопоставление данных анамнеза и клинических проявлений инфекции на момент включения пациентов в исследование позволило выявить, что при ВГЧИ-6А достоверно чаще развиваются внезапная экзантема ($p < 0,01$) и фебрильные судорожные приступы ($p < 0,05$).

При анализе лихорадочных реакций у детей с ВГЧИ-6 и клиническими проявлениями ОРВИ было установлено, что для детей до 3 лет характерны более выраженные лихорадочные реакции, что соответствует их возрастным особенностям. Достоверных различий в зависимости от типа переносимой инфекции выявлено не было.

Для выявления клинических особенностей течения ВГЧИ-6, вызванной разными типами вируса, было проведено сравнение частоты встречаемости основных симптомов заболевания (рис. 1).

Определение возрастных особенностей течения инфекций, вызванных ВГЧ-6А и ВГЧ-6В, основывалось на сравнении частоты клинических проявлений попарно у детей в возрасте до 3-х лет и у детей 3-х лет и старше в зависимости от возраста.

У детей в возрасте 3-х лет и старше гипертрофия небных миндалин, увеличение периферических лимфоузлов были чаще связаны с ВГЧИ-6В, в то время как симптомокомплекс инфекционного мононуклеоза в этой возрастной группе чаще вызывал ВГЧ-6А.

Анализ клинических проявлений ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В в зависимости от возраста подтвердил описанные ранее закономерности. Было показано, что при ВГЧИ-6А экзантема более характерна для детей в возрасте младше 3-х лет по сравнению с детьми старше (64 и 8% соответственно; $p < 0,01$). Налет на миндалинах встречал-

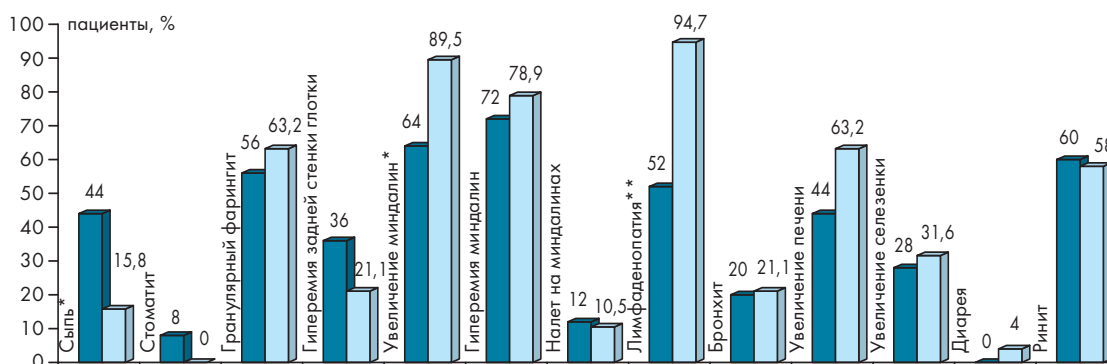


Рисунок 1. Клинические проявления ВГЧИ-6 в зависимости от типа вируса
Figure 1. Clinical manifestations of HHV-6 depending on the type of virus

ся у 40% детей в возрасте 3-х лет и старше вне зависимости от типа инфекции.

Было выявлено, что у 25 детей с ОРВИ имела место ВГЧИ-6А (14 детей в возрасте до 3 лет и 11 — 3 года и старше) и у 19 — ВГЧИ-6В (5 и 14 детей соответственно). Среди обследованных здоровых детей преобладала ВГЧИ-6В. При ВГЧИ-6А у детей до 3 лет достоверно чаще встречается инфекционно-аллергическая сыпь ($p < 0,05$), а при ВГЧИ-6В — лимфопролиферативный синдром в виде увеличения небных миндалин с появлением налёта ($p < 0,05$) и периферических лимфоузлов ($p < 0,01$). Также было отмечено, что наиболее характерными симптомами для ВГЧИ-6В являются увеличение печени и диарея, а для ВГЧИ-6А — выраженность катарального синдрома. Эти различия недостоверны, но имеют статистически подтвержденную тенденцию.

Таким образом, можно отметить, что ВГЧ-6А чаще вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте до 3-х лет, характеризующееся лихорадочным состоянием, фебрильными судорожными приступами, сыпью и поражением верхних дыхательных путей с выраженным катаральным синдромом. ВГЧИ-6В чаще

вызывает острое инфекционное заболевание у детей в возрасте старше 3-х лет и реже обладает специфическими для ВГЧИ-6 чертами, такими как внезапная экзантема и фебрильный судорожный приступ. Во всех возрастных группах ВГЧИ-6В характеризуется лимфопролиферативным синдромом — периферической лимфаденопатией, гепатомегалией и поражением нижних отделов органов респираторного тракта.

Выводы:

1. Острая ВГЧИ-6 и реактивация ВГЧИ-6 была зафиксирована у одинакового числа детей из группы с клиническими проявлениями заболевания и составила 21,9% (28 детей) в первом и втором случаях соответственно.

2. Моно-ВГЧИ-6 определена у 21 ребенка (16,4%), среди них острая форма — у 11 детей (8,6%).

3. Активная ВЭБИ оказалась на втором месте по выявляемости у обследованных детей: острая инфекция выявлялась у 19 больных (14,8%), а реактивация — у 10 (7,8%), то есть детей с острой формой ВЭБИ было в 2 раза больше, чем с её реактивацией.

Таблица 3. Клинические проявления у пациентов с ВГЧИ-6 на момент включения в исследование
Table 3. Clinical manifestations in patients with HHV-6 at the time of inclusion in the study

Clinical manifestations	HHV-6A (n = 27)		HHV-6B (n = 31)		p
	n	%	n	%	
Лихорадочное состояние с катаральным синдромом без гнойного очага инфекции/ Fever with catarrhal syndrome	5	19%	0	0%	$p < 0,05^*$
ОРВИ, тонзиллофарингит/ARVI, tonsillopharyngitis	12	44%	16	52%	$p > 0,05$
Фебрильный судорожный приступ/ Febrile convulsive attack	8	30%	3	10%	$p > 0,05$
Клинически здоровы/Healthy	2	7%	12	39%	$p < 0,05^*$
Total	26	100%	25	100%	—

* — статистически значимая разница ($p < 0,05$)

4. У детей из группы с клиническими проявлениями заболевания ВГЧИ-6А и ВГЧИ-6В выявлялась с практически равной частотой (56 и 42% соответственно). Среди группы сравнения преобладала ВГЧИ-6В (86%).

5. ВГЧИ-6А чаще встречается у детей в возрасте до 3-х лет, проявляется острым лихорадочным состоянием с катаральным синдромом, чаще развиваются внезапная экзантема и фебрильный судорожный приступ.

6. ВГЧИ-6В более характерна для детей в возрасте старше 3-х лет, часто протекает с лимфопролиферативным синдромом виде увеличения небных миндалин и периферических лимфоузлов, также ВГЧИ-6В чаще встречается у клинически здоровых детей.

Литература/References:

1. Panty S.N., Medveczky P.G. Latency, Integration, and Reactivation of Human Herpesvirus-6. *Viruses*. 2017 Jul; 9(7):194.
2. Morissette G., Flamand L. Herpesviruses and chromosomal integration. *J. Virol.*, 2010. 84(23):12100—12109.
3. Arbuckle J.H., Medveczky P.G. The molecular biology of human herpesvirus-6 latency and telomere integration. *Microbes Infect.*, 2011. 13(9): 731—741.
4. Мелехина Е.В., Домонова Э.А., Сильвейстрова О.Ю., Гоптарь И.А., Кулешов К.В., Никифорова А.В., Музыка А.Д., Шипулина О.Ю., Горелов А.В. Первый российский опыт выявления наследственной передачи хромосомно-интегрированного вируса герпеса человека 6В от отца сыну и дочери (Москва, 2017). Материалы XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Москва, 2018, 12—14 декабря. Детские инфекции. 2018;17(1S):72.
Melekhina E.V., Domonova E.A., Silvestrova O.Yu., Goptar I.A., Kuleshov K.V., Nikiforova A.V., Muzyka A.D., Shipulina O.Yu., Gorelov A.B. The first Russian experience in identifying the hereditary transmission of a chromosomally integrated herpes virus of human 6B from father to son and daughter (Moscow, 2017). Proceedings of the XVII Congress of Pediatric Infectious Diseases of Russia. Actual Issues of Infectious Pathology and Vaccine Prevention. Moscow, 2018, December 12—14. *Detskiye Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17 (1S): 72. (In Russ.)
5. Rizzo R., Bortolotti D., Gentili V., Rotola A., Bolzani S., Caselli E., Tola M.R., Di Luca D. KIR2DS2/KIR2DL2/HLA-C1 Haplotype Is Associated with Alzheimer's Disease: Implication for the Role of Herpesvirus Infections. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2019. 67(4):1379—1389. DOI: 10.3233/JAD-180777.
6. Onda M., Niimi Y., Ozawa K., Shiraki I., Mochizuki K., Yamamoto T., Sugita S., Ishida K. Human Herpesvirus-6 corneal Endotheliitis after intravitreal injection of Ranibizumab. *BMC Ophthalmology*, 2019, 19:19.
7. Ptaszyńska-Sarosiek I., Dunaj J., Zajkowska A., Niemcunowicz-Janica A., Król M., Pancewicz S., Zajkowska J. Post-mortem detection of six human herpesviruses (HSV-1, HSV-2, VZV, EBV, CMV, HHV-6) in trigeminal and facial nerve ganglia by PCR. *Journal of Life and Environmental Sciences*, 2019 Jan 9; 6:e6095.

Информация о соавторах:

Мелёхина Елена Валериевна (Elena Melekhina), к.м.н., доцент по специальности педиатрия, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, e.melekhina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9238-9302>

Каражас Наталья Владимировна (Natalia Karazhas), д.б.н., профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, karazhas@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3840-963X>

Свитич Оксана Анатольевна (Oksana Svitich), член-корреспондент РАН, д.м.н., зав. лабор. молекулярной иммунологии, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Россия, Москва, svitichoa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1757-8389>

Веселовский Павел Андреевич (Pavel Veselovsky), м.н.с. лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, pabloandriotti@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5610-4314>

Рыбалкина Татьяна Николаевна (Tatiana Rybalkina), к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, rybalkinatn@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>

Бошнян Роман Евгеньевич (Roman Boshyan), к.б.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, rbrm@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>

Косенчук Валерий Владиславович (Valery Kosenchuk), лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии им. почетного академика Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, ryk357@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-4670-7151>

Музыка Анна Драгиевна (Anna Musika), младший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, nikolitch-anna@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2269-2533>

Горелов Александр Васильевич (Alexandr Gorelov), член-корреспондент РАН, д.м.н., профессор, руководитель клинического отдела инфекционной патологии, ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, cr@pcr.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9257-0171>

Усенко Денис Валерьевич (Denis Usenko), д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия, Москва, dusenko@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5232-7337>

Иванова Марина Юрьевна (Marina Ivanova), доцент кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, ivanova_m_y@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7696-9809>

Статья поступила 26.02.2019

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.

Некоторые аспекты транспортной системы метаболизма железа в зависимости от степени синдрома перегрузки железом у детей с хроническим гепатитом В

Ф. И. ИНОЯТОВА, Х. М. КАДЫРХОДЖАЕВА, Г. З. ИНОГАМОВА, А. Х. АХМЕДОВА,
Н. К. ВАЛИЕВА, Ф. Г. АБДУЛЛАЕВА, Н. А. ИКРАМОВА

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр педиатрии,
г. Ташкент, Узбекистан

Цель: изучить состояние маркеров транспортной системы метаболизма железа и маркерного профиля HBV-инфекции в зависимости от степени синдрома перегрузки железом (СПЖ) у детей, больных ХГВ.

Объектом исследования служили 185 детей, больных ХГВ с СПЖ, в возрасте 4–18 лет. Методом ИФА определяли: sTfR (растворимые рецепторы трансферрина), ФР (ферритин), FPN (ферропортин), HEPH (гепестин), TfR-2 (рецепторы трансферрина-2) и активную форму Гепсидина-25 (HPS) в сыворотке крови. Вирусологическую верификацию осуществляли методом ИФА и ПЦР: HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, суммарные HBcorAb, HCVAb, HDVAb, HBV-DNA.

Выявлена прямо пропорциональная зависимость уровня FPN и обратно пропорциональная зависимость уровня HEPH/TfR-2 от степени СПЖ — чем выше презентативность гемосидероза, тем выше экспрессия FPN и подавление HEPH/TfR-2 с последствием снижения транскрипции гепсидина-25 в гепатоцитах. Подтверждение данному факту служила выраженность HBV-активности, которая коррелировала со степенью СПЖ, чем ниже коэффициент насыщения трансферрина, тем выше вирусная агрессия, что трактовалось нами как неблагоприятный фактор в плане прогноза заболевания.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, HBV-инфекция, синдром перегрузки железом, гепсидин, ферропортин, трансферрин, гепестин, дети

Some aspects of the transport system of iron metabolism depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B

F. I. Inoyatova, Kh. M. Kadyrkhodjaeva, G. Z. Inogamova, A. Kh. Akhmedova, N. K. Valieva, F. G. Abdullaeva, N. A. Ikramova

The Republic Specialized Scientific Practical medical Center of Pediatrics, Tashkent, Uzbekistan

Objective: to study the status of markers of the transport system of iron metabolism and the marker profile of HBV infection, depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B.

The object of the study were 185 children with HBV with iron overload syndrome, aged 4–18 years. Specific research methods included determination by ELISA: sTfR (soluble transferrin receptors), FR (ferritin), FPN (ferroportin), HEPH (hefestin), TfR-2 (transferrin-2 receptors) and serum active Hepsidin-25 (HPS) blood. Virological verification was performed by ELISA and PCR: HBsAg, HBsAb, HBeAg, HBeAb, total HBcorAb, HCVAb, HDVAb, HBV-DNA.

A directly proportional dependence of the FPN level and an inversely proportional dependence of the level of HEPH/TfR-2 on the degree of iron overload syndrome were revealed — the higher the presentability of hemosiderosis, the higher the expression of FPN and the suppression of HEPH/TfR-2 with the consequence of decreased transcription of hepcidin-25 in hepatocytes. Confirmation of this fact served as the severity of HBV activity, which correlated with the degree of iron overload syndrome, the lower the transferrin saturation ratio, the higher the viral aggression, which we interpreted as an unfavorable factor in terms of the prognosis of the disease.

Keywords: chronic viral hepatitis, HBV-infection, iron overload syndrome, hepcidin, ferroportin, transferrin, gefestin, children

Для цитирования: Ф.И. Иноятлова, Х.М. Кадырходжаева, Г.З. Иногамова, А.Х. Ахмедова, Н.К. Валиева, Ф.Г. Абдуллаева, Н.А. Икрамова. Некоторые аспекты транспортной системы метаболизма железа в зависимости от степени синдрома перегрузки железом у детей с хроническим гепатитом В. Детские инфекции. 2019; 18(1):17-21 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-17-21>

For citation: F.I. Inoyatova, Kh.M. Kadyrkhodjaeva, G.Z. Inogamova, A.Kh. Akhmedova, N.K. Valieva, F.G. Abdullaeva, N.A. Ikramova. Some aspects of the transport system of iron metabolism depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):17-21 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-17-21>

Контактная информация: Иноятлова Флора Ильясовна, Академик АН РУз, д.м.н, профессор, зав. отделом гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз; Узбекистан, Ташкент, hepar.child@yandex.ru

Flora I. Inoyatova, Academician of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, MD, Professor, Head of Hepatology Department of the Republic Specialized Scientific Practical medical Center of Pediatrics, Uzbekistan, Tashkent, hepar.child@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2712-2780>

В структуре инфекционной патологии хронические вирусные гепатиты (ХВГ) занимают одно из первых мест. Угроза здоровью населения, особенно в детской популяции, обусловлена высокой вероятностью развития прогрессирующих форм хронического гепатита В (ХГВ) вплоть до стадии цирроза (30–70%) и рака печени (5–30%), ведущих к снижению качества жизни, ранней инвалидизации и, летальным исходам (2,7–5,4% всех случаев детской смертности) [1–6]. Факт ассоциации ХГВ и анемии воспаления (до 78% среди других анемий) не вызывает сомнения, особенно в случаях, когда процесс сопровождается синдромом перегрузки железом (СПЖ), рассматриваемым как промоутер некро-воспалительной активности, фибрирования и

прогрессирования патологического процесса в печени [7–11]. В наших исследованиях у детей, больных ХГВ установлена высокая частота анемии воспаления, где процентная представленность соответствовала 94,6, из числа которой в 60,7% случаев течение анемии обозначилось как рефрактерное (толерантность к ферротерапии), детерминирующим фактором которой является СПЖ, нередко приводящее к прогрессированию основного заболевания. В тоже время развитие СПЖ у детей, формируется медленно и зависит от активности ХГВ, чем длительнее патологический процесс, тем выше частота СПЖ. В связи с этим, у больных с хронической патологией печени нельзя быть абсолютно уверенным в отсутствии процесса избыточного накопления железа в

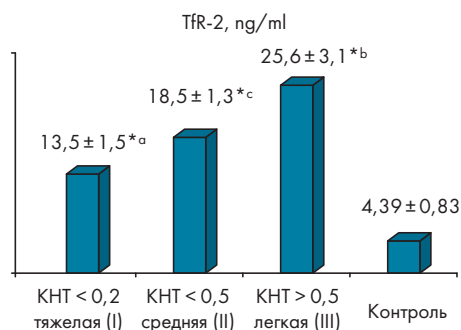


Рисунок 1. Динамика TfR-2 в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ (* — достоверность различий к группе контроля; ^а — между I и II; ^б — I и III; ^с — II—III группами ($p < 0,05–0,001$))

Figure 1. Dynamics of TfR-2 depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B (* — significance of differences to the control group; ^a — between I and II; ^b — I and III; ^c — II—III groups ($p < 0,05–0,001$))

организме даже при насыщении трансферрина железом НТЖ < 45% [12–15].

На современном этапе, с позиций регуляции обменных процессов, учеными особое внимание уделяется железорегуляторным белкам: ферропортину — трансмембранный экспортер Fe^{2+} , TfR2 — рецептор трансферрина — регулятор экспрессии гепсидина и пептиду гепсидин — основному регулятору метаболизма железа, опосредующий свои физиологические функции через его интернализацию и деградацию ферропортина [16, 17]. Анализ изучения механизмов действия систем транспорта железа показал наличие ряда недостаточно изученных аспектов проблемы транспорта, касающиеся её патофизиологического и токсикологического компонентов [18–24]. Согласно доступной литературе, проблема сочетанного течения ХГВ и СПЖ у детей ранее не изучалась. Эти факты подчеркивают актуальность решаемой проблемы с позиций раскрытия новых патогенетических механизмов развития и поддержания гемосидерического состояния при СПЖ у детей, больных ХГВ.

В связи с этим, целью исследования явилось изучить состояние маркеров транспортной системы метаболизма железа и маркерного профиля HBV-инфекции в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ.

Материалы и методы исследования

Обследовано 185 детей, больных ХГВ с СПЖ, в возрасте от 4 до 18 лет. Из них — мальчиков 76,8%, девочек — 23,2%. Диагноз ХГВ устанавливали на основании анамнестических, клинико-лабораторных и инструментальных исследований в соответствии с критериями диагностики степени активности патологического процесса в печени у детей. В диагностике СПЖ использовался «Алгоритм дифференциальной диагностики анемии воспаления у детей, больных ХГВ» [24]. Вычислялся коэффициент насыщения трансферрина (КНТ) по формуле $sTfR/\log$ ферритина. При распределении де-

тей на группы учитывались разработанные нами критерии оценки степени СПЖ у детей ХГВ: 84 (45,4%) с КНТ > 0,5 — легкая степень СПЖ (III группа), 67 (36,2%) детей с КНТ < 0,5 — средняя степень СПЖ (II группа) и 34 (18,4%) больных имели самые низкие значения КНТ < 0,2 — тяжелая степень СПЖ (I группа). Контрольную группу составили 30 практически здоровых детей.

Методом ИФА определяли: sTfR (растворимые рецепторы трансферрина), ФР (ферритин) с использованием набором фирмы «AccuBing», USA; FPN (ферропортин), HEPH (гепестин), TfR-2 (рецепторы трансферрина-2) в сыворотке крови с использованием реактивов SEC489Hu, SEC918Hu и SEA262Hu фирмы «CloudClone Corporation», USA; активная форма Гепсидина-25 (HPS) с использованием наборов фирм «Bachem», USA и «Biochemmack», Austria.

Вирусологическую верификацию (HBV, HCV, HDV) проводили методом ИФА с использованием «Ампли-Сенс® HBV-FL, HCV-FL, HDV-FL» (Россия) и методом ПЦР с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени» на амплификаторе «BIO-RAD IQ5» (США) в клинико-экспериментальной лаборатории РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз.

Для подтверждения диагноза ХГВ проводилось ультразвуковое исследование печени, селезенки и желчных путей с доплерографией сосудов портальной системы на аппарате «Philips» «Clear Vue 650» (USA), а также эластометрия ткани печени с суммарным вычислением плотности в кПа. Статистическая обработка данных проводилась методом вариационной статистики с применением Excel — программы и вычислением t-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Анализ активности вне- и внутрипеченочных маркеров транспортной системы метаболизма железа у детей, больных ХГВ с СПЖ выявил неоднозначность в зависимости от степени СПЖ, при этом сохраняя тенденцию к повышению FPN и HEPH на уровне базолатеральной части кишечника и снижения экспрессии рецепторов TfR-2 на уровне мембраны гепатоцитов. Так, изменялся уровень TfR-2 (рис. 1), где при общем колебании параметра в пределах 74,60 ng/ml — 4,80 ng/ml средние значения находились на уровне $21,08 \pm 1,94$ ng/ml, что было в 4,8 раза выше контрольных значений ($4,39 \pm 0,83$ ng/ml, $p < 0,001$). Внутригрупповые сравнения TfR-2 выявили тенденцию к снижению по мере увеличения степени СПЖ, где средние значения первого показателя достоверно понижались на 7,1 ng/ml при КНТ < 0,5 ($18,5 \pm 1,3$ ng/ml) и на 12,1 ng/ml при КНТ < 0,2 ($13,5 \pm 1,5$ ng/ml) относительно показателя детей с КНТ > 0,5 ($25,6 \pm 3,6$ ng/ml, $p < 0,01–0,001$).

Из числа обследованных больных уровень FPN повышался (рис. 2) до $3,04 \pm 0,30$ ng/ml, при общем колебании параметра в пределах 1,09 ng/ml — 11,80 ng/ml ($p < 0,001$ к контролю $0,48 \pm 0,13$ ng/ml). Частота по-

вышенных значений FPN увеличивалась по мере увеличения степени СПЖ: от 58,8% (легкая степень — КНТ > 0,5) до 64,7% (средняя степень — КНТ < 0,5) и 100% (тяжелая степень — КНТ < 0,2), при этом средние показатели соответствовали $2,48 \pm 0,16$ ng/ml, $3,18 \pm 0,32$ ng/ml и $3,56 \pm 0,87$ ng/ml ($p < 0,01$ относительно контроля).

Что касается в отношении HEPH, то его общие средние значения не получили статистического подтверждения к контролю ($9,70 \pm 0,82$ ng/ml против $8,60 \pm 0,47$ ng/ml, $p > 0,05$). Если внутригрупповые сравнения HEPH (рис. 3) выявили у детей с легкой степенью СПЖ (КНТ > 0,5) достоверно высокие цифры до $11,7 \pm 1,3$ ng/ml, то в группе детей со средней степенью СПЖ (КНТ < 0,5) значения находились на уровне контрольных $8,42 \pm 0,9$ ng/ml ($p > 0,05$) и ниже контрольных значений у детей с тяжелой степенью СПЖ (КНТ < 0,2) — $6,1 \pm 0,4$ ng/ml ($p < 0,01$). При этом внутригрупповые сопоставления (рис. 3) получили статистическое подтверждение во всех случаях ($p < 0,01$ – $0,001$).

Исследование активной формы Гепсидина-25 выявило тенденцию снижения уровня данного пептида в зависимости от степени СПЖ: чем ниже предельные значения КНТ, тем выше уровень подавления его экспрессии в гепатоцитах. Так, при сравнительном анализе средних значений активной формы Гепсидина-25 (рис. 4), в целом, обращало внимание снижение его уровня в более чем 1,4 раза ($8,53 \pm 0,12$ ng/ml против $12,5 \pm 1,3$ ng/ml контроля, $p < 0,001$). Внутригрупповые сравнения (рис. 4) выявили тенденцию снижения уровня пептида в зависимости от степени СПЖ. При этом средние значения показателя соответствовали $9,7 \pm 0,40$ ng/ml — легкая степень СПЖ, $8,6 \pm 0,11$ ng/ml — средняя степень СПЖ и $7,3 \pm 0,14$ ng/ml — тяжелая степень СПЖ ($p < 0,05$ во всех случаях).

Дальнейшим этапом явилось исследование маркерного профиля ХГВ у детей (рис. 5), который характеризовался обнаружением HBeAg у всех больных вне зависимости от степени СПЖ. При этом HBeAg выделялись практически с одинаковой частотой у 41,2% детей с тяжелой степенью СПЖ, у 46,3% детей со среднетяжелой степенью, и с легкой степенью СПЖ — у 43,5% больных ($p > 0,05$). Выявление маркера HBeAg превалировало у больных с тяжелой степенью СПЖ: 88,2% против 58,2% детей со среднетяжелой степенью и 14,2% больных с легкой степенью СПЖ, $p < 0,01$. При этом, антитела к HBeAg — HBeAb определялись у 20,6%, 29,9% и у 10,7% больных соответственно трем исследуемым группам больных ($p > 0,05$). Детекция суммарных антител к ядерному антигену (HBsAg) также не отличались статистической разницей, HBsAg определялись у большинства больных всех трех групп (85,3% с тяжелой степенью СПЖ, 86,6% со среднетяжелой степенью СПЖ и 87,1% с легкой степенью СПЖ ($p > 0,05$). Наряду с этим маркер активной репликации HBV-DNA достоверно чаще (более чем в 1,2 раза) обнаруживался среди детей с тяжелой степенью СПЖ — у 91,2%, со среднетяжелой

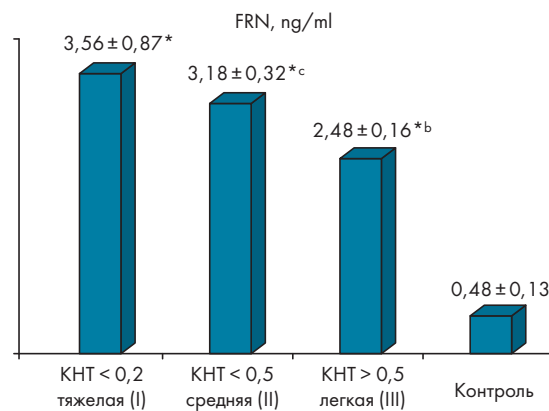


Рисунок 2. Динамика FPN в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ (* — достоверность различий к группе контроля; ^a — между I и II; ^b — I и III; ^c — II—III группами ($p < 0,05$ – $0,001$))

Figure 2. Dynamics of FPN depending on the degree of iron overload syndrome in children with chronic hepatitis B (* — significance of differences to the control group; ^a — between I and II; ^b — I and III; ^c — II—III groups ($p < 0,05$ – $0,001$))

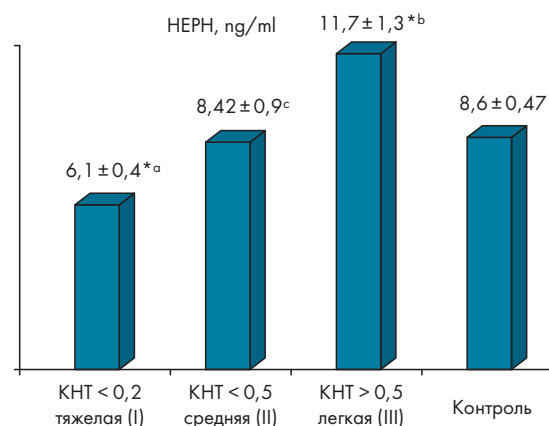


Рисунок 3. Динамика HEPH в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ (* — достоверность различий к группе контроля; ^a — между I и II; ^b — I и III; ^c — II—III группами ($p < 0,05$ – $0,001$))

Figure 3. Dynamics of HEPH depending on the degree of iron overload syndrome in children with HBV (* — significance of differences to the control group; ^a — between I and II; ^b — I and III; ^c — II—III groups ($p < 0,05$ – $0,001$))

степенью — у 76,1% детей, и с легкой степенью СПЖ — у 55,5% больных ($p < 0,05$).

Закключение

Таким образом, выявлена неоднозначность маркеров внепеченочной транспортной системы метаболизма железа у детей с ХГВ в зависимости от степени СПЖ. В целом, это характеризовалось тенденцией к повышению FPN на уровне базолатеральной части кишечника и снижению экспрессии рецепторов TfR-2 на уровне мембраны гепатоцитов. По мере нарастания степени СПЖ выявлена прямо пропорциональная зависимость уровня FPN и обратно пропорциональная зависимость

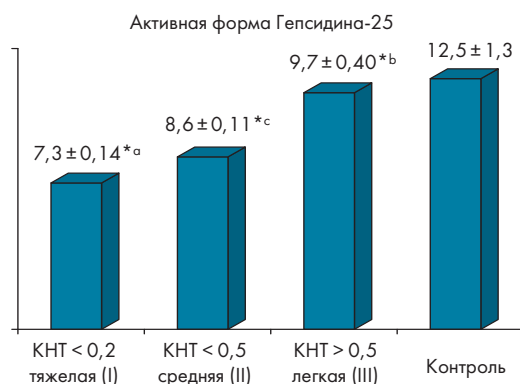


Рисунок 4. Уровень пептида Гепсидин-25 в зависимости от степени СПЖ у детей, больных ХГВ, ng/ml (* — достоверность различий к группе контроля; ^a — между I и II; ^b — I и III; ^c — II — III группами ($p < 0,05 - 0,001$)).
Figure 4. The level of peptide Hepsidin-25, depending on the degree of iron overload syndrome in children with HBV (* — significance of differences to the control group; ^a — between I and II; ^b — I and III; ^c — II—III groups ($p < 0.05 - 0.001$)).

уровня HEPH/TfR-2 от степени СПЖ — чем выше презентативность гемосидероза, тем выше экспрессия FPN и подавление HEPH/TfR-2, что свидетельствует о поломке молекулярных механизмов транспортной системы метаболизма железа в условиях HBV-инфицирования. Аналогичным образом, от степени СПЖ зависела активность пептида гепсидин-25, чем ниже предельные значения КНТ, тем выше уровень подавления его экспрессии в гепатоцитах. По-видимому, ослабляются его основные физиологические функции в виде регуляции ферропортина (интернализация и деградация) на мембранах макрофагов, эритроцитов и энтероцитов с понижением экспорта железа. По принципу обратной связи, это приводит к активации ферропортиновых молекул на уровне кишечника и бесконтрольному трансмембранному транспорту Fe^{+2} в плазму. В поддержании активности ферропортина участвует белок — гефестин, обладающий феррооксидазной активностью, который окисляет внутриклеточное Fe^{+2} до состояния внеклеточного Fe^{+3} для связывания с ненасыщенным трансферрином (ApoTf) и образования связанного трансферрина (HoloTf). Последний транспортирует железо до мембран гепатоцитов, эритроцитов, макрофагов и вступает в трансферриновый цикл, основными участниками которого являются трансферриновые рецепторы 1 и 2 типа (TfR₁ и TfR₂) — мембранные рецепторы, импортирующие путем эндоцитоза Fe^{+3} внутрь клетки. Учитывая высокие концентрации (в 4,3 раза относительно нормы) TfR₂ у детей с ХГВ, что свидетельствовало о повышенном переносе эндогенного железа внутрь клетки (гепатоцитов), можно предположить, что именно печеночная экспрессия TfR₂ приводит к перенасыщению железом клетки, токсическому действию активного железа, окислительному стрессу, накоплению ферритина, с вытекающими отсюда последствиями в виде дегенерации и пролифера-

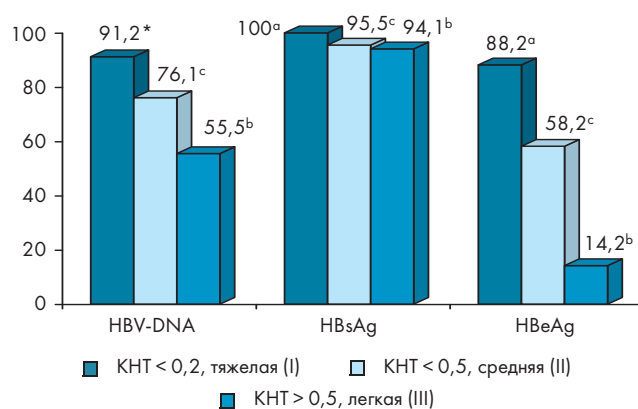


Рисунок 5. Маркерный профиль HBV в зависимости степени СПЖ у детей (^{a, b, c} — достоверность различий между исследуемыми группами $a - I/II$; $b - I/III$; $c - II/III$ ($p < 0,05 - 0,01$)).
Figure 5. HBV marker profile depending on the degree of iron overload syndrome in children (^{a, b, c} — significance of differences between the studied groups $a - I/II$; $b - I/III$; $c - II/III$ ($p < 0.05 - 0.01$)).

ции клетки, исходом чего является СПЖ у детей и генерализация процесса в целом. Подтверждением данному факту служит выраженность HBV-активности, которая прямо пропорционально коррелировала со степенью СПЖ, чем ниже КНТ, тем выше вирусная агрессия, что трактовалось нами как неблагоприятный фактор в плане прогноза заболевания.

Таким образом, течение ХГВ у детей значительно усугубляется дополнительным повреждающим фактором — гемосидерозом, что в итоге создает длительный хронический стресс. Критерием прогрессирования ХГВ у детей является высокий уровень ферропортина ($\geq 3,18$ ng/ml) и тенденция к снижению высоких цифр трансферриновых рецепторов-2. Диагностическая значимость тестов исследования гефестина становится существенной только в случаях тяжелой степени перегрузки железом организма ($\leq 6,1$ ng/ml). Достоверность полученных результатов со всей очевидностью подчеркивает важность продолжения научных исследований в этом направлении с перспективной разработки эффективных схем лечения с учетом патогенетических механизмов СПЖ при ХГВ у детей.

Литература/References:

1. Раков А.Л., Лобзин Ю.В., Горбаков В.В. и др. Актуальные проблемы гепатологии: эпидемиология вирусных гепатитов. Прил. к Т. 232 «Воен. мед. журнал», М.: Воен. Изд., 2002: 996.
Rakov A.L., Lobzin Yu.V., Gorbakov V.V. et al. Actual problems of hepatology: the epidemiology of viral hepatitis. Adj. to T. 232. Military. Med. Journal, M.: Military. Ed., 2002: 996. (In Russ.)
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. Под ред. В.Т. Ивашкина. 2-е изд., испр. и доп. М.: Изд. Дом «М-Вести», 2005:536.
Diseases of the liver and biliary tract: a guide for physicians. Ed. V.T. Ivashkin. 2nd ed., Corr. and add. M.: Izd. House «M-Vesti», 2005: 536. (In Russ.)
3. Иноятова Ф.И. Хронический вирусный гепатит С у детей. Ташкент: Изд. «Шарк», 2009: 415.

- Inoyatova F.I. Chronic viral hepatitis C in children. Tashkent: Ed. Shark, 2009: 415. (In Russ.)
4. Ильченко Л.Ю., Решетняк В.И. Клинико-лабораторные критерии диагностики первичного билиарного цирроза и современная терапия. Р.Ж.Г.Г.К. 2011. 5: 41–50.
Ilchenko L.Yu., Reshetnyak V.I. Clinical and laboratory criteria for the diagnosis of primary biliary cirrhosis and modern therapy. R.ZH.G.G.K. 2011. 5: 41–50. (In Russ.)
5. Desmet V., Gerber M., Hootnaglel. et al. Классификация хронического гепатита: диагностика, определение степени тяжести и стадии течения. Р.Ж.Г.Г.К. 1995. 2: 38–45.
Desmet V., Gerber M., Hootnaglel. et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, determination of severity and stage of the course. R.ZH.G.G.K. 1995. 2: 38–45. (In Russ.)
6. Ивашкин В.Т., Юшук Н.Д., Маевская М.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом В. Р.Ж.Г.Г.К. 2014. 3: 98–103.
Ivashkin V.T., Yushchuk N. D., Mayevskaya M.V. et al. Clinical recommendations of the Russian Gastroenterological Association and the Russian Society for the Study of the Liver for the Diagnosis and Treatment of Adult Patients with Hepatitis B. R.ZH.G.G.K. 2014. 3: 98–103. (In Russ.)
7. Каримов Х.Я., Сулейманова Д.Н. Профилактика дефицита железа в республике Узбекистан. Ташкент: Изд., 2010: 102.
Karimov Kh.Ya., Suleimanova D.N. Prevention of iron deficiency in the Republic of Uzbekistan. Tashkent: Ed., 2010: 102. (In Russ.)
8. Мехтиев С.Н., О.А. Мехтиева. Синдром перегрузки железом при хронических заболеваниях печени. Лечащий врач. 2017, 12: 60–66.
Mehtiyev S.N., O.A. Mehtiyeva. Iron overload syndrome in chronic liver diseases. *Attending Doctor*. 2017, 12: 60–66. (In Russ.)
9. Полякова С.И., Анушенко А.О., Баканов М.И., Смирнов И.Е. Анализ интерпретации показателей обмена железа при разных формах патологии у детей. Российский педиатрический журнал 2014, 3: 17–23.
Polyakova S.I., Anushenko A.O., Bakanov M.I., Smirnov I.E. Analysis of the interpretation of iron metabolism in various forms of pathology in children. *Russian Journal of Pediatrics*. 2014, 3: 17–23. (In Russ.)
10. Munoz M., Garcia-Erce J.A., Remacha A.F. Disorders of iron metabolism. Part 1: molecular basis of iron homeostasis. *J Clin Pathol*. 2011; 64: 281–286.
11. Tandara L., Salamunic I. Iron metabolism: current facts and future directions. *Biochemia Medica*. 2012. 22(3): 311–328.
12. Туманский В.А., Фен С.В. Особенности депонирования разновалентного железа (Fell и FellII) в печени при алкогольном и неалкогольном стеатогепатите. Патология. 2015. 3(35): 41–48.
Tumansky V.A., Fen S.V. Peculiarities of the depositing of nonvalent iron (Fell and FellII) in the liver during alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis. *Pathology*. 2015. 3 (35): 41–48. (In Russ.)
13. Богущ Л.С. Алгоритм диагностики нарушений обмена железом у больных хроническими диффузными заболеваниями печени. Проблемы здоровья и экологии. 2015. 1: 142–148.
Bogush L.S. Algorithm for diagnosing iron metabolism disorders in patients with chronic diffuse liver diseases. *Health and Ecology Problems*. 2015. 1: 142–148. (In Russ.)
14. Клинические рекомендации по диагностике и лечению вторичной перегрузки железом. Под ред. акад. Савченко В.Г. М., 2014: 17.
Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of secondary iron overload. Ed. Acad. Savchenko V.G. M., 2014: 17. (In Russ.)
15. Salama K.M., Ibrahim O.M., Kaddah A.M. et al. Liver Enzymes in Children with beta-Thalassemia Major: Correlation with Iron Overload and Viral Hepatitis. *OA Maced J Med Sci*. 2015 Jun 15; 3(2): 287–292.
16. Лукина У.А., Деженкова А.В. Метаболизм железа в норме и при патологии. *Клин. онкогематол.* 2015. 8(4): 355–361.
Lukina U.A., Dezhenkova A.V. Iron metabolism is normal and in pathology. *Clin. Oncohematol*. 2015. 8 (4): 355–361. (In Russ.)
17. Шамов И.А., Гасанова П.О. Железо, Абсорбция, Транспорт. Вестник гематологии, 2016. XII(1): 31–38.
Shamov I.A., Hasanova P.O. Iron, Absorption, Transport. *Hematology Bulletin*, 2016. XII (1): 31–38. (In Russ.)
18. Santosh H.N., T. Nagaraj, A. Sasidaran. Anemia of chronic disease: A comprehensive review. *JMRPS*. 2015. 1: 13–16.
19. Бурневич Э.З., Северов М.В., Северова М.М. Хронический гепатит С и синдром перегрузки железом. Гастроэнтерология. 2014. 2(52): 69–74.
Burnevich E.Z., Severov M.V., Severova M.M. Chronic hepatitis C and iron overload syndrome. *Gastroenterology*. 2014. 2 (52): 69–74. (In Russ.)
20. Sikorska K., Romanowski T., Stalke P., Swieszewska E.I., Bielawski K.P. Association of Hepcidin mRNA Expression With Hepatocyte Iron Accumulation and Effects of Antiviral Therapy in Chronic Hepatitis C Infection. *Hepat. Mon*. 2014; 14(11): e21184. DOI: 10.5812/hepatmon.21184.
21. Raha A.A., Vaishnav R.A., Friedland R.P., Bomford A., Raha-Chowdhury R. The systemic iron-regulatory proteins hepcidin and ferroportin are reduced in the brain in Alzheimer's disease. *BMC Neuroscience*. 2015; 16(1): 24. DOI: 10.1186/s12868-015-0161-7
22. Camaschella C. Iron and hepcidin: a story of recycling and balance. *Hematol. Am. Soc. Hematol. Educ. Program*. 2013: 1–8.
23. Pelizzoni I., Zacchetti D., Smith C.P., et al. Expression of divalent metal transporter 1 in primary hippocampal neurons: reconsidering its role in non transferrin bound iron influx. *J Neurochem*. 2012. 120(2): 269–278.
24. Иноятлова Ф.И., Абдумаджидова Ш.У., Иногамова Г.З. и др. Некоторые аспекты патогенеза и диагностики анемии воспаления у детей, больных хроническим гепатитом В. Информ. письмо. Т., 2013: 10.
Inoyatova F.I., Abdumajidova S.U., Inogamova G.Z. et al. Some aspects of the pathogenesis and diagnosis of anemia of inflammation in children with chronic hepatitis B. *Inform. letter. T.*, 2013: 10. (In Russ.)

Информация о соавторах:

Иногамова Гульноза Захиджановна (G.Z. Inogamova), к.м.н., старший научный сотрудник отдела гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент, igz.science@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2191-8921>

Ахмедова Акида Хотамовна (A.Kh. Akhmedova), к.м.н., старший научный сотрудник отдела гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент, akida_63@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0052-0247>

Валиева Наргиза Кабилджановна (N.K. Valieva), к.м.н., младший научный сотрудник отдела гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент, nargizvalieva.yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7214-8133>

Абдуллаева Феруза Гафуровна (F.G. Abdullayeva), к.м.н., младший научный сотрудник отдела гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗРУз, Узбекистан, Ташкент, fabdullaeva@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0003-0194-1083>

Икратова Нодира Анваровна (N.A. Ikramova), младший научный сотрудник отдела гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент, nodira-ikramova@yandex.com, <https://orcid.org/0000-0003-3636-0529>

Кадырходжаева Хилола Маруфовна (Kh.M. Kadyrkhodzhaeva), младший научный сотрудник отдела гепатологии РСНПМЦ Педиатрии МЗ РУз, Узбекистан, Ташкент, khilolakhadirhodjaeva@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6732-0250>

Статья поступила 09.11.2018

Финансирование: Исследование проводилось в рамках научно-исследовательской программы РСНПМЦ Педиатрии, номер контракта № АДСС 15.1.1.

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.

Парвовирусная инфекция у детей

В. А. АНОХИН¹, А. М. САБИТОВА¹, Т. А. АГЛЯМОВА², Е. Ю. МИНАЕВА²,
Н. А. МАРЧЕНКОВА², О. Ю. КНЯЗЕВА²

¹Казанский государственный медицинский университет, Россия

²Государственное автономное учреждение здравоохранения

«Набережночелнинская инфекционная больница», г. Набережные Челны, Россия

В обзорной статье представлены современные сведения по этиологии, эпидемиологии, клинических проявлениях парвовирусной инфекции у детей. Рассмотрены вопросы использования лабораторных методов исследования, лечения и профилактики инфекции.

Ключевые слова: парвовирусная инфекция, дети, этиология, эпидемиология, клиническая картина, принципы диагностики, лечение

Parvovirus infection in children

V. A. Anokhin¹, A. M. Sabitova¹, T. A. Aglyamova², E. Y. Minaeva²,
N. A. Marchenkova², O. Y. Knyazeva²

¹Kazan State Medical University, Russian Federation,

²NaberezhnyeChelny Hospital for Infectious Diseases, Naberezhnye Chelny, Russian Federation

The article presents current information about the etiology, epidemiology, clinical manifestations of parvovirus infection in children. The problems of the use of laboratory tests, treatment and prevention of infection.

Keywords: parvovirus infection, children, etiology, epidemiology, clinical presentation, principles of diagnosis, treatment

Для цитирования: В.А.Анохин, А.М.Сабитова, Т.А. Аглямова, Е.Ю. Минаева, Н.А. Марченкова, О.Ю. Князева. Парвовирусная инфекция у детей. Детские инфекции. 2019; 18(1):22-28 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-22-28>

For citation: V.A. Anokhin, A.M.Sabitova, T.A.Aglyamova, E.Y.Minaeva, N.A. Marchenkova, O.Y. Knyazeva. Parvovirus infection in children. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):22-28 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-22-28>

Контактная информация: Анохин Владимир Алексеевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций КГМУ, главный детский инфекционист МЗ РТ, Казань

Vladimir Anokhin, MD, Professor, Head of childhood infections, Kazan State Medical University, Russian Federation, anokhin56@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1050-9081>

Парвовирусная инфекция (ПВИ) — сравнительно «новое» заболевание, но, как показала практика последних лет, широко распространенное во всем мире. Впервые в 1981 г. G.R. Serjeant et al. обнаружили парвовирус (PV) в крови детей с апластическим кризом и анемией [1], а в 1983 г. было показано, что этот вирус является возбудителем т.н. пятой болезни — инфекционной эритемы [2]. Из-за отсутствия полноценной регистрации, достаточно трудно судить о заболеваемости этой инфекцией в России, однако последние несколько лет характеризовались ростом числа заболевших, в первую очередь в крупных населенных пунктах.

Семейство *Parvoviridae* (от лат. *Parvus* — маленький) объединяет мелкие и достаточно просто организованные ДНК-содержащие вирусы. По современным представлениям патологию человека вызывает один представитель этого семейства, вирус рода *Erythroparvovirus* — парвовирус B19. Впервые он выделен в 1974 году Y. Cossart и соавт. [3] из образца крови №19 при скрининговом обследовании пациента на вирусный гепатит В. С 2013 года в результате пересмотра номенклатуры семейства, вирус получил новое имя — *Primate erythroparvovirus 1* [4]. В культурах клеток, обычно применяющихся в лабораторной практике, вирус не размножается и инфекции у лабораторных животных не вызывает. Культивировать его удаётся в клетках-предшественниках эритроцитов, полученных из костного мозга человека, крови, пуповины или печени плода.

В настоящее время известно 3 генотипа эритровирусов, выделенных от человека. Самый известный из них — парвовирус B19 относится к 1 генотипу, который распространен на всех континентах и доминирует на территориях большинства стран [5–7]. Другие эритровирусы, заражающие человека, в частности, генотипа 2 и 3 описаны сравнительно недавно и сведения о них скудны [8, 9]. Известно, что генотипы 1 и 2 чаще встречаются в Соединенных Штатах и Европе, генотип 3 — в основном в странах Африки и Южной Америки [10]. Все последовательности ДНК PVB19, выделенные в РФ, принадлежат генотипу 1 [11].

ПВИ — инфекция антропонозная. Вирус поражает почти исключительно клетки-предшественники эритроцитов человека костного мозга и крови [12]. Избирательный тропизм связывают с использованием вирусом в качестве клеточного рецептора Р-антигена эритроцитов, т.н. глобозида, экспрессируемого в высоких концентрациях на поверхности эритроцитов и их предшественников [13]. Редкие индивидуумы, у которых отсутствует Р-антиген (примерно 1 из 200 000 человек), устойчивы к инфекции [14]. Однако, только этого рецептора недостаточно для объяснения тропности вирусов к эритроидным клеткам. Глобозид также обнаруживается на эндотелиоцитах, кардиомиоцитах, мегакариоцитах и клетках плацентарного трофобласта. Тот факт, что эти неэритроидные типы клеток, практически не заражаются парвовирусом B19, позволило предположить наличие других ко-рецепторов, необходимых для проникно-

вения вируса в клетки-мишени. Этот факт был подтвержден и к ним (корцепторам) в настоящее время относят α -5- β -1-интегрин [15] и Ku80-аутоантиген [16]. С момента заражения клетки и до обнаружения ДНК вируса в ее ядре проходит от 2 до 6 часов. Цитопатический эффект вируса в костном мозге можно наблюдать в виде сформированных т.н. гигантских прорормобластов. Клетки этого типа содержат эозинофильные ядерные включения, цитоплазматическую вакуолизацию и маргинальный хроматин. Высвобождение вирионов из клетки обычно приводит к ее лизису [11].

Эпидемиология.

Парвовирус В19 — убиквитарный микроорганизм. Обычно он ответственен за спорадическую заболеваемость, реже формирует семейные или локальные вспышки. В странах с умеренным климатом отмечается зимне-весенняя сезонность ПВИ, а эпидемические подъемы наблюдаются каждые 4—5 лет [17].

Серопозитивность с возрастом растет, причем большинство людей заражается преимущественно в школьные годы. Во время вспышек в образовательных учреждениях инфицируются до 25—50% учащихся и более 20% сотрудников. В последующем, как показывают наблюдения, более половины всего взрослого населения становятся серопозитивными [18]. При этом примерно 30—40% женщин к моменту наступления у них беременности не имеют IgG к парвовирусу, что и определяет потенциальную угрозу поражения плода [17].

В настоящее время известны три способа передачи парвовируса В19: воздушно-капельный, трансфузионный и вертикальный.

Воздушно-капельный механизм передачи считается наиболее вероятным. С учетом устойчивости возбудителя и наибольшей распространенности именно в детской «среде», не менее значим и контактный путь заражения.

Во время виремической фазы инфекции вирус обнаруживают в слюзи, в слюне, в мокроте дыхательных путей. Предметы, загрязненные секретами больных, также являются реальным фактором передачи инфекции [19]. Основным источником заражения PVB19 являются дети дошкольного и младшего школьного возрастов.

Заражение реализуется, как правило, в условиях длительного и тесного контакта (семьи, организованные детские коллективы) [20, 21]. Риск заражения в детских коллективах колеблется в диапазоне от 8 до 50% в зависимости от интенсивности воздействия. Многие случаи заболевания проходят вообще без указания на контакт с больным [22]. Исследования показали, что от 0,5 до 1,5% женщин заражаются во время беременности без явного источника инфекции [23]. Возможна и нозокомиальная передача PVB19.

Вертикальный путь. Инфицированная во время беременности женщина передает вирус плоду в 17—33% случаях. Это очень высокие цифры. Риск неблагоприятного исхода ПВИ у плода при этом является наиболь-

шим в тех случаях, когда инфекция развивается в первые 20 недель беременности [24, 25].

Трансфузионный путь. Парвовирус В19 может передаваться через кровь или ее продукты. Инфицированные доноры крови даже без каких-либо клинических проявлений болезни, могут иметь очень высокий уровень виремии: до 10^{12} вирусных частиц/мл крови [26]. Небольшой размер вируса и отсутствие оболочки затрудняют процессы инактивации и элиминации PVB19 из продуктов крови. Острая инфекция развивается при введении компонентов крови, содержащих более 10^7 вирусных частиц/мл [27]. В 2004 году Управление по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) разработало правило, согласно которому уровни ДНК PVB19 в плазме, используемой для производства продуктов крови, не должны превышать 10^4 вирусных частиц/мл [28].

Клинические проявления.

По современным представлениям клинические проявления ПВИ варьируют от бессимптомных форм до угрожающих жизни состояний. Выраженность их зависит от возраста, гематологического и иммунного статуса пациентов.

Традиционно выделяют пять форм заболевания, связанных с парвовирусом В19:

- Инфекционная эритема (пятая болезнь)
- Артропатия (артралгия или артрит)
- Транзиторный апластический криз у пациентов с хроническими гемолитическими заболеваниями.
- Апластическая анемия у лиц с ослабленным иммунитетом
- Врожденная инфекция, приводящая к неиммунной водянке плода, внутриутробной гибели плода или выкидышу

Сообщалось также о большом числе других синдромов, связанных с ПВИ: хронический артрит, васкулит, миокардит, нефрит, лимфаденит, иммунная тромбоцитопения, менингит и энцефалит, гемофагоцитарный синдром, гепатит, генерализованный отек и др. Однако, причинно-следственная связь этих явлений с парвовирусами пока окончательно не подтверждена.

Постнатальная ПВИ может протекать в острой и прогрессирующей текущей хронической форме. Особенно сильно заболевание является наличие двух сменяющих друг друга периодов болезни. Первый начинается через 5—10 суток после заражения и характеризуется развитием вирусемии. При этом в первые несколько дней заражения концентрация вируса в крови достигает максимума и может превышать цифру в 10^{12} вирусных частиц/мл крови. Этот период может протекать бессимптомно или проявляться отдельными неспецифическими симптомами (лихорадкой, ларингитом, трахеитом, конъюнктивитом и др.), а у ряда пациентов и анемией. Продолжительность этой симптоматики — примерно 4—7 суток. Во втором периоде болезни у иммунокомпетентных пациентов продуцируются специфические анти-

тела и появляется пятнисто-папулезная сыпь и/или артралгии (артриты). Патогенез сыпи и артропатий при ПВИ не совсем понятен. Как бы там не было, указанная симптоматика и продукция противовирусных антител, как показывает практика и многочисленные исследования, регистрируются одновременно. Это — бесспорный факт. А обнаружение в крови больных иммунных комплексов позволяет предполагать иммунопатологическое происхождение всей развивающейся в этот период клинической картины [18].

Прямое поражение PV B19 тканей также имеет значение. Так ДНК и антигены вируса были обнаружены в образцах биопсии кожи пациентов с инфекционной эритемой [29], а при обследовании больных острым артритом та же ДНК была найдена в синовиальной жидкости. Правда пока неясно, поражает ли вирус синовиальные ткани или его появление связано с виремией [30]. У пациентов, не способных контролировать вирусемии из-за иммунодефицита, продолжающийся лизис предшественников эритроцитов может привести к развитию тяжелой и даже хронической анемии.

Больные ПВИ обычно заразны в фазу активной вирусной репликации и вирусемии. После перенесенного заболевания формируется иммунитет, хотя есть описания случаев и повторного заражения парвовирусом ранее переболевших иммунодефицитных пациентов [31].

У детей заболевание, как правило, протекает легко и без осложнений. Тяжелая форма развивается, преимущественно, у лиц с иммунодефицитами различного происхождения [32–34]. Приблизительно 25% инфицированных людей переносят бессимптомную форму ПВИ, у 50% наблюдаются отдельные неспецифические симптомы, и только у 25% больных в клинике присутствуют характерная экзантема или артралгии [35].

У детей ПВИ, в основном, проявляется в форме инфекционной эритемы. Поражения суставов характерны для взрослых, хотя их можно наблюдать и у детей.

Инфекционная эритема (*Erythema infectiosum*) — традиционно «детская» форма ПВИ, у взрослых она встречается очень редко. Инфекционную эритему (ИЭ) или эритему Тшамера также называют «пятой болезнью», поскольку она входит в число одной из шести классических экзантем детского возраста.

Инкубационный период ПВИ — чаще 5–14 дней, в ряде случаев он может удлиняться до 21 дня. Болезнь начинается с симптомов, напоминающих ОРВИ (лихорадка, головная боль, катаральные симптомы) и/или ОКИ (тошнота и диарея) [36, 37]. Через 2–5 дней возникает классическая эритематозная сыпь на щеках, так называемый симптом «пощечины». Эритема на щеках часто сопровождается появляющейся несколькими днями позже сливной пятнистой сыпью на туловище и конечностях. Сыпь эта имеет характерный сливной, т.н. «сетчатый, кружевной» рисунок. Последующая трансформация сыпи предполагает ее достаточно быстрое, динамичное исчезновение, обычно начиная с «просвет-

ления» в центре каждого элемента. Поскольку к моменту появления сыпи виремия купируется, пациенты чувствуют себя в этот период достаточно неплохо. У большинства больных симптомы разрешаются в течение нескольких дней, но у ряда пациентов они иногда сохраняются несколько недель или даже месяцев [36]. Сыпь исчезает, обычно не оставляя пигментации и шелушения. Особенностью ИЭ является повторное появление элементов сыпи после ряда неспецифических стимулов (изменение температуры воздуха, воздействие солнечного света, тяжелых физических нагрузок или эмоционального стресса) [18].

При ПВИ были описаны краснухо-, кореподобные и везикулезные кожные сыпи. И это — не редкость. Достаточно вспомнить, что Антон Тшамер описал в 1889 году эту инфекцию как один из вариантов краснухи. В сочетании с синдромом Джанотти-Крости инфекционный процесс может также сопровождаться и сильным зудом [38].

Для экзантемы характерен т.н. «синдром папуло-пурпурных перчаток и носков» (в английской аббревиатуре PPGSS). Внешне это проявляется сливной эритемой кистей и стоп, отёком конечностей, артралгией, ограничением движений в суставах рук и ног. Эритема эта может «переходить» в последующем в пятнисто-папулезную (уже описанную выше) сыпь. ДНК парвовируса B19 идентифицировали в кожном образце биопсии пациентов с этим синдромом [39].

Артропатии у детей с ПВИ встречаются сравнительно нечасто (10%) и обычно не сопровождаются сыпью. Они, как правило, симметричные и затрагивают суставы кистей, стоп и коленей. Симптомы обычно разрешаются через 2–3 недели, хотя у отдельных пациентов может развиваться стойкая и даже повторяющаяся артропатия. Артриты не вызывают деструкции и деформации суставов [40].

Транзиторный апластический криз (ТАК). Поскольку эритроциты имеют сравнительно длительный срок жизни, разрушение ретикулоцитов у большинства пациентов с ПВИ формирует минимальный клинический эффект (нередко это явление «просматривается» и при общем осмотре не выявляется). Однако у детей с гематологическими заболеваниями (серповидно-клеточная анемия, талассемия, наследственный сфероцитоз, железодефицитная анемия) острая инфекция может привести к развитию тяжелого апластического криза с развернутой клиникой панцитопении. При биопсии костного мозга обнаруживают, как уже указывалось выше, характерные гигантские пронормобласты с вирусными включениями. Грубые гематологические расстройства требуют проведения комплекса неотложных мероприятий, заместительных гемотрансфузий и т.п. Схожая картина описана и при ряде паразитозов (малярия, анкилостомоз) [41].

Однако, ТАК при ПВИ для большинства детей — процесс благоприятный и самоограничивающийся. Число эритроцитов, как правило, возвращается к норме сразу

после разрешения инфекции [42]. ТАК обычно формируется один раз в течение жизни иммунокомпетентного человека и в последующем не повторяется.

Перинатальная инфекция. Заболеваемость острой инфекцией В19 среди беременных женщин колеблется в диапазоне 3,3—3,8%. Риск инфицирования различен в разных профессиональных группах. Самые высокие показатели имеют место у школьных учителей (16%), за ними следуют работники по уходу за больными и домохозяйки (9%) [43].

ПВИ у беременной может приводить к выкидышу, внутриутробной гибели или развитию неиммунной водянки плода. По данным Г.А. Шипулина и соавт., в России ПВИ является причиной неиммунной водянки плода в 8,9% случаев [44].

Данные проспективного исследования ПВИ у беременных женщин свидетельствуют о том, что риск потери плода у беременных, инфицированных до и после 20 недель беременности, составляет 11% и < 1%, соответственно [45]. Вклад ПВИ в общее число потерь составляет 0,1—0,8% [46].

Интервал между развитием инфекции у беременной и водянкой плода может колебаться в диапазоне от 2 до 8 недель и в среднем составляет 3 недели. В зависимости от тяжести В19-индуцированная водянка плода может привести к гибели плода, однако может и спонтанно разрешиться рождением нормального младенца [30, 31]. Считается, что как водянка, так и смерть плода являются результатом тяжелой анемии, связанной с ПВИ. С учётом особенностей образования эритроцитов плода (печёночный гемопоэз) системное поражение нередко приводит к грубым органам поражениям. В тяжёлых случаях заболевание манифестирует тяжёлой анемией (при рождении), сердечной недостаточностью из-за поражения сердца и признаками экстрамедуллярного гемопоэза. При осмотре — бледность и мацерация кожи, отёк подкожной клетчатки, высыпания на коже по типу «черничного кекса» (*blueberry muffin*) (соответственно очагам экстрамедуллярного кроветворения). В серозных полостях накапливается жидкость. Описанный симптомокомплекс, как правило, имеет неблагоприятный исход, а отсутствие в клинике анемии улучшает прогноз. Сообщалось, что уровни гемоглобина 20 г/л или ниже, по-видимому, приводят к фатальной сердечной недостаточности. Единственным потенциально эффективным вмешательством при РV-индуцированной водянке является внутриутробная гемотрансфузия для коррекции тяжелой анемии плода. В исследованиях эта процедура улучшала выживаемость младенцев (84,6% против 55% без переливания крови) [45].

По-видимому, не существует долгосрочных последствий перенесенной инфекции для детей, у которых не сформировалась водянка плода [10, 46, 47]. Большинство наблюдений свидетельствует о том, что парвовирус В19 не тератогенен [47].

Женщин, у которых диагностирована острая инфекция в первой половине беременности, следует, тем не менее, предупредить о риске потери плода и необходимости еженедельно проводить УЗИ в течение 2 месяцев, а при подозрении на тяжелую анемию необходим мониторинг и оценка гематокрита плода [48].

Апластическая анемия у лиц с ослабленным иммунитетом. У иммунокомпрометированных лиц часто развивается хроническая ПВИ. Инфекция способствует гипоплазии или даже аплазии эритроидных клеток и предшественников с развитием тяжелой анемии [34—39]. Хроническая ПВИ и анемия были описаны у больных лейкозами, злокачественными опухолями, врожденными иммунодефицитами, у реципиентов пересаженных органов и ВИЧ-инфицированных пациентов [49—51]. В ретроспективном обзоре 98 реципиентов органов, с сопутствующей ПВИ, среднее время развития болезни после трансплантации составило 7 недель [52]. Анемия, лейкопения и тромбоцитопения развивались у 99, 38 и 21% пациентов соответственно. У этих же больных наблюдали гепатиты, миокардиты и пневмонии. В тоже время для них не были характерны сыпь и артралгии, что, по-видимому, связано с неадекватным иммунным ответом.

Диагностический подход.

Возможность ПВИ должна быть заподозрена у иммунокомпетентных пациентов с лихорадочными заболеваниями, сопровождающимися характерной сыпью, артропатией и/или апластическим кризом и ретикулоцитопенической анемией у пациентов с иммунодефицитами. Согласно зарубежным рекомендациям, у иммунокомпетентных детей с классической формой инфекционной эритемы диагноз может быть установлен на основании клинических признаков, поскольку лабораторное подтверждение этиологии инфекции, как правило, не является существенным для оказания медицинской помощи. Однако, в отечественной практике такой диагноз устанавливается только при наличии положительных результатов лабораторного обследования.

Диагноз ПВИ чаще всего подтверждают серологически, поскольку считается, что негематологические проявления ПВИ (сыпь, артралгии) опосредуются иммунными реакциями. Специфические IgM-антитела появляются в крови через 7—10 дней после инфицирования и сохраняются в течение 2—3 месяцев. Чувствительность и специфичность диагностического комплекса значимо повышаются в случаях, когда серологический метод включает стадию предварительного истощения или удаления IgG-антител из образца сыворотки. У некоторых пациентов специфические IgM могут сохраняться в течение 6 месяцев или более. Поэтому наличие таких антител в низких титрах не является убедительным доказательством острой инфекции. Кроме того, наличие ревматоидного фактора, антиядерных антител вируса Эпштейна-Барр с одновременным обнаружением IgM к антигенам ПВИ может расцениваться как ложноположи-

тельный результат [53]. IgG-антитела обычно появляются со второй недели заражения и сохраняются всю жизнь. Острая инфекция может быть диагностирована и ретроспективно по четырехкратному или более росту титра IgG. Наличие IgG-антител в отсутствие IgM свидетельствует о ранее перенесенном заболевании. Документирование имеющегося иммунитета бывает необходимо в акушерской практике у беременных женщин, контактировавших с больными ПВИ [54].

Обнаружение ДНК парвовируса В19 посредством ПЦР обычно не используется для диагностики острой инфекции у иммунокомпетентных пациентов из-за сравнительно невысокой чувствительности. К тому времени, когда появляются симптомы, виремия, как правило, прекращается, поэтому отрицательный тест ПЦР не исключает ПВИ.

Кроме того, низкие уровни ДНК парвовируса В19 могут присутствовать в сыворотке крови в течение нескольких месяцев после заражения. Поэтому серологические реакции по-прежнему остаются диагностическим методом выбора у иммунокомпетентных пациентов [53].

Возможность ПВИ следует также подозревать у больных с анемией и малым числом ретикулоцитов. Клинически значимая аплазия встречается преимущественно у пациентов с ранее существовавшими гематологическими расстройствами или иммунодефицитными состояниями. В период появления и нарастания анемии уровень ДНК парвовируса В19 обычно очень высок и диагноз в подобной ситуации может быть подтвержден в ПЦР. У иммунокомпетентных пациентов с ТАК серология также может быть полезна для подтверждения диагноза. IgM-антитела обнаруживаются к третьему дню апластического криза у большинства таких больных [55].

Пациенты с хронической ПВИ и ослабленным иммунитетом обычно не генерируют необходимые для постановки реакции уровни антител, поэтому не серология, а обнаружение ДНК парвовируса является методом выбора для подтверждения диагноза у таких больных [56].

Лечение.

В настоящее время не существует эффективного противовирусного препарата для этиотропной терапии ПВИ. Используется симптоматическая терапия. При артритах назначаются нестероидные противовоспалительные препараты. В ряде исследований *in vitro* отмечалось подавление репликации В19 цидофовиrom или гидроксимочевинной [57, 58].

При развитии ТАК с тяжелой анемией (уровень гемоглобина ниже 60 г/л) потребуются трансфузии крови. Пациентам с хронической ПВИ и анемией помимо поддерживающей трансфузии эритроцитов показано внутривенное введение препаратов иммуноглобулина (ИГ) [59, 60]. Практика показала, что как рецидив анемии, так и повторное появление или рост уровня ДНК В19 в сыворотке эффективно купируются дополнительными курсами лечения ИГ. Более того, на фоне улучшения по-

казателей иммунитета у этих больных хроническая инфекция и анемия могут спонтанно разрешиться [61].

Профилактика.

Меры, которые в настоящее время доступны для профилактики инфекции В19, неспецифичны и направлены на прерывание передачи инфекции в детских коллективах: должная гигиена рук, ношение масок, формирование правильных гигиенических навыков у ребенка и т.п. Не менее важно это и для лиц с нарушенной иммунной системой, анемией и для беременных женщин.

Контроль распространения ПВИ в стационаре показал, что хорошая гигиеническая практика медицинского персонала может значительно снизить риск заражения инфекцией [62]. Заразный период ПВИ точно не установлен. Рекомендуются изоляция иммунодефицитных пациентов с ТАК в течение 7 дней с момента развития криза. Лица с нормальной иммунной системой, вероятно, не являются заразными после возникновения В19-ассоциированной сыпи, артралгии или артрита [63].

Изучение предложенных вакцин против парвовируса В19 в настоящее время приостановлено из-за связанных с ними побочных эффектов [64].

Литература/References:

1. Serjeant G.R., Topley J.M., Mason K., Serjeant B.E., Pattison J.R., Jones S.E., Mohamed R. Outbreak of aplastic crises in sickle cell anaemia associated with parvovirus-like agent. *Lancet*. 1981; 595–597.
2. Anderson M.J., Jones S.E., Fisher-Hoch S.P., Lewis E., Hall S.M., Bartlett C.L.R., Cohen B.J., Mortimer P.P., Pereira M.S. Human parvovirus, the cause of erythema infectiosum (fifth disease). *Lancet*. 1983; 321: 1378.
3. Cossart Y.E., Field A.M., Cant B., Widdows D. Parvovirus-like particles in human sera. *Lancet*. 1975; 1(7898): 72–73.
4. Rationalization and extension of the taxonomy of the family Parvoviridae. *ICTV on-line*. Code assigned: 2013.001a-aaaV: 23–24.
5. Huschen J.M., Mihneva Z., Mentis A.F., Schneider F., Aboudy Y., Grossman Z., Rudich H., Kasymbekova K., Sarv I., Nedeljkovic J., Tahita M.C., Tarnagda Z., Ouedraogo J.-B., Gerasimova A.G., Moskaleva T.N., Tikhonova N.T., Chitadze N., Forbi J.C., Faney A.O., Otegbayo J.A., Charpentier E., Muller C.P. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19 sequences from eleven different countries confirms the predominance of genotype 1 and suggests the spread of genotype 3b. *J. Clin. Microbiol.* 2009; 47(11): 3735–3738.
6. Schneider B., H ne A., Tolba R.H., Fischer Y.-P., Blmel J. Eis-H binger A.M. Simultaneous persistence of multiple genome variants of human parvovirus B19. *J. Gen. Virol.* 2008; 89: 164–176.
7. Toan N.L., Duechting A., Kresmer P.G., Song L.H., Ebinger M., Aberle S., Binh V.Q., Duy D.N., Torresi J., Kandolf R., Bock C.-Th. Phylogenetic analysis of human parvovirus B19, indicating two subgroups of genotype 1 in Vietnamese patients. *J. Gen. Virol.* 2006; 87: 2941–2949.
8. Nguyen QT, Wong S, Heegaard ED, Brown KE. Identification and characterization of a second novel human erythrovirus variant, A6. *Virology*. 2002; 301:374.
9. Servant A, Laperche S, Lallemand F, et al. Genetic diversity within human erythroviruses: identification of three genotypes. *J. Virol.* 2002; 76:9124.
10. Parsyan A, Szmaragd C, Allain JP, Candotti D. Identification and genetic diversity of two human parvovirus B19 genotype 3 subtypes. *J Gen Virol.* 2007; 88:428.

11. Лаврентьева И.Н., Антипова А.Ю. Парвовирус В19 человека: характеристика возбудителя, распространение и диагностика обусловленной им инфекции. *Инфекция и иммунитет*. 2013; 3(4): 311–322.
12. Lavrentieva I.N., Antipova A.Yu. Human parvovirus B19: characteristic of the pathogen, distribution and diagnosis of the infection caused by it. *Infektsiya i Immunitet=Infection and Immunity*. 2013; 3 (4): 311–322. (In Russ.)
13. Mortimer P.P., Humphries R.K., Moore J.G., Purcell R.H., Young N.S. A human parvovirus-like virus inhibits haematopoietic colony formation in vitro. *Nature*. 1983; 302:426.
14. Brown K.E., Anderson S.M., Young N.S. Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. *Science*. 1993; 262:114.
15. Brown K.E., Hibbs J.R., Gallinella G., Anderson S.M., Lehman E.D., McCarthy P., Young N.S. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med*. 1994; 330:1192.
16. Weigel-Kelley K.A., Yoder M.C., Srivastava A. Alpha5beta1 integrin as a cellular coreceptor for human parvovirus B19: requirement of functional activation of beta1 integrin for viral entry. *Blood*. 2003; 102:3927.
17. Munakata Y., Saito-Ito T., Kumura-Ishii K., Huang J., Koder T., Ishii T., Hirabayashi Y., Koyanagi Y., Sasaki T. Ku80 autoantigen as a cellular coreceptor for human parvovirus B19 infection. *Blood*. 2005; 106: 3449.
18. Yamashita K., Matsunaga Y., Taylor-Wiedeman J., Yamazaki S. A significant age shift of the human parvovirus B19 antibody prevalence among young adults in Japan observed in a decade. *Jpn J Med Sci Biol*. 1992; 45:49.
19. Kerr S., O'Keeffe G., Kilty C., Doyle S. Undenatured parvovirus B19 antigens are essential for the accurate detection of parvovirus B19 IgG. *J Med Virol*. 1999; 57:179.
20. Anderson M.J., Higgins P.G., Davis L.R., Willman J.S., Jones S.E., Kidd I.M., Pattison J.R., Tyrrell D.A. Experimental parvoviral infection in humans. *J Infect Dis*. 1985; 152:257.
21. Тихонова Н.Т., Герасимова А.Г., Москалева Т.Н., Цвиркун О.В., Чава О.О. Оценка распространения парвовирусной инфекции в Москве: Информационное письмо № 11. М.: Департамент здравоохранения Правительства Москвы, 2004:11.
22. Tikhonova N.T., Gerasimova A.G., Moskalova T.N., Tsvirkun O.V., Chava O.O. Assessment of the spread of parvovirus infection in Moscow: Informational letter №11. Moscow: Moscow Government Health Department, 2004:11. (In Russ.)
23. Mossong J., Hens N., Friederichs V., Davidkin I., Broman M., Litwiska B., Siennicka J., Trzcinska A., Van Damme P., Beutels P., Vyse A., Shkedy Z., Aerts M., Massari M., Gabutti G. Parvovirus B19 infection in the European countries: seroepidemiology, force of infection, and maternal risk of infection. *Epidemiol. Infect.* 2008; 136(8): 1059–1068.
24. Cartter M.L., Farley T.A., Rosengren S., Quinn D.L., Gillespie S.M., Gary G.W., Hadler J.L. Occupational risk factors for infection with parvovirus B19 among pregnant women. *J Infect Dis*. 1991; 163:282.
25. Gay N.J., Hesketh L.M., Cohen B.J., Rush M., Bates C., Morgan-Capner P., Miller E. Age specific antibody prevalence to parvovirus B19: how many women are infected in pregnancy? *Commun Dis Rep CDR Rev* 1994; 4:R104.
26. Gratac E., Torres P.J., Vidal J., Antolin E., Costa J., Jimenez de Anta M.T., Cararach V., Alonso P.L., Fortuny A. The incidence of human parvovirus B19 infection during pregnancy and its impact on perinatal outcome. *J. Infect. Dis*. 1995; 171: 1360–1363.
27. Harger J.H., Adler S.P., Koch W.C., Harger G.F. Prospective evaluation of 618 pregnant women exposed to parvovirus B19: risks and symptoms. *Obstet. Gynecol*. 1998; 91: 413–420.
28. Kleinman S.H., Glynn S.A., Lee T.H., Tobler L., Montalvo L., Todd D., Kiss J.E., Shyamala V., Busch M.P. Prevalence and quantitation of parvovirus B19 DNA levels in blood donors with a sensitive polymerase chain reaction screening assay. *Transfusion*. 2007; 47(10):1756.
29. Kleinman SH, Glynn SA, Lee TH, Tobler LH, Schlumpf KS, Todd DS, Qiao H, Yu MY, Busch MP A linked donor-recipient study to evaluate parvovirus B19 transmission by blood component transfusion. *Blood*. 2009; 114(17):3677.
30. FDA Biologics Guidances. [www.fda.gov / Biologics Blood Vaccines / GuidanceComplianceRegulatoryinformation/Guidances/default.htm](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm) (Accessed on March 20, 2017).
31. Schwarz TF, Wiersbitzky S, Pambor M. Case report: detection of parvovirus B19 in a skin biopsy of a patient with erythema infectiosum. *J Med Virol*. 1994;43(2):171.
32. Takahashi Y., Murai C., Shibata S., Munakata Y., Ishii T., Ishii K., Saitoh T., Sawai T., Sugamura K., Sasaki T. Human parvovirus B19 as a causative agent for rheumatoid arthritis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998; 95(14):8227.
33. Mossong J., Hens N., Friederichs V., Davidkin I., Broman M., Litwiska B., Siennicka J., Trzcinska A., Van Damme P., Beutels P., Vyse A., Shkedy Z., Aerts M., Massari M., Gabutti G. Parvovirus B19 infection in the European countries: seroepidemiology, force of infection, and maternal risk of infection. *Epidemiol. Infect.* 2008; 136(8):1059–1068.
34. Матвеев В.А., Прощаева Н.В., Самойлович Е.О., Ермолович М.А. Клинико-лабораторная характеристика В19 парвовирусной инфекции. *Инфекционные болезни*. 2008; 6(3): 33–37.
35. Matveev V.A., Proshaeva N.V., Samoilovich E.O., Ermolovich M.A. Clinical and laboratory characteristics of B19 parvovirus infection. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases*. 2008; 6(3): 33–37. (In Russ.)
36. Bailey J.M. Parvovirus B19 presenting with severe sepsis in a previously healthy 25-year-old female. *J. Am. Board Fam. Med*. 2006; 19(3): 317–319.
37. Young N.S., Brown K.E. Mechanisms of disease: Parvovirus. *N. Engl. J. Med*. 2004; 350(6): 586–597.
38. Waldman M., Kopp J.B. Parvovirus B19 and the kidney. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007; 2 Suppl 1:S47.
39. Lindblom A., Isa A., Norbeck O., Wolf S., Johansson Bo, Broliden K., Tolfvenstam T. Slow clearance of human parvovirus B19 viremia following acute infection. *Clin. Infect. Dis*. 2005; 41:1201. DOI: 10.1086/444503.
40. Молочкова О.В., Н.Ю. Егорова, Н.А. Гусева, О.В. Шамшева. К вопросу дифференциальной диагностики инфекционных экзантем у детей: клинический случай инфекционной эритемы парвовирусной этиологии. *Педиатрия*. 2019; 98(1):159–164.
41. Molochkova O.V., N.Yu. Egorova, N.A. Guseva, O.V. Shamsheva. To the question of differential diagnosis of infectious exanthema in children: a clinical case of infectious erythema of parvovirus etiology. *Pediatrics*. 2019; 98(1):159-164. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-159-164>
42. Boeck K., Mempel M., Schmidt T., Abeck D. Gianotti-Crosti syndrome: clinical, serologic, and therapeutic data from nine children. *Cutis*. 1998; 62:271.
43. Grilli R., Izquierdo M.J., Farina M.C. «Papular-purpuric» gloves and socks» syndrome: polymerase chain reaction demonstration of parvovirus B19 DNA in cutaneous lesions and sera. *J Am Acad Dermatol*. 1999; 41:793.
44. Oguz F., Akdeniz C., Unuvar E., Kucukbasmaci O., Sidal M. Parvovirus B19 in the acute arthropathies and juvenile rheumatoid arthritis. *J Paediatr Child Health*. 2002; 38:358.
45. Wildig J, Michon P, Siba P, Mellombo M., Ura A., Mueller I., Cosart Y. Parvovirus B19 infection contributes to severe anemia in young children in Papua New Guinea. *J Infect Dis*. 2006; 194:146. DOI: 10.1086/505082.
46. Shimamura A., Guinan G. Acquired aplastic anemia. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*, WB Saunders, Philadelphia 2003; 6: 256.

43. Rodis J.F., Quinn D.L., Gary G.W. Jr., Anderson L.J., Rosengren S., Cartter M.L., Campbell W.A., Vintzileos A.M. Management and outcomes of pregnancies complicated by human B19 parvovirus infection: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990; 163:1168.
44. Шипулин Г.А., Белковская М.Э., Мальмберг О.Л., Шипулина О.Ю., Курцер М.А., Лукаш Е.Н., Гнететская В.А., Пиксасова О.В., Тарасова Ю.А. Неиммунная водянка плода: диагностика и тактика. *Акушерство и гинекология.* 2009; 2: 37–40.
Shipulin G.A., Belkovskaya M.E., Malmberg O.L., Shipulina O.Yu., Kurtser M.A., Lukash E.N., Gnetetskaya V.A., Pikasova O.V., Tarasova Yu.A. Non-immune dropsy of the fetus: diagnosis and tactics. *Akusherstvo i Ginekologiya=Obstetrics and Gynecology.* 2009; 2: 37–40. (In Russ.)
45. Enders M., Weidner A., Zoellner I., Searle K., Enders G. Fetal morbidity and mortality after acute human parvovirus B19 infection in pregnancy: prospective evaluation of 1018 cases. *Prenat Diagn.* 2004; 24:513.
46. Lassen J., Jensen AK, Bager P, et al. Pedersen CB, Panum I., Nørgaard-Pedersen B., Aaby P., Wohlfahrt J., Melbye M. Parvovirus B19 infection in the first trimester of pregnancy and risk of fetal loss: a population-based case-control study. *Am J Epidemiol.* 2012; 176:803.
47. Ergaz Z., Ornoy A. Parvovirus B19 in pregnancy. *Reprod Toxicol.* 2006; 21:421.
48. deHaan T.R., Beersma M., Oepkes D., de Jong E.P., Kroes A.C., Walther F.J. Parvovirus B19 infection in pregnancy: maternal and fetal viral load measurements related to clinical parameters. *Prenat Diagn.* 2007; 27:46.
49. Aguiar F.S., Lopes D.P., Bazin A.R. Human parvovirus B19 infection in HIV-positive patients. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001; 34:239.
50. Heegaard E.D., Schmiegelow K. Serologic study on parvovirus b19 infection in childhood acute lymphoblastic leukemia during chemotherapy: clinical and hematologic implications. *J Pediatr.Hematol.Oncol.* 2002; 24:368.
51. Pakyara A., Jha A., Al. Salmi I., W.A. Siddiqi, Al Rahbi N., A.P. Kurkulasurya, J. Mohsin Persistent anemia in a kidney transplant recipient with parvovirus B19 infection. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017; 28:1447.
52. Eid A.J., Brown R.A., Patel R., Razonable R.R. Parvovirus B19 infection after transplantation: a review of 98 cases. *Clin Infect Dis.* 2006; 43:40.
53. Zerbini M., Gallinella G., Cricca M., Bonvicini F., Musiani M. Diagnostic procedures in B19 infection. *Pathol Biol (Paris).* 2002; 50: 332–338.
54. Butchko A.R., Jordan J.A. Comparison of three commercially available serologic assays used to detect human parvovirus B19-specific immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies in sera of pregnant women. *J Clin Microbiol.* 2004; 42:3191.
55. Toppinen M, Norja P, Aaltonen LM, S.Wessberg, L. Hedman, M. Söderlund-Venermo, K. Hedman. A new quantitative PCR for human parvovirus B19 genotypes. *J Virol Methods.* 2015; 218:40. Doi:10.1016/J.jviromet.2015.03.006.
56. Cassinotti P, Burtonboy G., Fopp M., Siegl G. Evidence for persistence of human parvovirus B19 DNA in bone marrow. *J Med Virol.* 1997; 53:229.
57. Bonvicini F., Bua G., Manaresi E., Gallinella G. Enhanced inhibition of parvovirus B19 replication by cidofovir in extendedly exposed erythroid progenitor cells. *Virus Res.* 2016; 220:47.
58. Bonvicini F., Bua G., Conti I., Manaresi E., Gallinella G. Hydroxyurea inhibits parvovirus B19 replication in erythroid progenitor cells. *Biochem Pharmacol.* 2017; 136: 32.
59. Crabol Y., Terrier B., Rozenberg F., Pestre V., Legendre C., Hermine O., Montagnier-Petrissans C., Guillevin L., Mouthon L. Intravenous immunoglobulin therapy for pure red cell aplasia related to human parvovirus b19 infection: a retrospective study of 10 patients and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2013; 56:968.
60. Koduri P.R. Parvovirus B19-related anemia in HIV-infected patients. *AIDS Patient Care STDS.* 2000; 14(1):7.
61. Chen M.Y., Hung C.C., Fang C.T., Hsieh S.M. Reconstituted immunity against persistent parvovirus B19 infection in a patient with acquired immunodeficiency syndrome after highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis.* 2001; 32:1361.
62. Seng C., Watkins P., Morse D., Barrett S.P., Zambon M., Andrews N., Atkins M., Hall S., Lau Y.K., Cohen B.J. Parvovirus B19 outbreak on an adult ward. *Epidemiol Infect.* 1994; 113:345.
63. Garner J.S. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 1996; 17:53.
64. Chandramouli S., Medina-Selby A., Coit D., Schaefer M., Spencer T., Brito L.A., Zhang P., Otten G., Mandl C.W., Mason P.W., Dormitzer P.R., Settembre E.C. Generation of a parvovirus B19 vaccine candidate. *Vaccine.* 2013; 31:3872.

Информация о соавторах:

Сабитова Альфия Махмутовна (Alfiya Sabitova), к.м.н., ассистент кафедры детских инфекций, КГМУ, Казань, Россия, sabitova00@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9394-5879>

Аглымова Татьяна Александровна (Tatiana Aglyamova), врач-инфекционист, заместитель главного врача по медицинской части, Набережночелнинская инфекционная больница, г. Набережные Челны, Россия, tagl@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9336-4820>

Минаева Елена Юрьевна (Elena Minaeva), врач-инфекционист, заведующая отделением нейроинфекций, Набережночелнинская инфекционная больница, г. Набережные Челны, Россия, sofpal@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8430-1876>

Марченкова Нина Александровна (Nina Marchenkova), врач-инфекционист, ординатор отделения нейроинфекций, Набережночелнинская инфекционная больница, г. Набережные Челны, Россия, marchenkovana@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4480-7060>

Князева Оксана Юрьевна (Oksana Knyazeva), врач-лаборант, заведующая лабораторией, Набережночелнинская инфекционная больница, г. Набережные Челны, Россия, bio-oksy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7164-4554>
Статья поступила 29.01.2019

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.

Влияние уровней витамина Д у детей на выздоровление от инфекций

А. С. КАЛАГИНА

ФГБОУ ВО Приволжский исследовательский медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород

В обзоре научной литературы представлены современные данные о витамине Д у детей при инфекциях (острых респираторных заболеваниях, пневмониях, отитах, стафилококковой инфекции кожи и носоглотки, сепсисе и других). Приведены исследования о неблагоприятном влиянии гиповитаминоза Д у детей на выздоровление от инфекций; отмечены положительные эффекты включения витамина Д в стандартную терапию инфекций у детей.

Ключевые слова: витамин Д, инфекции, дети

The importance of vitamin D levels in children for recovery from infections

L. S. Kalagina

Research Medical University of Volga Region of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod

The review of the scientific literature presents current data on vitamin D in children with infections (acute respiratory diseases, pneumonia, otitis, staphylococcal infections of the skin and nasopharynx, sepsis, and others). Studies on the adverse effects of hypovitaminosis D in children on recovery from infections are given. The positive effects of vitamin D incorporation in standard infection therapy in children have been noted.

Keywords: vitamin D, infections, children

Для цитирования: Л. С. Калагина. Влияние уровней витамина Д у детей на выздоровление от инфекций. Детские инфекции. 2019; 18(1):29-33
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-29-33>

For citation: L.S. Kalagina. The importance of vitamin D levels in children for recovery from infections. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):29-33
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-29-33>

Контактная информация: Калагина Людмила Сергеевна, д.м.н., профессор кафедры детских инфекций, Приволжский исследовательский медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Нижний Новгород,
Liudmila Kalagina, MD, Professor of the Chair of Children Infections, Research Medical University of Volga Region of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod, kalaginal@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0998-204X>

Инфекции относятся к распространённым болезням, особенно у детей. В структуре детской заболеваемости отечественного здравоохранения они составляют более половины. В ряде случаев инфекционные болезни являются причинами инвалидизации [1] и смертности детей [2]. Характер течения и клинические формы инфекций в настоящее время меняются. Одной из причин современных отличий инфекций у детей может быть гиповитаминоз Д, представленный в научной литературе как глобальная проблема и пандемия, присущая всем нациям и народам [3]. Сообщается, что более половины населения мира имеют дефицит витамина Д [4], а его оптимальный уровень в сыворотке крови не должен быть ниже 20 нг/мл [5]. В городах у детей дефицит витамина Д более выражен [6], чем в сельской местности [7]. Наиболее значительный гиповитаминоз Д отмечен у детей подросткового возраста [8]. Определены сезонные различия уровней витамина Д, наивысшие добавки его пополнения рекомендуется делать в зимнее время года с их уменьшением летом [9]. Консенсуса исследователей относительно достаточности витамина Д у детей (оптимальных уровней для их жизнедеятельности) в настоящее время нет, что обуславливает необходимость дальнейшего изучения данной проблемы здравоохранения [10].

Роль витамина Д в гомеостазе и метаболизме кальция хорошо изучена [11, 12]. В настоящее время быстро пополняются познаниями о его

участии в модуляции иммунного ответа и воспаления [13].

Витамин Д (кальциферолы) — обобщающее наименование двух родственных жирорастворимых соединений — эргокальциферола и холекальциферола, способных накапливаться в организме, оказывая крайне неблагоприятные последствия [14]. Эргокальциферол (витамин Д₂) в организм ребёнка может поступать только с пищей растительного происхождения; холекальциферол (витамин Д₃) синтезируется в организме эпидермисом кожи под действием ультрафиолетовых лучей и поступает с пищей [15]. Витамин Д поступает в организм в неактивной форме и только после двухступенчатого метаболизма: в печени, а затем в почках превращается в активную гормональную форму — кальцитриол, тормозящую метоболизм в почках по мере повышения его концентрации в крови [16]. Кальцитриол в комплексе с белком-переносчиком транспортируется в клетки к внутриклеточным рецепторам, где изменяет скорость трансляции различных белков организма [17].

Среди причин повсеместного распространения дефицита витамина Д рассматриваются изменения в печени по типу холестаза [18].

В последние годы витамин Д интенсивно изучается при инфекционных заболеваниях, в том числе у детей. Это обусловлено его участием в продукции антимикробных пептидов (АМП), обладающих прямыми противомикробными эффектами и являю-

щихся ключевыми компонентами врождённого иммунитета. Авторы этих научных работ оптимистично оценивают роль АМП как «иммунных регуляторов», открывающих значительные перспективы для разработки новых стратегий в борьбе с инфекционными заболеваниями [19, 20]. Сообщается, что АМП грудного молока могут влиять на выраженность воспалительных изменений у детей [21].

Установлены иммуномодулирующие эффекты витамина Д, нормализующие соотношения Th1/Th2 в организме здоровых новорождённых детей [22]. Отмечено влияние добавок витамина Д, повышающих параметры клеточного иммунитета у здоровых детей первого года жизни [23]. Есть мнение, отрицающее влияние его добавок детям на их иммунитет [24].

По антимикробным эффектам витамина Д представлена серия исследований. У детей с дефицитом витамина Д установлена бактериальная колонизация верхних дыхательных путей [25]. Отмечена высокая распространённость гиповитаминоза Д у детей при сепсисе [26]. При гиповитаминозе Д у детей констатируется колонизация кожи золотистым стафилококком [27]. Значительное число научных работ констатируют связь уровней витамина Д у детей с частотой и тяжестью ОРИ [28, 29], пневмонии [30] и отита [31]. Примечательны исследования, установившие связь дефицита витамина Д с рецидивирующим течением инфекций: ОРИ [32], тонзиллита [33] и бронхита [34]. Лишь в единичных исследованиях отрицается связь витамина Д у детей с тяжестью пневмонии [35] и отита [36].

Особого внимания заслуживают результаты исследований о высокой корреляции гиповитаминоза Д у детей с туберкулёзной инфекцией [37, 38]. Сообщается, что уровни витамина Д у детей первых лет жизни существенно влияют на становление иммунитета к туберкулёзной инфекции [39].

Низкий уровень витамина Д отмечается у ВИЧ-инфицированных младенцев [40], который по данным исследователей может быть тестом дальнейшего прогрессирования заболевания [41]. Зарубежные исследователи констатируют участие гиповитаминоза Д в становлении HBV инфекции матери у ребёнка [42].

Примечательны исследования витамина Д при хронических заболеваниях печени у детей: фиброзе [43] и стеатозе [44], в которых его дефицит в крови рассматривается как результат этих заболеваний. Противоречивы данные научной литературы о влиянии уровней витамина Д в крови у детей при стеатозе печени на результаты биопсии. Их связь у детей как отрицается [45], так и признаётся [46].

Представлено исследование о развитии остеопороза у детей при HCV в подавляющем большинстве случаев с нормальными значениями витамина Д в сыворотке крови [47].

Особо необходимо привлечь внимание к научным работам о гиповитаминозе Д, повышающем частоту отсутствия ответа детей (неответчики) на внутривенное введение иммуноглобулинов при болезни Kawasaki [48]. Установлена связь значений витамина Д с уровнем IL-6 при болезни Kawasaki у детей, не исключая его участие в развитии данного заболевания [49].

По данным литературы гиповитаминоз Д увеличивает у детей риск развития, тяжесть инфекций мочевыводящих путей [50]. Ряд исследователей отметили дефицит витамина Д при малярии, наиболее выраженный при тяжёлых формах болезни [51].

В научной литературе бактериальные инфекции у детей характеризуются как заболевания, не участвующие в снижении витамина Д [52], но крайне нуждающиеся в нём [53]. Зарубежными авторами делается заключение, что витамин Д необходим детям для обеспечения их здоровья [54].

Следует отметить научные работы, изучающие витамин Д у детей при вакцинациях от инфекций. Сообщается, что низкие уровни анти-HBs (IgG) в крови у детей при вакцинации от ГВ, свидетельствующие об их неудовлетворительной защите от этой инфекции, имеют прямую связь с показателями витамина Д [55].

Гиповитаминоз Д широко представлен в научных работах при аллергических заболеваниях, в том числе у детей. Отмечена прямая связь гиповитаминоза Д с аллергическими заболеваниями [56]. Однако, изучению витамина Д при инфекциях у больных с атопией (детей и взрослых) посвящены единичные исследования. В них рассматривается лишь стафилококковая инфекция кожи и слизистой носа. Установлена прямая связь гиповитаминоза Д у детей с распространённостью патогенных штаммов золотистого стафилококка на коже, сопровождающих тяжёлые формы атопического дерматита — АТД [57]. Отмечается, что при аллергическом рините стафилококк золотистый у детей (60,3%) и у взрослых (52,5%) совместно с эпидермальным стафилококком (соответственно: 26,8% и 35,3%) доминируют в микрофлоре слизистой носа, конкурируя между собой [58]. Зарубежные исследователи предлагают уровень витамина Д как прогностический критерий развития, прогрессирования атопии и тяжести инфекций [59, 60], что приобретает особую значимость при их пересечении.

Исследователи при инфекциях [61], как и при атопии [62], установили обратную взаимосвязь значений витамина Д и общего IgE в сыворотке крови.

Значительное число научных работ посвящены изучению включения добавок витамина Д в стандартную терапию инфекций у детей. Их авторы констатируют, в основном, оптимизацию терапии инфекций у детей её дополнением витамином Д. Сообщается о снижении риска ОРЗ у родившегося ребёнка при получении беременной женщиной добавок витамина Д [63]. Установлено положительное влияние пополнений витамина Д, повышающих эффективность терапии ОРИ [64], пневмонии [65] и рецидивирующих отитов у детей [66]. Сообщается о положительном влиянии добавок витамина Д у детей на результаты биопсии печени при фиброзных изменениях [67]. Отмечается повышение вирусологического ответа на противовирусную терапию при пополнении витамина Д в организме ребёнка [68]. В то же время представлены исследования об отсутствии эффективности добавок витамина Д детям в профилактике сезонного повышения заболеваемости ОРИ [69].

Заключение

Значительное число научных работ констатирует необходимость витамина Д в защите детей от инфекций. Приведены исследования о неблагоприятном влиянии гиповитаминоза Д у детей на инфекции. Компенсация дефицита витамина Д представлена как важная профилактическая и лечебная задача, направленная на улучшение жизни и здоровья детей. Дальнейшие исследования витамина Д у детей при инфекциях открывают новые возможности в прогнозировании характера их течения, исходов, осложнений и оптимизации терапии.

Литература/References:

1. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Войтенков В.Б. и др. Инновации в введении нейроинфекций у детей. Детские инфекции. 2017. 16(3):5–9.
Skrichenko N.V., Lobzin Yu.V., Voitenkov V.B. and others. Innovations in the introduction of neuroinfections in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16 (3): 5–9. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-3-5-9>
2. Тимченко В. Н., Афанасьева О.И., Дондурей Е.А. и др. Пандемический грипп А (H1N1) pdm 09 в эпидсезон 2015/2016 гг.: анализ летальных исходов у детей. Детские инфекции. 2017. 16(1):36–42.
Timchenko V.N., Afanaseva, OI, Dondurey, E.A. et al. Pandemic influenza A (H1N1) pdm 09 in the 2015/2016 epidemic season: an analysis of child deaths. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16 (1): 36–42. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-1-36-42>
3. Chiappini E., Vierucci F., Ghetti F., de Martino M., Galli L. Vitamin D Status and Predictors of Hypovitaminosis D in Internationally Adopted Children. *PLoS One*. 2016 Sep 29; 11(9):e0158469.
4. Nabeta H.W., Kasolo J., Kiggundu R.K., Kiragga A.N., Kiguli S. Serum vitamin D status in children with protein-energy malnutrition admitted to a national referral hospital in Uganda. *BMC Res Notes*. 2015 Sep 7; 8:418.
5. Rath N., Rath A. Vitamin D and child health in the 21st century. *Indian Pediatr*. 2011 Aug; 48(8):619–25.
6. Bose S., Breyse P.N., McCormack M.C., Hansel N.N., Rusher R.R., Matsui E., Peng R., Curtin-Brosnan J., Diette G.B. Outdoor exposure and vitamin D levels in urban children with asthma. *Nutr J*. 2013 Jun 12; 12:81.
7. Fang-Mercado L.C., Urrego-Álvarez J.R., Merlano-Barón A.E., Meza-Torres C., Hernández-Bonfante L., López-Kleine L., Marrugo-Cano J. Influence of lifestyle, diet and vitamin D on atopy in a population of Afro-descendant Colombian children. *Rev Alerg Mex*. 2017 Jul-Sep; 64(3):277–290.
8. Science M., Maguire J.L., Russell M.L., Smieja M., Walter S.D., Loeb M. Prevalence and predictors of low serum 25-hydroxyvitamin D levels in rural Canadian children. *Paediatr Child Health*. 2017 Jun; 22(3):125–129.
9. Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C., Loeb M.B., Thorpe K., Chen Y., Laupacis A., Mamdani M., Macarthur C., Hoch J.S., Mazzulli T., Maguire J.L. Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA*. 2017 Jul 18; 318(3):245–254.
10. López-González D., Méndez-Sánchez L., Guagnelli M.A., Clark P. Vitamin D deficiency in childhood: an opportunity for prevention. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2015 Jul–Aug; 72(4):225–234.
11. Saggese G., Vierucci F., Boot A.M., Czech-Kowalska J., Weber G., Camargo CA Jr., Mallet E., Fanos M., Shaw NJ., Holick M.F. Vitamin D in childhood and adolescence: an expert position statement. *Eur J Pediatr*. 2015 May; 174(5):565–76.
12. Чекалова Н.Г., Матвеева Н.А., Силкин Ю.Р. и др. Комплексная оценка здоровья школьников с разным состоянием костно-мышечной системы. Гигиена и санитария. 2014. 4 (93):66–70.
Chekalova N.G., Matveeva N.A., Silkin Yu.R. and others. Comprehensive assessment of the health of schoolchildren with a different state of the musculoskeletal system. *Hygiene and sanitation*. 2014. 4 (93): 66–70. (In Russ.)
13. Zhang M., Shen F., Petryk A., Tang J., Chen X., Sergi C. «English Disease»: Historical Notes on Rickets, the Bone-Lung Link and Child Neglect Issues. *Nutrients*. 2016 Nov 15; 8(11). pii: E722.
14. Sowell K.D., Keen C.L., Uriu-Adams J.Y. Vitamin D and Reproduction: From Gametes to Childhood. *Healthcare (Basel)*. 2015 Nov 9; 3(4):1097–120.
15. Ahmed S.Z., Jaleel A., Hameed K., Qazi S., Suleman A. Does vitamin D deficiency contribute to the severity of asthma in children and adults? *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2015 Apr-Jun; 27(2):458–63.
16. Caprio M., Infante M., Calanchini M., Mammi C., Fabbri A., Vitamin D: not just the bone. Evidence for beneficial pleiotropic extraskeletal effects. *Eat Weight Disord*. 2017; 22(1): 27–41.
17. Pike J.W., Meyer M.B., Bishop K.A. Regulation of target gene expression by the vitamin D receptor—an update on mechanisms. *Rev. Endocr. Metab. Disord*. 2012; 13 (1): 45–55.
18. Mohammadi B., Najafi M., Farahmand F., Motamed F., Ghajarzadeh M., Mohammadi J., Eshagh Roze M. Prevalence of vitamin D deficiency and rickets in children with cholestasis in Iran. *Acta Med Iran*. 2012; 50(7):482–5.

19. Захарова И.Н., Климов Л.Я., Касьянова А.Н. и др. Роль антимикробных пептидов и витамина Д в формировании противoinфекционной защиты: обзор. *Педиатрия*. 2017. 96(4):172–179.
Zakharova I.N., Klimov L.Ya., Kasyanova A.N. et al. The role of antimicrobial peptides and vitamin D in the formation of anti-infective protection: a review. *Pediatrics*. 2017. 96 (4): 172–179. (In Russ.)
20. Мальцев С.В., Рылова Н.В. Витамин Д и иммунитет. Практическая медицина. 2015. 86(1):114–120.
Maltsev S.V., Rylova N.V. Vitamin D and immunity. *Practical Medicine*. 2015. 86 (1): 114–120. (In Russ.)
21. Zhang G., Lai C.T., Hartmann P., Oddy W.H., Kusel M.M., Sly P.D., Holt P.G. Anti-infective proteins in breast milk and asthma-associated phenotypes during early childhood. *Pediatr Allergy Immunol*. 2014 Oct; 25(6):544–51.
22. Papadopoulou A., Bountouvi E., Papaevangelou V., Priftis K.N. Maternal Vitamin D Status and Development of Asthma and Allergy in Early Childhood. *Mini Rev Med Chem*. 2015; 15(11):900–12.
23. Looman KIM, Jansen MAE, Voortman T., van den Heuvel D., Jad-doe VWV, Franco O.H., van Zelm M.C., Moll H.A. The role of vitamin D on circulating memory T cells in children: The Generation R study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Sep; 28(6):579–587.
24. Bonanno A., Gangemi S., La Grutta S., Malizia V., Riccobono L., Colombo P., Cibella F., Profita M. 25-Hydroxyvitamin D, IL-31, and IL-33 in children with allergic disease of the airways. *Mediators Inflamm*. 2014; 2014:520241.
25. Hollams E.M., Teo S.M., Kusel M., Holt B.J., Holt K.E., Inouye M., De Klerk N.H., Zhang G., Sly P.D., Hart P.H., Holt P.G. Vitamin D over the first decade and susceptibility to childhood allergy and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Feb; 139(2):472–481.
26. Ponnarmeni S., Kumar Angurana S., Singhi S., Bansal A., Dayal D., Kaur R., Patial A., Verma Attri S. Vitamin D deficiency in critically ill children with sepsis. *Paediatr Int Child Health*. 2016 Feb; 36(1): 15–21.
27. Wang J.W., Hogan P.G., Hunstad D.A., Fritz S.A. Vitamin D sufficiency and *Staphylococcus aureus* infection in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2015 May; 34(5):544–5.
28. Jat K.R. Vitamin D deficiency and lower respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Trop Doct*. 2017 Jan; 47(1):77–84.
29. Hurwitz J.L., Jones B.G., Penkert R.R., Ganseboom S., Sun Y., Tang L., Bramley A.M., Jain S., McCullers J.A., Arnold S.R. Low Retinol-Binding Protein and Vitamin D Levels Are Associated with Severe Outcomes in Children Hospitalized with Lower Respiratory Tract Infection and Respiratory Syncytial Virus or Human Metapneumovirus Detection. *J Pediatr*. 2017 Aug; 187:323–327.
30. Chowdhury R., Taneja S., Bhandari N., Sinha B., Upadhyay R.P., Bhan M.K., Strand T.A. Vitamin-D deficiency predicts infections in young north Indian children: A secondary data analysis. *PLoS One*. 2017 Mar 8; 12(3):e0170509.
31. Cayir A., Turan M.I., Ozkan O., Cayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *J Pak Med Assoc*. 2014 Nov; 64(11):1274–7.
32. Mandal A., Sahi P.K. Serum Vitamin D Levels in Children with Recurrent Respiratory Infections and Chronic Cough: Correspondence. *Indian J Pediatr*. 2017 Feb; 84(2):172–173.
33. Collak A., Bozaykut A., Demirel B., Sezer R.G., Seren L.P., Dogru M. Serum vitamin D levels in children with recurrent tonsillopharyngitis. *North Clin Istanbul*. 2014 Aug 3; 1(1):13–18.
34. Vertegel A.A., Ovcharenko L.S. The vitamin D sufficiency in children with recurrent bronchitis. *GeorgianMedNews*. 2014 Jun; (231): 55–9.
35. Haugen J., Basnet S., Hardang I.M., Sharma A., Mathisen M., Shrestha P., Valentiner-Branth P., Strand T.A. Vitamin D status is associated with treatment failure and duration of illness in Nepalese children with severe pneumonia. *Pediatr Res*. 2017 Dec; 82(6):986–993.
36. Asghari A., Bagheri Z., Jaleesi M., Salem M.M., Amini E., Ghaleh-Baghi S., Bakhti S. Vitamin D Levels in Children with Adenotonsillar Hypertrophy and Otitis Media with Effusion. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2017 Jan; 29(90):29–33.
37. Venturini E., Facchini L., Martinez-Alier N., Novelli V., Galli L., de Martino M., Chiappini E. Vitamin D and tuberculosis: a multicenter study in children. *BMC Infect Dis*. 2014 Dec 11; 14:652.
38. Khandelwal D., Gupta N., Mukherjee A., Lodha R., Singh V., Grewal H.M., Bhatnagar S., Singh S., Kabra S.K. Vitamin D levels in Indian children with intrathoracic tuberculosis. *Indian J Med Res*. 2014 Oct; 140(4):531–7.
39. Battersby A.J., Kampmann B., Burl S. Vitamin D in early childhood and the effect on immunity to *Mycobacterium tuberculosis*. *Clin Dev Immunol*. 2012:430972.
40. Aurpibul L., Srichaenchai S., Wittawatmongkol O., Sirisanthana V., Phongsamart W., Sudjaritruk T., Choekphaibulkit K. Vitamin D status in perinatally HIV-infected Thai children receiving antiretroviral therapy. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016 Apr; 29(4):407–11.
41. Moodley A., Qin M., Singh K.K., Spector S.A. Vitamin D-related host genetic variants alter HIV disease progression in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov; 32(11):1230–6.
42. Chatzidaki V., Choumerianou D., Dimitriou H., Kouroumalis E., Galanakis E. Genetic variants associated with susceptibility to mother-to-child transmission of hepatitis B virus. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct; 24(10):1185–90.
43. Chang E.J., Yi D.Y., Yang H.R. Vitamin D Status and Bone Mineral Density in Obese Children with Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Korean Med Sci*. 2015 Dec; 30(12):1821–7.
44. Nicol G.E., de Las Fuentes L., Riek A.E., Bernal-Mizrachi C., Lenze E.J., Miller J.P., Schweiger J.A., Yingling M.D., Huang V.J., Dixon D.J., Hennekens C.H., Newcomer J.W. Adiposity and Cardiometabolic Risk in Children With and Without Antipsychotic Drug Treatment. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Sep; 100(9):3418–26.
45. Hourigan S.K., Abrams S., Yates K., Pfeiffer K., Torbenson M., Murray K., Roth C.L., Kowdley K., Scheimann A.O. Relation between vitamin D status and nonalcoholic fatty liver disease in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015 Mar; 60(3):396–404.
46. Nobili V., Giorgio V., Liccardo D., Bedogni G., Morino G., Alisi A., Cianfarani S. Vitamin D levels and liver histological alterations in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Eur J Endocrinol*. 2014 Mar 8; 170(4):547–53.
47. Maccabruni A., Zaramella M., Pedrotti L., Lucanto S., Quaglini S., Mora R. Bone disorders in children and adolescents with chronic HCV infection. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2014 May; 11(2):99–104.
48. Zhang Y.D., Li R.M., Ji C.Y., Zhang X.L., Zhang Y., Dong Q.W., Ma L. Changes in 25-hydroxyvitamin D3 level and its significance in children with Kawasaki disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016 Mar; 18(3):211–4.
49. Chen Y., Li W. Changes of serum 25-hydroxyvitamin D3 and interleukin-6 after treatment with intravenous immunoglobulins in children with Kawasaki disease. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*. 2014 Jul; 34(8):1230–2.
50. Shalaby S.A., Handoka N.M., Amin R.E. Vitamin D deficiency is associated with urinary tract infection in children. *Arch Med Sci*. 2018 Jan; 14(1):115–121.

51. Cusick S.E., Opoka R.O., Lund T.C., John C.C., Polgreen L.E. Vitamin D insufficiency is common in Ugandan children and is associated with severe malaria. *PLoS One*. 2014 Dec 3; 9(12):e113185.
52. Binfield A., Aird C., Murdoch D.R., Elder P., Walls T. Are vitamin D levels affected by acute bacterial infections in children? *J Paediatr Child Health*. 2014 Aug; 50(8):643–6.
53. Leis K.S., McNally J.D., Montgomery M.R., Sankaran K., Karunayake C., Rosenberg A.M. Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2012 Jan; 14(1):1–6.
54. Shin Y.H., Shin H.J., Lee Y.J. Vitamin D status and childhood health. *Korean J Pediatr*. 2013 Oct; 56(10):417–23.
55. Dąbrowska-Leonik N., Bernatowska E., Pac M., Filipiuk W., Mulańska J., Pietrucha B., Heropolitańska-Pliszka E., Bernat-Sitarz K., Wolska-Kuśnierz B., Mikołuc B. Vitamin D deficiency in children with recurrent respiratory infections, with or without immunoglobulin deficiency. *Adv Med Sci*. 2017 Nov 9; 63(1):173–178.
56. Смирнова Г.И., Румянцев Р.Е. Витамин Д и аллергические болезни у детей: обзор. Российский педиатрический журнал. 2017. 20(3):166–172.
Smirnova G.I., Rumyantsev R.E. Vitamin D and allergic diseases in children: a review. *Russian Pediatric Journal*. 2017. 20 (3): 166–172. (In Russ.)
57. Hon K.L., Tsang Y.C., Pong N.H., Ng C., Ip M., Leung T.F. Clinical features and *Staphylococcus aureus* colonization/infection in childhood atopic dermatitis. *J Dermatolog Treat*. 2016; 27(3):235–40.
58. Baturo A.P., Romanenko E.E., Leonova A.I., Iartseva A.S., Savlevich E.L., Mokronosova M.A. Domination of *Staphylococcus aureus* in microbiocenosis of nasal cavity in children and adults with infectious and allergic rhinitis. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2015 Jan-Feb; (1):72–4.
59. Mackay D.F., Smith G.C., Cooper S.A., Wood R., King A., Clark D.N., Pell J.P. Month of Conception and Learning Disabilities: A Record-Linkage Study of 801,592 Children. *Am J Epidemiol*. 2016 Oct 1; 184(7):485–493.
60. Feng H., Xun P., Pike K., Wills A.K., Chawes B.L., Bisgaard H., Cai W., Wan Y., He K. In utero exposure to 25-hydroxyvitamin D and risk of childhood asthma, wheeze, and respiratory tract infections: A meta-analysis of birth cohort studies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 May; 139(5):1508–1517.
61. Jiang K., Lu X.X., Wang Y., Chen H.B., Shu L.H. Relationship between serum 25-hydroxyl-vitamin D3 levels and galectin-3 levels in serum and bronchoalveolar lavage fluid in children with asthma. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2015 Dec; 17(12):1301–5.
62. Ozdogan S., Sari G., Aktan I.H., Aydin B., Irmak C., Cavdar S. Vitamin D Status, Lung Function and Atopy in Children with Asthma. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2017 May; 27(5):292–295.
63. Finkelstein J.L., Mehta S., Duggan C., Manji K.P., Mugusi F.M., Aboud S., Spiegelman D., Msamanga G.I., Fawzi W.W. Maternal vitamin D status and child morbidity, anemia, and growth in human immunodeficiency virus-exposed children in Tanzania. *Pediatr Infect Dis J*. 2012 Feb; 31(2):171–5.
64. Aglipay M., Maguire J.L. Vitamin D Supplementation and Upper Respiratory Tract Infections in Children-Reply. *JAMA*. 2017 Dec 5; 318(21):2139–2140.
65. Tenero L., Piazza M., Zanoni L., Bodini A., Peroni D., Piacentini G.L. Antioxidant supplementation and exhaled nitric oxide in children with asthma. *Allergy Asthma Proc*. 2016 Jan-Feb; 37(1):e8–13.
66. Cayir A., Turan M.I., Ozkan O., Cayir Y. Vitamin D levels in children diagnosed with acute otitis media. *J Pak Med Assoc*. 2014 Nov; 64(11):1274–7.
67. Della Corte C., Carpino G., De Vito R., De Stefanis C., Alisi A., Cianfarani S., Overi D., Mosca A., Stronati L., Cucchiara S., Raponi M., Gaudio E., Byrne C.D., Nobili V. Docosahexanoic Acid Plus Vitamin D Treatment Improves Features of NAFLD in Children with Serum Vitamin D Deficiency: Results from a Single Centre Trial. *PLoS One*. 2016 Dec 15; 11(12):e0168216.
68. Eltayeb A.A., Abdou M.A., Abdel-aal A.M., Othman M.H. Vitamin D status and viral response to therapy in hepatitis C infected children. *World J Gastroenterol*. 2015 Jan 28; 21(4):1284–91.
69. Aglipay M., Birken C.S., Parkin P.C., Loeb M.B., Thorpe K., Chen Y., Laupacis A., Mamdani M., Macarthur C., Hoch J.S., Mazzulli T., Maguire J.L.; Effect of High-Dose vs Standard-Dose Wintertime Vitamin D Supplementation on Viral Upper Respiratory Tract Infections in Young Healthy Children. *JAMA*. 2017 Jul 18; 318(3):245–254.

Статья поступила 09.11.2018

Конфликт интересов: Автор подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

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

Эффективность иммунизации детей против пневмококковой инфекции в г. Пенза

О. Н. ЛЕСИНА¹, Н. В. ГОЛОВИНА², И. П. БАРАНОВА¹, В. А. КАЛИНИНА², Л. С. ЭТИНГЕР²

¹Пензенский институт усовершенствования врачей — филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Пенза

²ГБУЗ Городская детская поликлиника, г. Пенза, Российская Федерация

Болезни органов дыхания занимают одно из первых мест в структуре детской заболеваемости, а внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из основных причин госпитализации и смертности среди детского населения. Ведущим бактериальным этиологическим агентом ВП в общей популяции возбудителей остается *Streptococcus pneumoniae*.

В статье приведены результаты исследования влияния вакцинации против пневмококковой инфекции на заболеваемость внебольничными пневмониями у детей в г. Пенза. Выявлено, что показатель заболеваемости внебольничными пневмониями у детей, привитых 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной, в 3,2 раза ниже, чем у не привитых детей.

Ключевые слова: дети, внебольничная пневмония, *Streptococcus pneumoniae*, вакцинация, пневмококковая вакцина

The effectiveness of immunization of children against Pneumococcal infection in Penza, Russia

O. N. Lesina¹, N. V. Golovina², I. P. Baranova¹, V. A. Kalinkina², L. S. Ettinger²

¹Penza Institute for Further Training of Physicians, Russian Federation

²Municipal children's polyclinic, Penza, Russian Federation

The urgency of the problem is due to the fact that respiratory diseases occupy one of the first places in the structure of child morbidity, and community-acquired pneumonia remains one of the main causes of hospitalization and mortality among children. *Streptococcus pneumoniae* remains the leading bacterial etiological agent of community-acquired pneumonia in the total population of pathogens.

The article presents a statistical study of the impact of vaccination against pneumococcus on the incidence of community-acquired pneumonia in children in Penza, Russia. It was revealed that the incidence of community-acquired pneumonia in children vaccinated with 13-valent conjugate pneumococcal vaccine is 3.2 times lower than in unvaccinated children.

Keywords: children, community-acquired pneumonia, *Streptococcus pneumoniae*, vaccination, pneumococcal vaccine

Для цитирования: О.Н. Лесина, Н.В. Головина, И.П. Баранова, В.А. Калинина, Л.С. Этингер. Эффективность иммунизации детей против пневмококковой инфекции в г. Пенза. Детские инфекции. 2019; 18(1):34-37 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-34-37>

For citation: O.N. Lesina, N.V. Golovina, I.P. Baranova, V.A. Kalinkina, L. S. Ettinger. The effectiveness of immunization of children against pneumococcal infection in Penza, Russia. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):34-37 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-34-37>

Контактная информация: Лесина Ольга Николаевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Пензенского института усовершенствования врачей, Российская Федерация

Olga Lesina, PhD, associate professor of department of infectious diseases of Penza Institute for Further Training of Physicians, Russian Federation, Penza, olesinasampe@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8346-2830>

Острые респираторные инфекции являются приоритетной социально-экономической проблемой, поскольку занимают лидирующее положение в структуре инфекционных заболеваний, составляя до 90% от всей регистрируемой инфекционной патологии у детей [1, 2]. Одной из основных причин госпитализации и смертности как в развивающихся, так и индустриально развитых странах остаются внебольничные пневмонии (ВП) [2–4]. Частота заболеваний пневмонией, по данным литературы, составляет 2 случая на 100 заболевших острой респираторной инфекцией [5]. В настоящее время, благодаря широкому применению молекулярных и иммунологических методов диагностики, меняется представление об этиологии ВП. С высокой частотой выявляется смешанная вирусно-бактериальная флора. В некоторые годы отмечается подъем заболеваемости, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*. Однако при всем многообразии этиологических факторов ведущим возбудителем ВП в общей популяции по-прежнему остается *Streptococcus pneumoniae* [6–9].

Эффективным методом профилактики инфекционных заболеваний является вакцинопрофилактика [7]. Мировое сообщество не имеет возможности эффектив-

но контролировать заболеваемость респираторными инфекциями. Тем не менее, вакцинация против гриппа, влияя на эпидемический процесс, снижает риск возникновения вирусных (гриппозных) пневмоний и косвенно способствует ограничению распространения пневмококка в эпидемию гриппа [1, 6]. Включение в Национальный календарь профилактических прививок вакцинации против пневмококковой инфекции влияет на циркуляцию серотипов возбудителя, ответственных за тяжелые инвазивные или эпидемически значимые неинвазивные пневмококковые инфекции (в том числе бактериальные пневмонии) [1, 7, 10]. Особенности иммунопрофилактики пневмококковых инфекций во многом определяются разнообразием серотипового состава *Streptococcus pneumoniae* (в настоящее время описано 93 серотипа).

В 1983 году в клиническую практику была внедрена полисахаридная пневмококковая вакцина, в состав которой входит 23 серотипа пневмококка (ППВ-23). Исследования зарубежных авторов показали, что не менее 75% инвазивных пневмококковых инфекций связано с 11-ю серогруппами *Streptococcus pneumoniae* [11, 12]. К недостаткам полисахарид-

Таблица 1. Заболеваемость внебольничными пневмониями среди детского населения г. Пензы 2011–2016 гг.
Table 1. Incidence of community-acquired pneumonia among the children of Penza, 2011–2016.

Годы наблюдения/ Years of observation	Возраст/ Age			
	до 17/up to 17		до 14/up to 14	
	n	на 100 тыс.	n	на 100 тыс.
2011	516	703,59	492	748,95
2012	1006	1371,73	952	1449,19
2013	857	1085,5	794	1146,0
2014	753	922,1	725	993,4
2015	504	602,0	483	636,5
2016	1034	1165,9	999	1246,0

Таблица 2. Заболеваемость внебольничными пневмониями у детей дошкольного возраста в различных возрастных группах в 2011–2016 гг.
Table 2. Incidence of community-acquired pneumonia in children of preschool age in different age groups in 2011–2016

Годы наблюдения/ Years of observation	Возраст/ Age							
	до 1 года/up to 1		1–2 года/years		3–6 лет/years			
	n	на 100 тыс.	n	на 100 тыс.	total		организ	
					n	на 100 тыс.	n	на 100 тыс.
2011	74	1405,78	109	1038,00	183	932,25	152	1033,5
2012	80	1519,76	184	1752,21	359	1828,83	253	1720,3
2013	93	1560,9	190	1821,0	297	1433,6	221	1229,4
2014	55	914,2	197	1688,2	361	1707,3	297	1562,3
2015	61	1009,4	140	1145,9	220	986,3	182	887,4
2016	83	1330,3	257	2021,9	481	2018,2	426	1919,2

ридных вакцин относятся их низкая иммуногенность у детей в возрасте до 2-х лет и неспособность индуцировать иммунологическую память. Этих недостатков лишены конъюгированные пневмококковые вакцины. В соответствии с Национальным календарем профилактических прививок в педиатрической практике рекомендуется использовать 13-валентную конъюгированную пневмококковую вакцину (ПКВ-13) [6, 10].

Цель исследования: оценить влияние вакцинации против пневмококковой инфекции на заболеваемость внебольничными пневмониями у детей в г. Пенза.

Материалы и методы исследования

Проведен статистический анализ заболеваемости внебольничными пневмониями детей в возрасте до 17 лет, проживающих в 2011–2016 гг. в г. Пенза. В работе использованы результаты статистического учета внебольничных пневмоний.

Проанализирована проведенная в г. Пенза в 2015 и 2016 гг. вакцинация против пневмококковой инфекции 13-валентной полисахаридной конъюгированной адсорбированной вакциной (Превенар 13).

Проведен сравнительный анализ заболеваемости ВП у привитых и не привитых против пневмококковой инфекции детей 2015 года рождения.

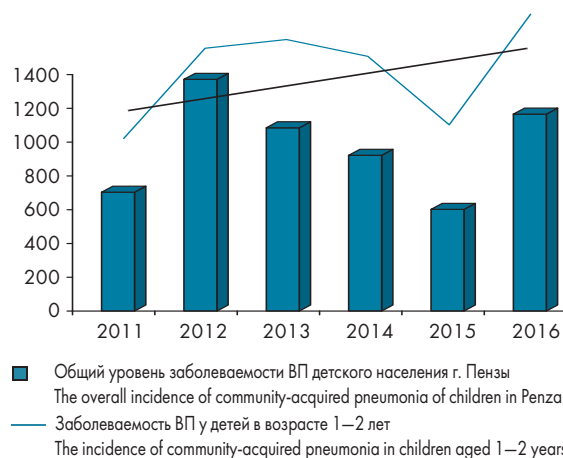


Рисунок 1. Заболеваемость внебольничными пневмониями у детей в возрасте 1–2 лет в сравнении с общим уровнем заболеваемости

Figure 1. Incidence of community-acquired pneumonia in children aged 1–2 years compared with the overall incidence

Таблица 3. Количество детей, привитых против пневмококковой инфекции
Table 3. The number of children vaccinated against pneumococcal infection

Возраст/Age	Состоит на учёте/ Registered	Привито против пневмококковой инфекции/ Vaccinated against pneumococcal infection	
		Вакцинировано /vaccinated (получившие 2 прививки)	Ревакцинировано/revaccinated (получившие 3 прививки)
0—11 месяцев 29 дней	5931	3032	0
1 год — 1 год 11 месяцев 29 дней	6278	1550	4373 (69,7%)
2 года — 2 года 11 месяцев 29 дней	6526	1051	5215 (79,9%)
3 года — 3 года 11 месяцев 29 дней	6166	1161	154
4 года — 4 года 11 месяцев 29 дней	6218	499	0
5 лет — 5 лет 11 месяцев 29 дней	5748	343	0
6 лет — 6 лет 11 месяцев 29 дней	5697	375	0
7 лет — 7 лет 11 месяцев 29 дней	5665	179	0
8 лет — 8 лет 11 месяцев 29 дней	5536	133	0
9 лет — 9 лет 11 месяцев 29 дней	4553	79	0
10 лет — 10 лет 11 месяцев 29 дней	4805	44	0
11 лет — 11 лет 11 месяцев 29 дней	4560	52	0
12 лет — 12 лет 11 месяцев 29 дней	4301	36	0
13 лет — 13 лет 11 месяцев 29 дней	4543	32	0
14 лет — 14 лет 11 месяцев 29 дней	4225	24	0
15 лет — 15 лет 11 месяцев 29 дней	3742	27	0
16 лет — 16 лет 11 месяцев 29 дней	2501	20	0
17 лет — 17 лет 11 месяцев 29 дней	1898	15	0

Результаты и их обсуждение

Наши исследования показали, что показатель заболеваемости внебольничными пневмониями у детей вырос от 703,9 на 100 тыс. населения в 2011 г. до 1165,9 на 100 тыс. населения в 2016 г., превысив, т.о. средние показатели по РФ.

За шестилетний период наблюдения отмечались два пика заболеваемости внебольничными пневмониями у детей: в 2012 г. и в 2016 г. за счет эпидемического подъема микоплазменной инфекции (2012—2013 гг. и 2016 г.) и острых респираторных вирусных инфекций (риновирусы, РС-вирусы, грипп А) (2016 г.).

Заболеваемость внебольничными пневмониями среди детского населения г. Пензы в 2011—2016 гг. представлена в таблицах 1, 2.

Анализ полученных данных показал, что самый высокий уровень заболеваемости внебольничными пневмониями был выявлен у детей в возрасте от 1 года до 2-х лет жизни и составил 1405,78 на 100 тыс. детского населения этой возрастной группы в 2011 году и 2021,9 на 100 тыс. — в 2016 году (рис. 1). Также высокой была заболеваемость ВП у детей в возрасте от 3-х до 6 лет —

932,25 и 2018,2 на 100 тыс. в 2011 г. и в 2016 г. соответственно (табл. 2).

Проведение массовой вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции в Пензенской области началось в 2011 году и продолжается до настоящего времени. Повозрастное количество детей, получивших полный курс вакцинации против пневмококковой инфекции (3 прививки), представлен в таблице 3. В 2015 и 2016 гг. 13-валентную полисахаридную конъюгированную адсорбированную вакцину для профилактики пневмококковой инфекции (Превенар 13) получили 5215 детей 2014 года рождения и 4373 ребенка 2015 года рождения, что составило 79,9% и 69,7% соответственно от численности детского населения г. Пензы этой возрастной группы (при рекомендуемом охвате прививками не менее 95%) (табл. 3).

Таким образом, отмечено снижение на 10,2% количества привитых против пневмококковой инфекции детей 2015 года рождения, что связано с перебоями поставки вакцины. Мы считаем, что данный факт мог стать причиной роста заболеваемости ВП в 2016 году по сравнению с 2014 г.

Нами также был проведен сравнительный анализ заболеваемости ВП у привитых и не привитых против пневмококковой инфекции детей 2015 года рождения. Выявлено, что показатель заболеваемости внебольничными пневмониями у этой группы детей, привитых 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной, был в 3,2 раза ниже, чем у не привитых пациентов и составил 740,4 на 100 тыс. против 2368,9 на 100 тыс. (рис. 2).

Выводы:

1. Заболеваемость внебольничными пневмониями у детей в г. Пензе выше общероссийских показателей, а ее подъемы связаны с активацией циркуляции *Mycoplasma pneumoniae*, риновирусов, РС-вирусов и вирусов гриппа.
2. Выявлена прямая связь между заболеваемостью внебольничными пневмониями и уровнем привитости детского контингента против пневмококковой инфекции.
3. Показатель заболеваемости внебольничными пневмониями у детей, привитых 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакциной, оказался в 3,2 раза ниже, чем у не привитых детей.

Литература/References:

1. Кладова О.В., Т.Ф. Погодина, Е.В. Замахина, В.Ф. Учайкин. Проблема гриппа сегодня и завтра. Детские инфекции. 2007. 3:54–60.
Kladova O.V., T.F. Pogodina, E.V. Zamakhina, V.F. Uchaykin. The problem of flu today and tomorrow. *Detskie infektsii*. = *Children's infections*. 2007. 3: 54–60. (In Russ.)
2. Внебольничная пневмония у детей. Клинические рекомендации. Под ред А.Г. Чучалина. М., 2015: 64.
Community-acquired pneumonia in children. Clinical recommendations. The ed. A.G. Chuchalin. M., 2015: 64. (In Russ.)
3. Инфекции дыхательных путей. Эпидемиологический надзор за внебольничными пневмониями: Методические указания от 10.01.2013 г. МУ 3.1.2.3047–13. М., 2013:42.
Respiratory tract infections. Epidemiological surveillance of community-acquired pneumonia: Methodical instructions, dated January 10, 2013. ME 3.1.2.3047-13. M., 2013: 42. (In Russ.)
4. Principi N., Esposito S. Management of severe community-acquired pneumonia of children in developing and developed countries. *Thorax*. 2011; 66: 815–822.
5. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: Практическое руководство. М., 2015:395.
Tatochenko V. Diseases of the respiratory system in children: A practical guide. M., 2015: 395. (In Russ.)
6. Гучев И.А., Клочков О.И., Синопальников А.И. Профилактика вспышек внебольничной пневмонии полисахаридной пневмококковой вакциной: анализ перспектив применения в силовых структурах России. Антибиотики и химиотерапия. 2016. 1: 43–52.
Guchev I.A., Klochkov O.I., Sinopalnikov A.I. Preventing outbreaks of community-acquired pneumonia with a polysaccharide pneumococcal vaccine: an analysis of the prospects for use in power structures of Russia. *Antibiotiki i Khimioterapiya* = *Antibiotics and Chemotherapy*. 2016. 1: 43–52. (In Russ.)
7. Намазова-Баранова Л.С., Т.В. Куличенко, А.Е. Малахова, Е.В. Старовойтова и др. Пневмококковая пневмония у детей: уроки повседневной практики. *Вопр. совр. педиатрии*. 2012. 4:65–72.

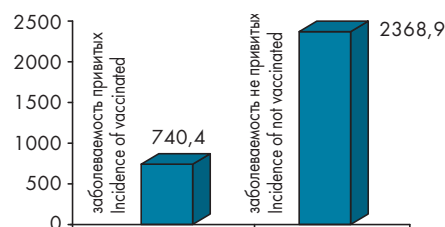


Рисунок 2. Заболеваемость внебольничными пневмониями привитых и не привитых против пневмококковой инфекции детей 2015 года рождения в г. Пенза

Figure 2. Incidence of community-acquired pneumonia vaccinated and not vaccinated against pneumococcal infection of children born in 2015 in Penza

- Namazova-Baranova L.S., T.V. Kulichenko, A.E. Malakhova, E.V. Starovoytova et al. Pneumococcal pneumonia in children: lessons in daily practice. *Vopr. sov. pediatrics*. 2012. 4: 65–72. (In Russ.)
- Карнеева Ж.Н., И.П. Баранова, О.Н. Лесина и др. Этиологическая характеристика и клинические особенности пневмоний у детей: Учебное пособие для врачей. Пенза, 2015:96.
Karneeva J.N., I.P. Baranova, O.N. Lesina et al. Etiological characteristics and clinical features of pneumonia in children: A training manual for doctors. Penza, 2015: 96. (In Russ.)
- Holter J.C., Muller F., Bjorang O et al. Etiology of Community-acquired pneumonia and diagnostic yields of microbiological methods: a 3-year prospective study in Norway. *BMC Infect Dis*. 2015;15:64.
- Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 марта 2014 г. №125 н.
On approval of the national calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated March 21, 2014 №125 n. (In Russ.)
- Hausdorff W.P., Bryant J., Paradiso P.R., Siber G.R. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive diseases: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(1):100–121.
- Mayanskiy N., Alyabieva N., Ponomarenko O et al. Bacterial etiology of acute otitis media and characterization of pneumococcal serotypes and genotypes among children in Moscow, Russia. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 34(3): 255–260.

Информация о соавторах:

Головина Надежда Викторовна (Nadezhda Golovina), врач-эпидемиолог, Городская детская поликлиника, г. Пенза, Россия, pnzgdg@gmail.com
Баранова Ирина Петровна (Irina Baranova), профессор, д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней Пензенского института усовершенствования врачей, Пенза, Россия, giuv@sura.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3692-8359>
Калинкина Валентина Алексеевна (Valentina Kalinkina), главный внештатный эпидемиолог Министерства здравоохранения Пензенской области, г. Пенза, Россия, promed@mzs.penza.mef
Этингер Людмила Сергеевна (Lyudmila Etinger), врач-педиатр, Городская детская поликлиника, г. Пенза, Россия, pnzgdg@gmail.com
 Статья поступила 16.09.2018

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.

Опыт применения и оценка эффективности желатина танната в лечении острых кишечных инфекций у детей

Р. Г. ЛОВЕРДО, Ю. В. СОЛОВЬЕВ, К. Г. ШТОКАЛОВ, Н. Н. СУЛИМА

МБУЗ «Городская больница №1 им. Н.А. Семашко», г. Ростов-на-Дону, Россия

Проведено клиническое исследование по оценке эффективности средства Адиярин (желатина таннат) у детей грудного и раннего возраста с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) различной этиологии. В результате проведенного исследования установлена достоверная положительная динамика основных клинических симптомов ОКИ (сокращение длительности диареи, нормализация частоты и характера стула) при использовании в остром периоде заболевания желатина танната (Адиярин), что свидетельствует об его эффективности.

Ключевые слова: дети, ОКИ, патогенетическая терапия, желатина таннат

Experience in the use and evaluation of the effectiveness of gelatine tannate in the treatment of acute intestinal infections in children

R. G. Loverdo, Yu. V. Solovyev, K. G. Shtokalov, N. N. Sulima

City Hospital №1 named after O.N. Semashko, Rostov-on-Don, Russia

A clinical study was conducted to evaluate the effectiveness of Adiarin (gelatine tannate) in infants and young children with acute intestinal infections (AII) of various etiologies. As a result of the study, reliable positive dynamics of the main clinical symptoms of acute intestinal infections (reduction of the duration of diarrhea, normalization of stool frequency and nature) were established when the drug Adiarin (gelatine tannate) was used in the acute period of the disease, which indicates its effectiveness.

Keywords: children, acute intestinal infections, pathogenetic therapy, gelatine tannate

Для цитирования: Р. Г. Ловердо, Ю. В. Соловьев, К. Г. Штокалов, Н. Н. Сулима. Опыт применения и оценка эффективности желатина танната в лечении острых кишечных инфекций у детей. Детские инфекции. 2019; 18(1):38-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-38-41>

For citation: R.G. Loverdo, Yu.V. Solovyev, K.G. Shtokalov, N.N. Sulima. Experience in the use and evaluation of the effectiveness of gelatine tannate in the treatment of acute intestinal infections in children. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):38-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-38-41>

Контактная информация: Роксана Георгиевна Ловердо, к.м.н., заведующая детским инфекционным отделением №2, Городская больница №1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов-на-Дону, главный внештатный детский инфекционист Министерства здравоохранения Ростовской области, Россия

Roksana Loverdo, MD, Head of the Children's Infectious Diseases, City Hospital № 1 named after O.N. Semashko, Rostov-on-Don, Russia; loverdo@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8345-2963>

Одной из важнейших проблем педиатрии и инфекционной службы в настоящее время являются острые кишечные инфекции (ОКИ). По данным ВОЗ, заболеваемость ОКИ детей во всем мире достигает 1 млрд. случаев в год [1]. Общеизвестно, что наиболее уязвимыми при острых диареях различной этиологии являются дети. В настоящее время, в работу практического здравоохранения внедрены стандарты оказания медицинской помощи детям с ОКИ [2, 3]. Важной составляющей терапии ОКИ является назначение оральной регидратации (ОР) и энтеросорбции [3]. Однако, их проведение у детей грудного и раннего возраста бывает затруднительно в силу различных причин. В связи с этим, продолжается поиск новых способов лечения и препаратов, ста-

билизирующих водно-электролитный обмен оральным путем и способствующих уменьшению патогенного влияния возбудителей на стенку ЖКТ.

Новое средство Адиярин, активной основой которого является желатина таннат — один из наиболее перспективных модуляторов кишечного барьера. Образуя защитную пленку, желатина таннат защищает слизистую кишечника от воздействия токсинов и микроорганизмов, подавляет рост патогенных бактерий [4–7]. Кроме того, создает условия для нормализации баланса между всасыванием и секрецией воды, электролитов в кишечнике, что предупреждает развитие дегидратации [8, 9]. Адиярин уменьшает провоспалительный эффект липополисахаридов, ингибирует выработку провоспалительных цитокинов. Эффект от применения желатина танната сохраняется до 12 часов, что пролонгирует действие препарата. Положительным фактором является малый объем препарата, необходимого для разового приема (не более 10 мл), что немаловажно для детей.

Целью исследования явилось изучение эффективности применения желатина танната (Адиярин) у детей грудного и раннего возраста, страдающих ОКИ, как альтернативного энтеросор-

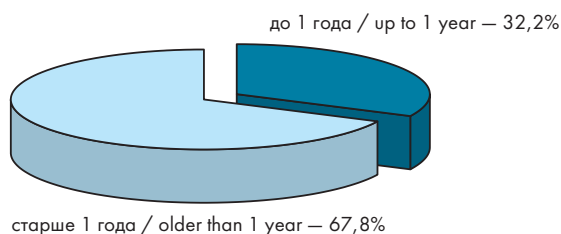


Рисунок 1. Возрастной состав больных
Picture 1. The age structure of patients

бентам средства, с доказанной клинической эффективностью.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 56 пациентов с ОКИ различной этиологии в возрасте от 1 месяца до 3-х лет: дети до 1 года составили 32,2%, старше 1 года — 67,8% из них 26 больных вошли в группу сравнения (рис. 1).

Больные поступали в стационар в остром периоде заболевания: на 1–2-е сутки — 83,9%, 3–4 сутки — 16,1% (рис. 2), характеризующемся ухудшением общего состояния, повышением температуры тела, снижением аппетита, появлением рвоты, диареи.

У большинства больных (91%) заболевание протекало в среднетяжелой форме с интоксикацией и эксикозом 1 степени по изотоническому типу, у 7,2% пациентов наблюдалась тяжелая форма с токсико-эксикозом 2 степени (эти дети получали интенсивную терапию в условиях реанимационного отделения) и лишь у 1,8% детей отмечалась легкая форма ОКИ. Этиологическая структура заболевания распределилась следующим образом: вирусные диареи составили 23,2%, бактериальные — 26,8%, смешанной этиологии — 8,9%. Уточнить возбудителя ОКИ не удалось в 41,1% случаев (рис. 3).

Спектр установленных возбудителей ОКИ представлен на рисунке 4.

Пациентам при поступлении, в соответствии со стандартом обследования, проводились: общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование кала на всю кишечную группу, включающую условно-патогенную микрофлору (УПМ), ротавирус (ПЦР), простейшие, яйца гельминтов, копрограмма, реакция непрямой гемагглютинации (РНГА) с шигеллезным и сальмонеллезным антигеном. При тяжелой форме заболевания проводились биохимические исследования крови (уровень мочевины, глюкозы, белка, калия, натрия и др.).

Все больные получали стандартную базовую терапию, включающую оральную регидратацию или в сочетании с инфузионной терапией (ИТ) глюкозо-солевыми растворами при среднетяжелых формах в течение 1–2 дней, при тяжелых формах — 3–4 дня, пробиотики, химиопрепараты. При тяжелых формах ОКИ и при очевидной бактериальной этиологии заболевания назначались антибиотики в/м (амикацин, цефатоксим). Диетотерапия осуществлялась в зависимости от возраста: до 1 года (в связи с отсутствием грудного вскармливания) — адаптированные смеси, старше года — безмолочные каши, картофельное и яблочное пюре,

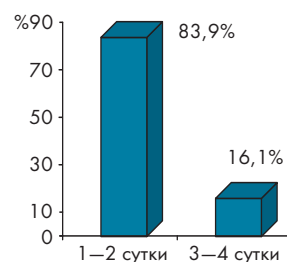


Рисунок 2. Дни болезни при поступлении
Figure 2. Days of illness at admission

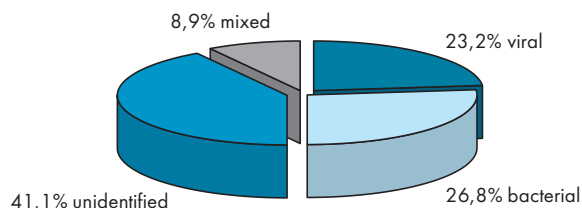


Рисунок 3. Этиологическая структура ОКИ
Figure 3. Etiological structure of All

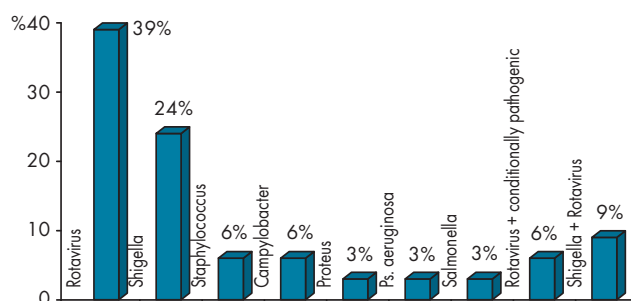


Рисунок 4. Спектр возбудителей ОКИ
Figure 4. Spectrum of All pathogens

ре, кисломолочные смеси. Оральная дезинтоксикация проводилась в группе сравнения сорбентом — смектит диоктаэдрический (Неосмектин), в основной группе назначался цитомукопротектор желатина таннат (Адиарин) в соответствии с инструкцией. Клиническими критериями эффективности лечения служили сроки исчезновения интоксикации, купирования рвоты, болевого синдрома, метеоризма, нормализации частоты и характера стула. Клиническая оценка проводилась ежедневно, с последующей статистической обработкой данных с помощью t-критерия Стьюдента, U-критерия Манна-Уитни, с определением достоверности.

Результаты и их обсуждение

В результате ежедневного клинического мониторинга состояния больных по следующим показателям: продолжительность явлений интоксикации, нормализация частоты стула, улучшение и

Таблица 1. Сравнительная динамика клинических симптомов ОКИ
Table 1. Comparative dynamics of clinical symptoms of AII

Симптомы/Symptoms Дни болезни/Days of illness	Основная группа / Main group n = 30	Группа сравнения/ Comparison group n = 26	p
Интоксикация/Intoxication	2,6 ± 0,24	2,88 ± 0,3	p > 0,05
Метеоризм/Flatulence	3,23 ± 0,25	2,27 ± 0,22	p < 0,01
Характер стула/Characteristic of diarrhea	6,0 ± 0,18	6,1 ± 0,32	p > 0,05
Частота стула/Frequency of diarrhea	4,27 ± 0,35	5,15 ± 0,38	p > 0,05
Средний койко-день/Medium bed day	5,97 ± 0,2	6,48 ± 0,2	p > 0,05

нормализация характера стула было установлено, что у больных, поступивших в отделение в первые два дня заболевания, применение цитомукопротектора Адиярин достоверно быстрее способствовало нормализации частоты ($3,1 \pm 0,26$, $p < 0,01$) и характера стула ($3,75 \pm 0,2$, $p < 0,01$), чем у пациентов этой же группы, госпитализированных в поздние сроки болезни ($4,6 \pm 0,5$ и $5,3 \pm 0,3$ соответственно). В то же время, купирование болевого синдрома, метеоризма не имело достоверных различий ($2,0 \pm 0,26$ и $2,5 \pm 0,22$ $p > 0,05$).

При сравнительном анализе динамики этих же симптомов ОКИ в исследуемых группах, при условии начала лечения в те же сроки заболевания, было установлено достоверно более быстрое улучшение характера стула у детей, получавших Адиярин, чем Неосмектин, соответственно $3,75 \pm 0,2$ и $4,75 \pm 0,18$ ($p < 0,01$).

Важно отметить, что при анализе динамики большинства общих и местных симптомов ОКИ в исследуемых группах не выявлено достоверных различий. Так, средняя продолжительность интоксикации у больных основной группы наблюдалась в течение $2,6 \pm 0,24$ дней, в группе сравнения — $2,88 \pm 0,31$ дней ($p > 0,05$); частота стула нормализовалась в основной группе к $4,27 \pm 0,35$ дню, в группе сравнения — к $5,15 \pm 0,38$ ($p > 0,05$); улучшение характера стула наступало в основной группе к $6,0 \pm 0,18$ дню, в группе сравнения — к $6,1 \pm 0,32$ ($p > 0,05$). Только явления метеоризма купировались быстрее в группе сравнения (к $2,2 \pm 0,22$ дню), чем в основной группе — к $3,2 \pm 0,25$ ($p < 0,01$). Длительность госпитализации так же достоверно не отличалась и составила $5,97 \pm 0,2$ дней и $6,48 \pm 0,2$ соответственно ($p > 0,05$) (табл. 1).

Проведенный анализ полученных данных позволяет отметить эффективность применения желатина танната (Адиярин) в лечении острых инфекционных диарей у детей раннего возраста. Его назначение достоверно способствует купированию основ-

ных клинических симптомов ОКИ. Сравнительный анализ динамики этих симптомов с уже используемым ранее сорбентом — смектит диоктаэдрический (Неосмектин), выявил достоверно больший эффект при раннем (в первые 1—2 дня болезни) применении желатина танната (Адиярин). Необходимо отметить более удобный способ приема желатина танната у детей грудного и раннего возраста, обусловленный меньшим объемом жидкости разовой дозы, а также отсутствие отрицательных побочных эффектов.

Выводы:

1. Применение цитомукопротектора Адиярин (желатина таннат) при острых кишечных инфекциях различной этиологии у детей грудного и раннего возраста выявило достоверную положительную динамику основных клинических симптомов заболевания, что позволяет рекомендовать его к включению в стандарт лечения данной патологии.
2. Наибольший клинический эффект от применения желатина танната отмечен при раннем его назначении на 1—2 день болезни.
3. Удобный способ приема, хорошие органолептические свойства желатина танната (Адиярин) делают его применение комплаентным. Отрицательных побочных эффектов не наблюдалось.

Литература/References:

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010. 2:69. Infectious morbidity in the Russian Federation. Epidemiology and vaccine prevention. 2010. 2:69. (In Russ.)
2. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. и др. Современные аспекты диагностики и лечения острых кишечных инфекций у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2007. 52(2):4—10. Mazankova L.N., Ilina N.O. et al. Modern aspects of diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2007. 52(2):4-10. (In Russ.)
3. Горелов А.В., Милютин Л.Н., Усенко Д.В. Лечение острых кишечных инфекций у детей у детей: Пособие для врачей. М., 2003:48.

- Gorelov A.V., Milyutina L.N., Usenko D.V. *Treatment of acute intestinal infections in children in children: A Handbook for doctors*. M., 2003:48. (In Russ.)
4. Мазанкова Л.Н., А.А. Корсунский, А.П. Продеус, М.Д. Ардася, С.Г. Перловская. Совершенствование тактики биоценозсберегающей терапии при применении антибиотиков у детей с острыми кишечными инфекциями. *Детские инфекции*. 2017. 16(3): 41–49.
Mazankova L.N., A.A. Korsunsky, A.P. Prodeus, MD Ardatsaya, S.G. Perlovskaya. Improving the tactics of biocenosis-saving therapy in the use of antibiotics in children with acute intestinal infections. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16(3):41–49. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-3-41-49>
 5. Бехтерева М.К., А.М. Комарова, А.Н. Усков, И.В. Раздьяконова, Л.А. Алексеева, Т.В. Бессонова. Оценка эффективности желатина танната при острых инфекционных диареях у детей. *Детские инфекции*. 2017. 16(4): 58–63.
Bekhtereva M.K., A.M. Komarova, A.N. Uskov, I.V. Razdyakonova, L.A. Alekseeva, T.V. Bessonov. Evaluation of the effectiveness of gelatin tannat in acute infectious diarrhea in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017. 16(4):58–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-58-63>
 6. Лопетузо Л., К. Грациани, А. Гуарино, А. Ламборгини, С. Маси, В. Стангеллини. Желатина таннат и тиндализированные пробиотики: новый подход к лечению диареи. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017. 21:873–883.
Lopetuzo L., C. Graziani, A. Guarino, A. Lamborghini, S. Masi, V. Strangellini. Gelatin tannat and tyndalized probiotics: a new approach to the treatment of diarrhea. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017. 21: 873–883. (In Russ.)
 7. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest*. 2003, 111: 931–943.
 8. Allegrini A., Costantini M. Gelatine Tannate for the Treatment of Acute Diarrhea in Adults. *J Gastroint Dig Syst*. 2012, 2: 3.
 9. Oi H., Matsuura D., Miyake M., Ueno M., Takai I., et al. Identification in traditional herbal medications and confirmation by synthesis of factors that inhibit cholera toxin-induced fluid accumulation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2002, 99: 3042–3046.

Информация о соавторах:

Соловьев Юрий Викторович (Yuri Solovyev), врач инфекционист детского инфекционного отделения №2, Городская больница №1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов-на-Дону, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-8407-3068>

Штокалов Кирилл Гениевич (Kirill Shtokalov), врач реаниматолог отделения детской реанимации, Городская больница №1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов-на-Дону, Россия

Сулима Наталья Николаевна (Natalia Sulima), врач реаниматолог отделения детской реанимации, Городская больница №1 им. Н.А. Семашко, г. Ростов-на-Дону, Россия

Статья поступила 07.06.2018

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.

Клиническая эффективность комплексного использования двух лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей

Г. П. МАРТЫНОВА, Л. А. ИККЕС, Я. А. БОГВИЛЕНЕ

ФГБОУ ВО Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цель: обосновать необходимость включения двух лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (ВИФЕРОН®) в виде ректальных суппозитория и геля для наружного применения в терапии инфекционного мононуклеоза у детей.

Проведено клиничко-лабораторное обследование 115 детей с инфекционным мононуклеозом в возрасте от 3 до 11 лет. В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на три группы: I основную группу составили 50 детей, получавшие в острый период заболевания комбинированную терапию рекомбинантным интерфероном α -2b (рИФН- α -2b, ВИФЕРОН®) в виде ректальных суппозитория и геля для наружного применения. В терапии II основной группы пациентов (35 человек) использовался только рИФН- α -2b в виде ректальных суппозитория. Группой сравнения (III) явились 30 человек, получавших в острый период заболевания только патогенетическую и симптоматическую терапию.

Комбинированная терапия рекомбинантным интерфероном α -2b в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С (ВИФЕРОН®) в виде ректальных суппозитория и геля для наружного применения способствовала более быстрому купированию основных клиничко-лабораторных проявлений заболевания и достоверному сокращению сроков пребывания в условиях стационара не только с группой сравнения, но и пациентами, получавшими монотерапию рекомбинантным интерфероном α -2b (ВИФЕРОН®) в виде ректальных суппозитория.

Комбинированная схема использования препаратов рекомбинантного интерферона α -2b (ВИФЕРОН®) в виде ректальных суппозитория и геля для наружного применения может быть рекомендована для лечения инфекционного мононуклеоза у детей.

Ключевые слова: герпесвирусы, вирус Эпштейна-Барр, дети, инфекционный мононуклеоз, интерферон- α -2b, цитомегаловирус

Clinical efficacy of the combined use of two medicinal forms of recombinant interferon α -2b in the treatment of infectious mononucleosis in children

G. P. Martynova, L. A. Ikkes, Ya. A. Bogvilene

Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Health of the Russian Federation

Justify the need to include two medicinal forms of recombinant interferon α -2b in combination with highly active antioxidants vitamins E and C (VIFERON®) in the form of rectal suppositories and gel for external use in the treatment of infectious mononucleosis in children.

A clinical and laboratory examination of 115 children with infectious mononucleosis aged 3 to 11 years was carried out. Depending on the treatment, the patients were divided into three groups: the first group consisted of 50 children who received combination therapy with recombinant interferon α -2b (rIFN- α -2b, VIFERON®) in the acute period of the disease in the form of rectal suppositories and a gel for external use. The second group of children (35 people) received only rIFN- α -2b in the acute period of the disease in the form of rectal suppositories. The comparison group (III) was 30 people who received only pathogenetic and symptomatic therapy in the acute period of the disease.

Combined therapy with recombinant interferon α -2b in combination with highly active antioxidants, vitamins E and C (VIFERON®), as rectal suppositories and gel for external use, significantly improved the clinical and laboratory manifestations of the disease and shortened the duration of stay in a hospital not only with group of comparison, but also with patients of group II who received recombinant interferon α -2b (VIFERON®) only in the form of rectal suppositories.

The conclusion. The combined use of recombinant interferon α -2b (VIFERON®) in the form of rectal suppositories and gel for external use may be recommended for the treatment of infectious mononucleosis in children.

Keywords: herpes viruses, Epstein-Barr virus, children, infectious mononucleosis, interferon- α -2b, cytomegalovirus

Для цитирования: Г. П. Мартынова, Л. А. Иккес, Я. А. Богвилене. Клиническая эффективность комплексного использования двух лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b в терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Детские инфекции. 2019; 18(1):42-47 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-42-47>

For citation: G. P. Martynova, L. A. Ikkes, Ya. A. Bogvilene. Clinical efficacy of the combined use of two medicinal forms of recombinant interferon α -2b in the treatment of infectious mononucleosis in children. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):42-47 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-42-47>

Контактная информация: Мартынова Галина Петровна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ

Martynova Galina, MD, professor, head of the Department of Children's infectious diseases, Krasnoyarsk State Medical University after prof. V.F. Voino-Yasenetsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, doc-martynova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2014-0698>

Вирусные инфекции на современном этапе составляют 80—90% в структуре инфекционной и паразитарной патологии у детей различного возраста [1, 2]. В последние десятилетия заметно выросла роль герпес-вирусных инфекций, среди которых большой удельный вес занимает инфекционный мононуклеоз (ИМ) — полиэтиологическое заболевание, вызываемое лимфотропны-

ми агентами, в основном вирусами герпеса [1, 3, 4, 5]. Это обусловлено не только улучшением диагностики, но и истинным ростом заболеваемости [5, 6, 7]. В связи с широким распространением и многообразием клинических форм ИМ, на современном этапе сохраняет актуальность проблема совершенствования терапии данного заболевания [3, 4, 5].

Герпесвирусы (ГВ) оказывают первичное повреждающее действие на слизистую оболочку верхних дыхательных путей, поражая в том числе лимфоидную ткань небных миндалин. Хорошо известно, что ГВ, вызывая воспаление и снижая местный иммунитет слизистой, способствуют формированию идеальных условий для присоединения бактериальных патогенов. Повреждение слизистой оболочки (СО) сопровождается колонизацией бактерий (чаще β -гемолитического стрептококка группы А, золотистого стафилококка, гемофильной палочки), образованием вирусно-бактериальных ассоциаций и нарушением иммунитета [1, 6–9].

При бактериальной суперинфекции, возникающей на фоне ИМ, выражена супрессия Т-клеточного звена иммунитета, развивается фагоцитарная недостаточность, нарушается интерферогенез, что является основанием включения в комплексную терапию больных препаратов рекомбинантного интерферона α -2b [8]. Результаты исследований свидетельствуют о высокой эффективности местного применения препаратов интерферона, позволяющих добиться активации мукоцилиарных факторов защиты СО, а также усиливающих цитотоксичность фагоцитов СО, повышающих синтез секреторного иммуноглобулина А (sIgA) и воздействующих на возбудителей в месте входных ворот инфекции [10, 11–14]. При этом отсутствует непосредственное воздействие на иммунную систему, что в свою очередь исключает риск аутоиммунного действия [8, 10, 12].

Альфа-токоферола ацетат (вит. Е) — антиоксидант, входящий в состав лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b, способствует увеличению специфической противовирусной активности рекомбинантного интерферона α -2b, усилению его иммуномодулирующих свойств (стимуляция фагоцитарной функции нейтрофилов в очагах поражения). Лимонная и бензойная кислоты обладают противовоспалительными, мембраностабилизирующими, регенерирующими свойствами [10].

Таким образом, **целью нашего исследования** явилось обоснование необходимости включения двух лекарственных форм рекомбинантного интерферона α -2b (ВИФЕРОН®, VIFERON®, производство ООО «Ферон», Москва, Россия) в комплексе с высокоактивными антиоксидантами витаминами Е и С в виде ректальных суппозитория и геля для наружного применения в терапии ИМ у детей.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 115 детей в возрасте от 3 до 11 лет, госпитализированных в инфекционное отделение КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» г. Красноярск с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз» за период с 01.10.2017 года по 01.04.2018 г.

В зависимости от проводимой терапии больные были разделены на три группы: I группу (основная 1) состави-

ли 50 детей, получающих комбинированную схему лечения препаратами рИФН- α -2b ВИФЕРОН® суппозитории ректальные (с 3 до 6 лет в дозе 500 тыс МЕ, с 7 до 11 лет — по 1 млн МЕ, два раза в день, через 12 часов, курсом на 10 дней) и геля для наружного применения, который наносился на слизистые оболочки миндалин и носовых ходов 2 раза в день 10 дней. Во II группу (основная 2) вошли 35 детей, в комплексную терапию которых был включен рИФН- α -2b ВИФЕРОН® только в виде ректальных суппозитория. Дети III группы (сравнения, 30 человек) получали только базисную терапию (патогенетическую, симптоматическую), назначаемую также пациентам первых двух групп. Группы наблюдения формировались методом случайной выборки по мере поступления больных в стационар и были сопоставимы по возрасту, срокам развития заболевания и форме тяжести ИМ. Все пациенты хорошо переносили обе лекарственные формы комбинированного противовирусного и иммуномодулирующего препарата рИФН- α -2b ВИФЕРОН®. Побочных эффектов выявлено не было.

Критериями включения в исследования являлись: пациенты мужского и женского пола в возрасте 3–11 лет с диагнозом — ИМ средней и тяжелой степени тяжести, наличие информированного согласия на участие в клиническом исследовании.

Критериями исключения пациентов из группы исследования явились больные с негладким течением ИМ (тяжелая нейтропения, тромбоцитопения и повышение аминотрансфераз более 5 норм), пациенты в возрасте до 3 лет и старше 11 лет, использование противовирусных и антибактериальных лекарственных средств, или препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием в течение последних 14 дней, предшествующих поступлению в стационар, наличие другого инфекционного заболевания, перенесенного в течение последнего месяца перед включением пациента в исследование; а также его отказ от участия.

Этиологическая расшифровка ИМ проводилась методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «Human» (Германия) с определением в крови маркеров Эпштейна-Барр вирусной инфекции (ВЭБИ) (IgM VCA, IgG EBNA), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) (IgM, IgG, авидность), ВПГ-1 (IgM, IgG), ВГЧ — 6 (IgG). Для выявления ДНК ВЭБ, ДНК ЦМВ, ДНК ВГЧ-6 использовали молекулярно-генетическое исследование: метод ПЦР с применением набора реагентов фирмы «ДНК-технологии» (Москва).

При поступлении в стационар всем больным назначалась терапия, включающая в себя постельный режим на период лихорадки, а также в течение двух-трех дней нормальной температуры, диета №15, препараты патогенетической и симптоматической направленности. По показаниям назначалась антибактериальная, дезинтоксикационная и десенсибилизирующая терапия, жаропонижающие средства. Пациенты не по-

лучали дополнительно стимуляторов интерферона и глюкокортикоидов.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, Ins., США). Статистическую значимость различий между показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому U — критерию Манна — Уитни. Статистическую значимость различий между показателями зависимых выборок оценивали по непараметрическому T — критерию Вилкоксона. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

По возрастной структуре наблюдаемые нами пациенты распределились следующим образом: дети от 3 до 6 лет составили 71,7% (82 чел.), от 7 до 11 лет — 28,3% (33 чел.). Обращает на себя внимание то, что более половины больных с ИМ (87,4% — 100 чел.) имели отягощенный преморбидный фон: частые ОРВИ (32,4%), аллергические заболевания (15,3%), хроническую патологию ЛОР-органов (39,7%) (рис. 1).

Результаты проведенного исследования показали, что клиническая картина ИМ характеризуется рядом постоянных симптомов: лимфопролиферативным синдромом, явлениями тонзиллита, поражением паренхиматозных органов и характерными гематологическими изменениями. У 70,5% (81 чел.) больных регистрировался лейкоцитоз до $15 \times 10^9/\text{л}$, имело место повышение со-

держания лимфоцитов до 65,1 (35,5; 75,0)%, обнаружение атипичных мононуклеаров в развернутом анализе крови от 2 до 64% (табл. 2). В биохимическом анализе крови наблюдались изменения в виде повышения активности печеночно-клеточных ферментов (табл. 3).

Анализ этиологической структуры заболевания показал, что в большинстве случаев у наблюдаемых нами пациентов имела место микст-инфекция: у 39,1% (45 чел.) — сочетание ВЭБИ + ЦМВИ, 19,1% (22 чел.) ЦМВ + ВГЧ-6, ВЭБ + ЦМВ + ВГЧ-6 — 11,3% (13 чел.) (рис. 2).

Учитывая цель нашего исследования, необходимо более подробно описать изменения в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, в том числе поражение лимфоидной ткани небных миндалин.

Одним из ранних симптомов заболевания являлось затруднение носового дыхания, обусловленное гипертрофией лимфоидной ткани носоглотки, выявленное у 88,7% (102 чел.) наблюдаемых нами больных.

Кроме того, наиболее ранним и постоянным симптомом ИМ является поражение ротоглотки, характеризующееся гиперемией различной интенсивности различного характера, охватывающей передние дужки, миндалины, малый язычок и заднюю стенку глотки. У $81,2 \pm 3,2\%$ (93 чел.) пациентов вышеуказанные изменения сочетались с зернистостью передних дужек, мягкого неба и бугристостью задней стенки глотки, гипертрофией небных миндалин до II, и даже III степени. Однако уже через несколько дней от начала болезни у больных регистрировались явления тонзиллита. Характер тонзиллита был различным. У 80,9% больных (93 чел.) был диагностирован лакунарный тонзиллит, пленчатый тонзиллит — 11,3% (13 чел.), пленчато-некротический имел место у 7,8% (9 чел.) (табл. 1).

При объективном исследовании ротоглотки на задней стенке глотки отмечалась гиперплазия лимфоидных фолликулов с формированием гранулезного фарингита. В ряде случаев, при осмотре ротоглотки, удавалось выявить слизисто-гнойные выделения, стекающие по задней стенке глотки со слизистой оболочки задней носовой раковины и входа в носоглотку. Развитие заднего ринита было одним из характерных симптомов ИМ в первые дни от начала заболевания. Только к 5–7 дню болезни появлялись слизисто-гнойные выделения из носа.

Характер наложений на миндалинах при ИМ был различным. Наблюдались наложения желтовато-белого или грязно-серого цвета, в виде отрывков, полосок, зачастую они сплошь покрывали ткань миндалин. Наиболее часто (80,9% — 93 чел.) наложения были рыхлыми, шероховатыми и легко снимались шпателем. Однако у 20,9% больных мы регистрировали тяжелые пленчатые тонзиллиты, при которых налеты были плотными, с трудом снимались при помощи шпателя (табл. 1).

Острый тонзиллит при ИМ является результатом вирусно-микробного процесса при ведущей роли вирусов. Герпесвирусы обладают тропизмом к клеткам эпителия носо- и ротоглотки, приводят к снижению местной

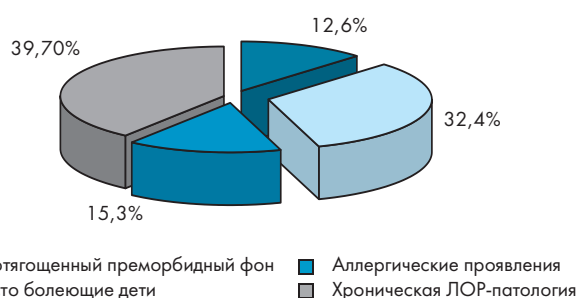


Рисунок 1. Характеристика преморбидного фона наблюдаемых больных ИМ

Figure 1. Characteristics of premorbid background of patients with infectious mononucleosis observed

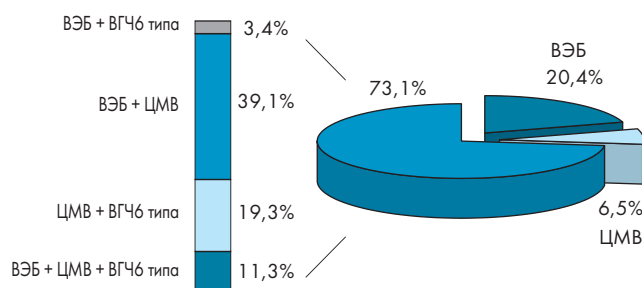


Рисунок 2. Этиологическая структура ИМ

Figure 2. The etiological structure of infectious mononucleosis

Таблица 1. Выраженность клинических симптомов в зависимости от степени тяжести ИМ
Table 1. The severity of clinical symptoms, depending on the severity of infectious mononucleosis

Клинические симптомы/Symptoms	Среднетяжелая форма/ Medium form, (n = 81)	Тяжелая форма/ Severe form, (n = 34)
Температура тела, t (°C)	38,2 ± 3,12	39,0 ± 4,03
Тонзиллит/Tonsillitis (%): — Лакунарный — Пленчатый — Пленчато- некротический	75,8 ± 9,6 2,9 ± 0,08 —	5,1 ± 2,7 8,4 ± 3,1 7,8 ± 2,6
«Храпящее» дыхание/«Snoring» breath (%)	66,08 ± 3,1	88,2 ± 5,3
Генерализованная лимфоденопатия/ Generalized lymphadenopathy (%): — до 2,0 см — 2,0 — 5,0 см — более 5 см	24,4 ± 2,1 45,1 ± 4,8 1,02 ± 0,05	— 10,5 ± 1,7 18,98 ± 2,4
Гепатомегалия/Hepatomegaly (%): не увеличена — до 2,0 см — 2,0 — 3,0 см — 4,0 — 5,0 см — более 5,0 см	1,7 ± 0,5 35,7 ± 5,4 32,4 ± 3,7 6,1 ± 2,0 —	— — 9,3 ± 2,4 11,3 ± 4,01 3,5 ± 1,1
Спленомегалия/Splenomegaly (%): не увеличена — до 2,0 см — 2,0 — 3,0 см — 4,0 — 5,0 см — более 5,0 см	15,3 ± 4,03 49,3 ± 11,5 5,7 ± 2,04 1,7 ± 0,07 —	3,1 ± 1,2 8,1 ± 1,9 6,5 ± 3,0 9,5 ± 3,7 0,9 ± 0,001

Таблица 2. Показатели анализа периферической крови у больных инфекционным мононуклеозом в динамике заболевания
Table 2. Blood tests in patients with infectious mononucleosis over time

Показатели/Indicators	Группы	n	M ± σ (при поступлении)	M ± σ (в динамике)	p по критерию Краскела-Уоллиса
Leukocytes (10 ⁹ /л)	I II III	50 35 30	14,02 ± 4,58 11,85 ± 2,8 12,93 ± 5,56	8,02 ± 2,4 10,25 ± 2,17 13,96 ± 2,02	p < 0,05
Segmental neutrophils (%)	I II III	50 35 30	40,31 ± 19,01 37,7 ± 16,02 69,3 ± 11,06	38,04 ± 11,4 24,46 ± 6,23 27,15 ± 8,17	p < 0,05
Lymphocytes (%)	I II III	50 35 30	39,45 ± 16,01 47,61 ± 19,04 85,7 ± 10,09	52,31 ± 10,9 67,29 ± 6,79 71,62 ± 9,43	p < 0,05
Atypical mononuclear cells (%)	I II III	50 35 30	16,88 ± 9,21 13,06 ± 4,51 15,01 ± 2,43	2,07 ± 0,21 5,87 ± 1,04 13,07 ± 1,43	p < 0,05
ESR (mm/h)	I II III	50 35 30	13,29 ± 8,4 9,07 ± 4,01 15,06 ± 5,02	8,93 ± 5,27 10,94 ± 2,78 16,01 ± 3,47	p < 0,05

p — статистически достоверные различия между показателями у пациентов I, II и III групп

иммунологической реактивности миндалин, участвующих в выработке антител. В результате развивается дисбиоз ротоглотки, выражающийся в подавлении собст-

венной микрофлоры, активации грибковой флоры и патологической колонизации слизистой ротовой полости золотистым стафилококком, β -гемолитическим и эпи-

Таблица 3. Показатели биохимического анализа крови у больных инфекционным мононуклеозом в динамике заболевания
Table 3. Indicators of biochemical analysis of blood in patients with infectious mononucleosis in the dynamics

Показатели/Indicators	Группы	n	M $\pm$ σ (при поступлении)	M $\pm$ σ (при выписке)	p по критерию Краскела-Уоллеса
Total bilirubin (ммоль/л)	I II III	50 35 30	8,24 $\pm$ 5,14 9,42 $\pm$ 5,54 8,78 $\pm$ 4,93	8,95 $\pm$ 4,93 9,54 $\pm$ 4,3 10,45 $\pm$ 5,56	$p \geq 0,05$
AST (Ед/л), норма до 48 Ед/л	I II III	50 35 30	76,86 $\pm$ 42,33 81,09 $\pm$ 21,87 57,29 $\pm$ 12,03	46,24 $\pm$ 21,32 58,73 $\pm$ 19,7 71,9 $\pm$ 14,06	$p < 0,05$
ALT (Ед/л), норма до 36 Ед/л	I II III	50 35 30	63,88 $\pm$ 50,08 67,99 $\pm$ 43,84 73,18 $\pm$ 54,52	30,88 $\pm$ 14,78 38,01 $\pm$ 15,04 55,7 $\pm$ 10,09	$p < 0,05$
Тимолова проба (Ед), норма до 4 Ед	I II III	50 35 30	4,76 $\pm$ 3,31 5,02 $\pm$ 1,49 4,02 $\pm$ 0,97	3,76 $\pm$ 2,94 4,32 $\pm$ 1,52 5,01 $\pm$ 1,6	$p \geq 0,05$

p — статистически достоверные различия между показателями у пациентов I, II и III групп

дермальным стрептококками, гемофильной палочкой, пневмококком и др. [1, 4, 13].

У 36,5% (42 чел.) наблюдаемых нами больных при бактериологическом исследовании мазков из ротоглотки на флору был обнаружен золотистый стафилококк, у 15,7% (18 чел.) — β -гемолитический стрептококк, у 1,7% (2 чел.) — грибы рода *Candida albicans*, у 46,1% (53 чел.) — другие возбудители (цитробактер, синегнойная палочка, гемофильная палочка, пневмококк).

Результаты исследования показали, что комбинация двух лекарственных форм рИФН- α -2b (ВИФЕРОН®) в виде ректальных суппозиторий и геля для наружного применения в терапии ИМ у детей способствует более быстрой ликвидации основных клинико-лабораторных проявлений заболевания (нормализации температуры тела, купирование других проявлений интоксикации и катаральных симптомов). Статистически значимым явилось также исчезновение локальных проявлений тонзиллита (боль в горле, увеличение миндалин, их гиперемия и наложения), а также реакции со стороны региональных лимфоузлов. Восстановление носового дыхания у пациентов I и II групп происходило на 4 и 2 дня раньше ($6 \pm 1,5$ и $8 \pm 1,4$ дни соответственно) по сравнению с группой сравнения ($10 \pm 1,8$) ($p < 0,05$).

В целом, продолжительность синдрома острого тонзиллита у пациентов с ИМ, получавших препараты рИФН- α -2b (ВИФЕРОН®) сократилась в 2–4,5 раза. При этом у больных с комбинированной терапией (I группа) длительность ангинозного периода составила $5 \pm 2,2$ дней, во II группе — $7 \pm 1,8$ дней ($p < 0,05$), тогда как у больных III группы (сравнения) явления острого тонзиллита сохранялись достоверно дольше — $9,5 \pm 1,7$ дней ($p < 0,05$).

У детей, получавших рИФН- α -2b (ВИФЕРОН®) ректальные суппозитории в сочетании с наружной формой — гелем, средний койко-день составил — $9,42 \pm 2,09$ дней,

в группе получающих монотерапию (ректальные суппозитории) — $10,94 \pm 1,57$ койко-дней, тогда как длительность пребывания в стационаре больных группы сравнения была достоверно больше и составила $12,61 \pm 2,14$ дней ($p < 0,05$).

При сравнительном анализе гематологических показателей к моменту выписки из стационара у пациентов III группы регистрировались лимфоцитоз, моноцитоз, наличие атипичных мононуклеаров (табл. 2).

Во всех трех группах при исследовании биохимических показателей установлено, что к моменту выписки выявлены статистически значимые отличия активности трансаминаз. У большинства больных I и II групп, имеющих изменения в биохимическом анализе крови, зарегистрирована нормализация содержания фракций билирубина, АЛТ, АСТ, в то время как у больных III группы в ряде случаев этого не произошло (табл. 3).

Исходя из этого, нами было установлено, что у больных I группы, получающих комбинированную терапию препаратами рекомбинантного интерферона α -2b в виде ректальных свечей и геля для наружного применения наблюдалась более быстрая обратная динамика основных клинических симптомов заболевания, а также нормализация лабораторных показателей.

Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что клиническая картина ИМ характеризуется рядом постоянных симптомов: лимфопролиферативным синдромом, явлениями тонзиллита, поражением паренхиматозных органов, а также характерными гематологическими изменениями.

Оценка клинической эффективности комбинированной терапии проводилась на основании анализа продолжительности основных симптомов заболевания, частоты и выраженности остаточных явлений, сроков нор-

мализации гематологических и биохимических показателей.

Установлено, что у детей 3–6 и 7–11 лет, получавших комплексную терапию препаратами рекомбинантного интерферона α -2b (ВИФЕРОН®) ректальные суппозитории в сочетании с наружной формой — гелем, отмечен более быстрый регресс основных клинико-лабораторных проявлений ИМ, снижается необходимость назначения антибактериальных препаратов, существенно сокращается время пребывания пациентов в условиях стационара в сравнении с детьми, получавшими монотерапию рекомбинантным интерфероном α -2b (ВИФЕРОН®) только в виде ректальных суппозиториях, а также больными группы сравнения, что несомненно имеет экономическое значение и благотворно влияет на общие показатели здоровья.

Литература/References:

1. Боковой А.Г. Герпесвирусные инфекции у детей и родителей: Учебное пособие для студентов, врачей-педиатров, инфекционистов, иммунологов. М.: Центр стратегической конъюнктуры, 2014:256.
Bokovoj A.G. Herpesvirus infections in children and parents: A manual for students, pediatricians, infectionists, immunologists. M.: Centr strategicheskoy konyunktury, 2014: 256. (In Russ.)
2. Гончарова Е.В., Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Щербак Л.Н., Гурцевич В.Э. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1 у больных ВЭБ-ассоциированными патологиями и у здоровых лиц. Вопросы вирусологии. 2015. 60(2):11–17.
Goncharova E.V., Senyuta N.B., Smirnova K.V., Sherbak L.N., Gurcevic V.Eh. Epstein-Barr virus (VEB) in Russia: infection of the population and analysis of variants of the LMP1 gene in patients with VEB-associated pathologies and in healthy individuals. *Voprosy Virusologii*. 2015. 60(2):11–17. (In Russ.)
3. Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, О.В. Молочкова, Е.В. Новосад, Т.М. Лебедева, Е.В. Симонова. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. Педиатрия. 2017. 96(4):42–47.
Kharlamova F.S., N.Yu. Yegorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, O.V. Molochkova, E.V. Novosad, T.M. Lebedeva, E.V. Simonov. The role of herpes virus IV, V and VI types in infectious and somatic pathology in children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2017. 96(4):42–47. (In Russ.) DOI: 10.24110 / 0031-403X-2017-96-4-42-47
4. Андреева А.А., Иккес Л.А. Клинико-гематологическая характеристика инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр, у детей первого года жизни. Сибирское медицинское обозрение. 2016. 100(1):91–99.
Andreeva A.A., Ikkes L.A. Clinico-hematological characteristics of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus, in children of the first year of life. *Sibirskoe Medicinskoe Obozrenie*. 2016. 100(1):91–99. (In Russ.)
5. Егорова Н.Ю., Молочкова О.В., Гусева Л.Н., Вальц Н.Л., Чусов К.П. Активная герпесвирусная инфекция у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2018;17(4):22–28.
Egorova N.Y., Molochkova O.V., Guseva L.N., Waltz N.L., Chusov K.P. Active Herpes Virus Infection in Young Children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018;17(4):22–28. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-22-28>
6. Тимченко В.Н. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра: Руководство для врачей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017:527.
Timchenko V.N. Diseases of civilization (measles, VEB mononucleosis) in pediatric practice: A guide for doctors. Sankt-Peterburg: SpecLit, 2017:527. (In Russ.)
7. Боковой А.Г. Герпетические инфекции как ведущий фактор формирования вторичных иммунодефицитов в детском возрасте. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2007. 6:34–38.
Bokovoj A.G. Herpetetic infections as a leading factor in the formation of secondary immunodeficiency in childhood. *Epidemiologiya i Infekcionnye Bolezni*. 2007. 6:34–38. (In Russ.)
8. Левина А.С., Г.Ф. Железникова, В.В. Иванова и др. Эффективность иммунокорригирующей терапии при инфекционном мононуклеозе у детей. Детские инфекции. 2009. 1:60–63.
Levina A.S., G.F. Zheleznikova, V.V. Ivanova et al. The effectiveness of immunocorrective therapy in infectious mononucleosis in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2009. 1:60–63. (In Russ.)
9. Куртасова Л.М., Шакина Н.А., Иккес Л.А. Изменение чувствительности лейкоцитов периферической крови к интерферону α 2 in vitro у детей с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр в динамике заболевания. Инфекция и иммунитет. 2017. 7(1):85–90.
Kurtasova L.M., Shakina N.A., Ikkes L.A. Change in the sensitivity of peripheral blood leukocytes to interferon- α 2 in vitro in children with infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus in the course of the disease. *Infekciya i Immunitet*. 2017. 7(1):85–90. (In Russ.)
10. Кешишян Е.С., Зенина О.М., Кушнарева М.В. Эффективность местной иммунопрофилактики ОРИ у детей раннего возраста в общесоматических отделениях. Эффективная фармакокинетика. Педиатрия. 2014. 5:50–54.
Keshishyan E.S., Zenina O.M., Kushnareva M.V. Effectiveness of local immunoprophylaxis ORI in young children in general osmotic departments. *Effective pharmacokinetics. Pediatrya=Pediatrics*. 2014. 5:50–54. (In Russ.)
11. Ершов Ф.И., Наровлянский А.Н. Использование индукторов интерферона при вирусных инфекциях. Вопросы вирусологии. 2015. 60(2):5–10.
Ershov F.I., Narovlyanskij A.N. Use of interferon inducers for viral infections. *Voprosy Virusologii*. 2015. 60(2):5–10. (In Russ.)
12. Оспельникова Т.П. Роль интерферона при гриппе и генитальном герпесе. Вопросы вирусологии. 2013. 5: 4–10.
Ospel'nikova T.P. The role of interferon in influenza and genital herpes. *Voprosy Virusologii*. 2013. 5: 4–10. (In Russ.)
13. Kikuchi K., Inoue H., Miyazaki Y., Ide F., Kojima M., Kusama K. Epstein-Barr virus (EBV)-associated epithelial and non-epithelial lesions of the oral cavity. *The Japanese dental science review*. 2017. 53(3):95–109.
14. Goswami R., K. H. Shair, E. Gershburg. Molecular diversity of IgG responses to Epstein-Barr virus proteins in asymptomatic Epstein-Barr virus carriers. *The Journal of General Virology*. 2017. 99(9):2343–2350.

Информация о соавторах:

Иккес Любовь Александровна (Lyubov Ikkes), аспирант кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия, ms.lyuba.gavrilenko.91@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-9175-1373>

Богвилене Яна Анатольевна (Yana Bogvilene), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск, Россия, bogvilene@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0383-9939>

Статья поступила 12.12.2018

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.

Эритемная форма иксодового клещевого боррелиоза у детей за 20 лет наблюдения

А. П. Помогаева¹, О. В. Обидина²

¹ФГБОУ ВО Сибирский государственный медицинский университет МЗ, Томск, Российская Федерация
²ОГБУЗ Детская больница №1, Томск, Российская Федерация

Обобщены результаты наблюдения больных эритемной формой иксодового клещевого боррелиоза в возрасте от 1 года до 14 лет в острый период болезни за 20 лет. Клиника эритемной формы ИКБ за 20 лет не претерпела существенных изменений. Основными проявлениями боррелиоза у детей остаются эритема в месте присасывания клеща, лихорадка, регионарный лимфаденит, позволяющие поставить нозологическую форму болезни.

Ключевые слова: клещи, боррелиоз, дети, эритема

Erythematous ixodic tick-borne borreliosis in children over twenty-year monitoring period

A. P. Pomogaeva¹, O. V. Obidina²

¹Siberian State Medical University, Tomsk, the Russian Federation

²Children's Hospital №1, Tomsk, the Russian Federation

We generalized the observed results obtained in the last twenty years from patients at the age of 1 to 14 years suffered from acute erythematous ixodic tick-borne borreliosis. Clinical characteristics of erythematous ixodic tick-borne borreliosis have not changed dramatically over twenty years. Key manifestations in children remain erythema at the site of a tick bite, fever, and regional lymphadenitis. These signs allow us to diagnose nosological form of the disease.

Keywords: ticks, borreliosis, children, erythema

Для цитирования: А.П. Помогаева, О.В. Обидина. Эритемная форма иксодового клещевого боррелиоза у детей за 20 лет наблюдения. Детские инфекции. 2019; 18(1):48-50 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-48-50>

For citation: A.P. Pomogaeva, O.V. Obidina. Erythematous ixodic tick-borne borreliosis in children over twenty-year monitoring period. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):48-50 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-48-50>

Контактная информация: Помогаева Альбина Петровна, д.м.н., профессор кафедры детских болезней, СибГМУ МЗ, заслуженный врач Российской Федерации, Томск, Россия

Albina P. Pomogaeva, MD, professor of the department of childhood illnesses, Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation; pomogaevaap@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4883-2028>

Вся территория Томской области потенциально опасна по заболеваниям, передающимся в результате присасывания клещей. Основные инфекции — иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) и клещевой энцефалит (КЭ), методы диагностики которых, постоянно совершенствуются [1]. Возможен и трансплацентарный путь передачи боррелий, описан случай врожденного нейроборрелиоза [2]. Заболеваемость ИКБ превышает в несколько раз таковую по России. Клиника ИКБ зависит от генотипа боррелий, климатических и экологических факторов [3, 4]. В клещах рода *Ixodes* (*I. persulcatus* и *I. ricinus*) на территории области определяются *Borrelia* (*B.*) *garinii* и *B. afzelii*. Зараженность клещей составляет 1,2—9,0%. Появился в последние годы *I. pavlovski*. При несвоевременной диагностике и лечении ИКБ принимает хроническое течение, приводящее к инвалидизации пациента [5—8].

Цель работы: охарактеризовать эритемную форму иксодового клещевого боррелиоза (ЭФ ИКБ) в острый период болезни за 20 лет.

Материалы и методы исследования

Из общего числа 269 больных в возрасте от 1 года до 14 лет выделено 123 ребенка с ЭФ ИКБ. Дети были разделены на 2 группы по периоду наблюдения: 1 группа 103 ребенка (1990—2002 гг.), 2 группа

20 детей (2008—2015 гг.). Малочисленность 2 группы обусловлена расширением спектра диагностических исследований с 2008 года и увеличением числа детей с микст-инфекцией (анаплазмоз, эрлихиоз). Диагноз ИКБ устанавливался в соответствии с классификацией Ю.В. Лобзина и соавт., 1996 [5], с определением стадии болезни. Верифицирован у детей 1 группы определением антител (АТ) к боррелии методом нРИФ с корпускулярным антигеном *B. afzelii* штамма 1p21, приготовленном в лаборатории переносчиков инфекций Института эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи РАМН [9]. Исследовали парные сыворотки: 1 — взятую в момент поступления больного, 2 — в динамике через 19—21 день. Положительным результатом нРИФ считали обнаружение АТ в разведении сыворотки 1:40 и выше. В разгар болезни и периоде угасания симптомов на протяжении первых 2—3 недель болезни устанавливались низкие титры специфических АТ в сыворотках. В этих случаях значимым являлось 4-кратное нарастание титра АТ. У детей 2 группы лабораторные исследования включали определение ДНК боррелий в клеще (при обращении родителей), крови, определение коэффициента серопозитивности, IgM, G к боррелии. Также определяли РНК вируса лихорадки Западного Нила в крови (ПЦР), антигена вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) в крови и клеще (ИФА), IgM, G, ВКЭ,

Anaplasma phagocytophilum, *Ehrlichia chaffeensis* при госпитализации и перед выпиской.

Вся статистическая обработка данных осуществлялась с помощью программного пакета «Statistica for Windons 5,0» с определением Д-критерия Колмагорова-Смирнова, Т-критерия Уилкоксона, U-критерия Манна-Уитни, рангового корреляционного анализа Краскала-Уоллиса. Степень тесноты статистической связи между порядковыми случайными переменными оценивали с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (R). Значимыми коэффициенты корреляции R считали при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Заражение детей боррелиями происходило преимущественно в Томске и его пригородах, редко в соседних областях. Активность клещей наблюдалась с апреля по август, максимально в мае и июне с существенными колебаниями по годам. В 1997 году заболело 198 детей, 2001 — 82, в 2008 — 35, 2015 — 25 детей. Трансмиссивный механизм заражения установлен у 97,5% детей, у 2,5% — не известен. Алиментарный путь заражения не установлен. Соотношение ЭФ ИКБ и безэритемной также зависело от года. ЭФ ИКБ развивалась преимущественно при присасывании клеща в окольную область.

Анализ анамнеза клиники, лабораторных данных предварительно выполнен по каждой группе. Существенных различий не обнаружено, поэтому представлены суммарные данные. Длительность инкубационного периода составила 1—40 и более дней.

У всех больных основной симптом заболевания — клещевая мигрирующая эритема (МЭ). Она регистрировалась у 4,9% детей в возрасте до 3 лет, 56,3% — от 3 до 7 лет, 38,8% — от 7 до 14 лет, чаще мальчиков — 65,0%. Эритема появлялась в месте присасывания клеща в среднем через $10,5 \pm 1,3$ дней, дисперсия 49,6, соответствовала 1—3 дню болезни ($p < 0,05$) с длительностью $6,4 \pm 0,5$ дней. Появлению МЭ предшествовали или совпадали лихорадка и симптомы общей интоксикации (58,3% детей). При госпитализации состояние детей оценивалось как среднетяжелое: недомогание у 44,7%, головная боль у 33,0%, рвота чаще 1-кратная у 10,7% детей. Лихорадка отмечалась у 85,4% детей, лишь у 28,2% температура была выше $38,5^{\circ}\text{C}$. Длительность лихорадки составила $4,5 \pm 1,5$ дней, дисперсия — 52,0, $p < 0,01$. Размеры эритемы колебались от 2 до 30 см в диаметре, в среднем $8,4 \pm 1,0$ см, дисперсия 26,1, максимально в 1 сутки с полной инволюцией через несколько дней. Она сопровождалась отеком у 43,6% детей, зудом и болью. У 2,9% детей сплошная эритема перешла в кольцевую. Вторичные эритемы возникли у 4,1% детей размером не более 10 см на 7—29 день от момента присасывания клеща. Регионарный лимфаденит II степени имел место у 40,6% детей с уменьшением в течение 2—3 недель. Ринит был у 7,8% детей, фарин-

гит у 24,5%. Кардиопатия (по данным ЭКГ) выявлялась у 20,4% детей, миалгия у 3,9%, гепатомегалия до 2 см по среднеключичной линии у 4,1% детей. Поражение лицевого нерва развилось у 4,3% детей (лагофтальм, положительный симптом Белла). Таким образом, основными симптомами ЭФ ИКБ были: эритема в месте присасывания клеща, лихорадка, интоксикация, регионарный лимфаденит, наличие которых позволяло установить диагноз ИКБ.

В крови больных ЭФ содержание лейкоцитов, моноцитов, эозинофилов и СОЭ было увеличенным в острый период болезни с нормализацией только через 1 месяц от момента манифестации. Зависимость показателей гемограммы в день госпитализации от длительности течения ИКБ можно использовать для прогноза затяжного процесса [10]. Существенных изменений биохимических показателей не выявлено. Для больных ЭФ характерны отрицательные (36,5% детей) или низкие ($1/10$ — $1/20$ — у 48,15% детей) титры АТ. В динамике титры АТ колебались, но высокие титры АТ ($1/40$ и выше) определялись только у 15,4% детей в разгар и у 19,5% — в период ранней реконвалесценции. У детей 2 группы IgM не определялись у 20% (4) детей, выявлены у 45,0% (9), в том числе с IgG у 40% (8 детей).

Больные 1 группы получали антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины (ЦФ) 3 поколения 10—14 дней, 2 группы — ЦФ 3 (цефтриаксон в/в 14 дней), при поздней госпитализации дополнительно сумамед 5 дней, при непереносимости препарата ЦФ сумамед 5 дней и доксициклин 5 дней. Проводилась инфузионная (по показаниям) терапия: ноотропы, пробиотики, симптоматическая терапия. Длительность ведущих симптомов у детей с ЭФ составляла $8,0 \pm 0,8$ дней. У детей раннего возраста в большинстве случаев установлена легкая форма тяжести. С возрастом увеличивалась тяжесть заболевания и появлялись симптомы диссеминации (частотный анализ с использованием χ^2 Пирсона, $p < 0,05$). Дети выписывались после окончания антибиотикотерапии с клиническим выздоровлением, кроме детей с невритом лицевого нерва (улучшение). Исход болезни был благоприятный. Случаев повторной госпитализации на протяжении 1 года не было.

Наши данные совпадают с результатами исследования ИКБ у детей И.В. Куимовой и соавт. [11], Н.Н. Зверевой и соавт. [12], но отличаются меньшей частотой нейроборрелиоза от результатов Т.В. Егоровой и соавт. [13].

Заключение

Таким образом, заболеваемость ИКБ детей Томской области снижается в течение последних 10 лет. Клещевой боррелиоз сохранил основные симптомы и синдромы, позволяющие установить нозологическую форму болезни: эритема в месте присасывания клеща, лихорадка и интоксикация, регионарный лимфаденит,

медленный антителный ответ. Антибиотикотерапия цефтриаксоном в течение 14 дней предупреждает повторную госпитализацию.

Литература/References:

1. Puri B.K., Segal D.R.M., Monro J.A. Diagnostic use of the lymphocyte transformation test-memory lymphocyte immunostimulation assay in confirming active Lyme borreliosis in clinically and serologically ambiguous cases. *Int J Clin Exp Med*. 2014; 7(12): 5890—5892.
2. Утенкова Е.О. Иксодовый клещевой боррелиоз и беременность. Журнал инфектологии; 2016; 8(2):10—16.
Utenkova E.O. Ixodic Lyme disease and pregnancy. *Zhurnal Infekologii=Journal Infectology*; 2016; 8(2):10—16. (In Russ.)
3. Бондаренко А.Л., Утенкова Е.О. Природно-очаговые инфекции. К: ГМА, 2009:65—109.
Bondarenko A.L. Utenkova E.O. Nature- focal infectious Diseases. K.: KGMA, 2009:65—109. (in Russ.)
4. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни. 2-е издание. М: Гэотар-медиа, 2011:275—391.
Yushuk N.D., Vegerov Y.Ya. Infectious Diseases. 2-nd edition. M.: Geotar-media, 2011: 275—391. (in Russ.)
5. Лобзин Ю.В. Руководство по инфекционным болезням, часть 1. СПб: Фолиант, 2000:144—150.
Lobzin Y.V. Guide to infectious Diseases, part 1. SPb: Foliant, 2000:144—150. (in Russ.)
6. Torbahn G., Hofmann H., Allert R, Freitag M.N. et. Al. Efficacy and safety of pharmacological agents in the treatment of erythema migrans in early Lyme borreliosis- systematic review protocol. *Systematic Reviews*. 2016; 5:73.
7. Briciu V.T., Flonta M., Tatulescu D.F., Meyer F. et. Al. Clinical and serological one-year follow- up of patients after the bite of Ixodes ricinus ticks infected with *Borrelia burgdorferi* sensu lato. *infectious Diseases*. 2017; 49:4.
8. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей. М: Гэотар-медиа, 2015:387—391.
Uchaikin V.F., Shamsheva O.V. Infectious Diseases in Children. M.: Geotar-media, 2015:387—391. (in Russ.)
9. Горелова Н.Б. Музей боррелий Российского центра по боррелиозам. Проблема клещевых боррелиозов. М.: Медицина, 1993: 31—44.
Gorelova N.B. Borrelia Museum of the Russian Borreliosis Center. Problem Lyme disease. M.: Medicine, 1993:31—44. (in Russ.)
10. Помогаева А.П., Обидина О.В., Караваева М.О. Гематологические критерии прогнозирования течения иксодового клещевого боррелиоза у детей. Детские инфекции. 2014; 13(4); 23—27.
Pomogaeva A.P., O.V. Obidina, M.O. Karavaeva. Hematological parameters in predicting of the course of lyme borreliosis in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2014; 13(4); 23—27. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-4-23-27> (in Russ.)
11. Куимова И.В., Радионова О.А., Краснова Е.И. Клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов у детей. Лечащий врач. 2014; 3.
Kuimova I.V., O.A. Radionova, E.I. Krasnova. Clinical Particularities of childrens Ixodic Lyme diseases. *Attending physician*. 2014; 3. (in Russ.)
12. Зверева Н.Н., Шакарян А.К., Сайфуллин Р.Ф., Россина А.Л., Ртищев А.Ю., Белялетдинова И.Х. Современное состояние проблемы иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) у детей. Детские инфекции. 2017; 16(1); 27—31.
Zvereva N.N., Shakaryan K., Sayfullin R.F., Rossina A.L., Rtishchev A.Y., Belyaletdinova I.H. Current status of the problem of ixodic tick-borne borreliosis (Lyme disease) in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2017; 16(1):27—31. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-1-27-31> (in Russ.)
13. Егорова Т.В., Малкова Л.В., Рябова Н.В. Поражение нервной системы при клещевом боррелиозе (болезни Лайма) у детей Кировской области. Детские инфекции. 2017; 16(4):36—41.
Egorova T.V., Malkova L.V., Ryabova N.V. The defeat of the nervous system in tick — borne borreliosis (Lyme disease) in children of the Kirov region. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017; 16(4):36—41. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-36-41> (in Russ.)

Информация о соавторах:

Обидина Ольга Викторовна (Olga V. Obidina), к.м.н, врач высшей категории, невролог, рефлексотерапевт, ОГБУЗ ДБ №1, г. Томск, Россия, olga.v.obidina@yandex.ru, <http://orcid.org/0000-0002-8366-6507>

Статья поступила 02.02.2019

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.

Эпидемиология и клиника холеры 1970 года в Астраханской области

Г. А. ХАРЧЕНКО¹, О. Г. КИМИРИЛОВА¹, В. С. БУРКИН²

¹ФГБОУ ВО Астраханский государственный медицинский университет МЗ РФ, Астрахань, Россия

²НИИ краевой инфекционной патологии Астраханского государственного медицинского университета МЗ РФ, Астрахань, Россия

Прогноз по холере в мире остается неблагоприятным. Сохраняется высокая заболеваемость холерой в странах Африки, Карибского бассейна, что не исключает возможность завоза инфекции в Россию и повторения эпидемии холеры.

Цель исследования: установить клинико-эпидемиологические особенности холеры Эль-Тор в Астраханском очаге в 1970 г.

Проведено ретроспективное исследование. Источниками информации являлись истории болезни и результаты лабораторного обследования 1246 больных холерой за 1970 г., лечившихся в Областной инфекционной клинической больнице и перепрофилированных во время эпидемии стационарах г. Астрахани.

Продолжительность эпидемии холеры на территориях Астраханской области (АО), с массовыми случаями заболевания, составляла $55,0 \pm 15,8$ суток. Уровень инфицированности холерой жителей г. Астрахань был ниже, по сравнению с проживающими в сельской местности. Инфицированная холерным вибрионом вода являлась основным фактором передачи возбудителя. Преобладающими клиническими формами холеры являлись легкая и среднетяжелая (72%), доля тяжелых и алгидных форм составляла 28% от общего числа больных.

Максимального развития эпидемия холеры достигала в дельтовых районах АО. Фактором передачи возбудителя являлась вода, что способствовало быстрому росту количества больных. При общем числе тяжелых и алгидных форм холеры 350 (28%), у 35 (10%) больных заболевание закончилось летальным исходом.

Ключевые слова: холера, эпидемиология, клиника

Epidemiology and clinic of Cholera 1970 in the Astrakhan region

G. A. Kharchenko¹, O. G. Kimirilova¹, V. S. Burkin²

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Research Institute of Regional Infectious Pathology of the Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

The prognosis for cholera in the world remains unfavorable. There is a high incidence of cholera in the countries of Africa and the Caribbean, which does not exclude the possibility of importation of the infection to Russia and the recurrence of the cholera epidemic.

The aim of the study was to establish the clinical and epidemiological characteristics of cholera El Tor in the Astrakhan region in 1970.

A retrospective study the information sources were the medical history and results of laboratory examination of 1246 patients with cholera in 1970 treated in the Regional infectious hospital and redeveloped during the epidemic hospitals of Astrakhan.

The duration of a cholera epidemic on the territory of Astrakhan region, with mass cases of the disease, accounted for 55.0 ± 15.8 days. The infection rate of cholera of inhabitants of Astrakhan were lower compared to living in rural areas. Water infected with Cholera Vibrio was the main factor of pathogen transmission. The predominant clinical forms of cholera were mild and moderate (72%), the proportion of severe and algid forms was 28% of the total number of patients.

The maximum development of cholera epidemic reached in the delta areas of Astrakhan region. The factor of the pathogen transmission was water, which contributed to the rapid increase in the number of patients. With a total number of severe and algid forms of cholera 350 (28%), in 35 (10%) patients, the disease was fatal.

Keywords: cholera, epidemiology, clinic

Для цитирования: Г.А. Харченко, О.Г. Кимирилова, В.С. Буркин. Эпидемиология и клиника холеры 1970 года в Астраханской области. Детские инфекции. 2019; 18(1):51-55 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-51-55>

For citation: G.A. Kharchenko, O.G. Kimirilova, V.S. Burkin. Epidemiology and clinic of cholera 1970 in the Astrakhan region. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):51-55 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-51-55>

Контактная информация: Харченко Геннадий Андреевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета МЗ России; Астрахань, Россия

Gennadiy Kharchenko, MD, Professor, Head of the Department of children infections, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia; Xarchenkoga@mail.ru <http://orcid.org/0000-0001-7764-0995>

В 1970 году значительную часть территории СССР охватила эпидемия холеры, вызванная биотипом Эль-Тор. Считалось, что она была занесена на территорию Каспийского региона из Ирана, а затем распространилась на Черноморское побережье Кавказа, Крым, юг Украины, где первые заболевания холерой были выявлены в середине июля 1970 г. Несколько позже сформировался крупнейший очаг холеры в Астраханской области (АО), вызванный холерным вибрионом Эль-Тор, серотипа Инаба [1, 2]. В течение эпидемии холеры в АО (июль-октябрь 1970 г.), заболело 1280 человек (из которых 35 умерло) и было выявлено 1219 вибрионосителей [3, 4].

Прогноз по холере в мире остается неблагоприятным в связи с наличием высокой заболеваемости холерой в странах Африки, Азии, стран Карибского бассей-

на, что в свою очередь, определяет возможность завоза инфекции в Россию и не исключает повторения эпидемии холеры [5, 6].

Астраханская область относится к первому типу территорий по эпидемическим проявлениям холеры с существующей возможностью возникновения и распространения инфекции [7]. Прогнозирование эпидемической обстановки по холере в АО строится на основе выделения холерных вибрионов из объектов окружающей среды. При ежегодном мониторинге из проб воды поверхностных водоемов изолируются от 243 до 789 холерных вибрионов *Vibrio cholerae* O1/O139 серогрупп, что свидетельствует об укоренении этой популяции вибрионов в открытых водоемах области. Циркуляция вибрионов регистрируется ежегодно в период с мая по сентябрь, с максимумом в июле-августе. Несмотря на то, что выде-

ляемые штаммы нетоксигенные, наличие вибриона группы Хейберга свидетельствует о интенсивном загрязнении поверхностных водоемов сточными водами и возможности передачи инфекции водным путем (данные Роспотребнадзора АО).

Цель исследования: установить клинико-эпидемиологические особенности холеры Эль-Тор (подтвержденной бактериологическими исследованиями) в Астраханском очаге в 1970 г.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование. Источниками информации являлись истории болезни и результаты лабораторного обследования 1246 (97%) пациентов от общего числа больных холерой за 1970 г., лечившихся в Областной инфекционной клинической больнице и перепрофилированных (в период эпидемии) стационарах г. Астрахани.

Статистический анализ данных проводился с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (Stat Soft Inc, США). Количественные показатели представлены с указанием среднего арифметического значения $\pm$ значение стандартного отклонения ($M \pm \sigma$).

Результаты и их обсуждение

Первые больные холерой (подтвержденные бактериологическим исследованием) в АО были зарегистрированы 25 и 27 июля 1970 г., появились одновременно в городе и районах области. В течение первых 6 дней эпидемии зарегистрировано 6 (0,5%), во вторую шестидневку 374 (30%), в третью 486 (39%) т. е. 68% случаев холеры от общего числа больных. Количество больных холерой со второй половины августа до 31.10.1970 г. составляло 414 (32%) случаев. С 4 сентября 1970 г. случаи холеры не регистрировались в г. Астрахань, с 13 сентября в 8 районах АО из 9. В одном районе АО заболеваемость холерой фиксировалась до 31.10.1970 г. Спорадические случаи холеры и вибрионительства регистрировались в АО с 1970 по 1976 гг., что обуславливалось сохранением возбудителя холеры в водоемах области (данные Роспотребнадзора АО).

Общее количество больных холерой зарегистрированных среди жителей г. Астрахань составляло 615 (48%) случаев, вибрионосителей 334 (27%, показатель инфицированности $236,8 \pm 10,2$ на 100 тыс. населения). В районах АО зарегистрировано 665 (52%) случаев холеры и 885 (73%) вибрионосителей, а показатель инфицированности в районах области с массовой заболеваемостью находился в интервале от 450 до 940 на 100 тыс. населения [8] ($p < 0,001$). Продолжительность вспышек в районах области и города, где регистрировалась массовая заболеваемость, составляла $55,0 \pm 15,8$ суток. Высокий уровень заболеваемости в сельских районах АО обуславливался загрязнением воды реки Волга сбросами из канализационной сети г. Астрахани (колититр 0,04–0,001 мл с большим микробным числом). Вода, инфицированная холерным виб-

рионом, являлась основным фактором передачи инфекции. Холерным вибрионом было заражено 0,56% проб воды поверхностных водоемов АО. Заболеваемость холерой жителей в населенных пунктах расположенных вдоль русла рек находилась в интервале от 9,8% до 48,3%. Следует отметить наличие пищевого пути заражения, среди работников одного из предприятий г. Астрахани, с общим числом заболевших холерой — 176 (14%) человек. Среди больных холерой преобладали легкие 212 (17%) и среднетяжелые 684 (55%) формы заболевания. Алгидная форма холеры диагностирована у 218 (17%), а тяжелая у 132 (11%) пациентов от общего числа больных. В возрастной структуре заболевших преобладали лица в возрасте от 15 до 49 лет (показатель заболеваемости от 1,42 до 1,62 на 1000).

Инкубационный период холеры находился в интервале от нескольких часов до 5 суток, чаще он равнялся 2–3 суткам и удлинялся до 9–10 суток у пациентов, получавших химиопрофилактику. В первые сутки болезни были госпитализированы 882 (70,8%) больных из них 787 (89%) с дегидратацией. Клинические проявления холеры варьировали от субклинических форм до тяжелых состояний, протекающих с резким обезвоживанием и заканчивающихся смертью больного в 1–2 сутки болезни. В Астраханском очаге холера начиналась остро у 1021 (82%) больного. У остальных 225 (18%) холера развивалась постепенно. При постепенном начале болезни, в течение 1–1,5 суток у больных отмечались: недомогание, головная боль, общая слабость у 198 (88%), головокружение у 212 (94%), озноб у 24 (11%), тошнота у 102 (45%), повышение температуры тела до 37,1–38°C у 150 (66%). У 42 (18%) пациентов в продроме преобладали вегето-сосудистые расстройства: потливость, сердцебиение, похолодание конечностей.

Первым клинически выраженным признаком холеры являлась профузная диарея, которая начиналась внезапно, преимущественно в ночные и утренние часы. Дефекация была безболезненная, тенезмы отсутствовали. Испражнения были обильными и многократными у 1222 (98%) больных. Стул представлял собой водянистую, мутновато-белую жидкость с плавающими хлопьями, напоминал по внешнему виду рисовый отвар, не имел запаха. У 70 (5%) больных определялось наличие слизи, у 32 (2%) крови, а у 9 (0,7%) больных испражнения имели вид «мясных помоев». Патологические примеси в стуле наблюдались при сочетании холеры с другими острыми кишечными инфекциями и паразитарными заболеваниями кишечника. Отсутствие окраски стула объясняется значительным разведением желчных пигментов большим объемом теряемой жидкости с быстрым пассажем химуса по кишечнику. Потери жидкости со стулом сопровождались появлением слабости, болями и судорожными подергиваниями в икроножных и жевательных мышцах, адинамией. Одним из наиболее ранних симптомов холеры являлась мышечная слабость, сопровождающаяся головокружением, тошнотой и обмороками.

Таблица 1. Основные клинические симптомы холеры в зависимости от степени обезвоживания
Table 1. The main clinical symptoms of cholera depend on the degree of dehydration

Симптомы /symptoms	Степень дегидратации/Degree of dehydration			
	I, n = 212	II, n = 684	III, n = 132	IV, n = 218
Частота стула до 5–6 раз	200 (94)	195 (29)		
до 10 раз	12 (6)	222 (32)	6 (5)	
до 20 раз		267 (39)	37 (28)	
Стул без счета			89 (67)	194 (89)
Рвота	168 (79)	668 (97)	115 (87)	194 (89)
Недомогание	106 (50)	684 (100)	132 (100)	218 (100)
Головокружение	32 (15)	684 (100)	132 (100)	218 (100)
Снижение тургора тканей	9 (4)	684 (100)	132 (100)	218 (100)
Сухость слизистых оболочек	203 (95)	684 (100)	132 (100)	218 (100)
«Руки прачки»			75 (56)	218 (100)
Гипотермия		89 (13)	89 (67)	197 (90)
Судороги		684 (100)	132 (100)	218 (100)
Цианоз	17 (8)	463 (67)	128 (97)	218 (100)
Осиплость голоса, афония		684 (100)	132 (100)	218 (100)
Снижение АД		684 (100)	132 (100)	218 (100)
Снижение диуреза		681 (99)	132 (100)	218 (100)
Лейкоцитоз	15 (7)	308 (45)	99 (75)	218 (100)
Метаболический ацидоз	212 (100)	582 (85)	122 (92)	209 (96)
Метаболический алкалоз		102 (15)	10 (8)	9 (4)

В испражнениях больных холерой содержание калия составляло $15,38 \pm 0,75$ ммоль/л, натрия $78,83 \pm 6,12$ ммоль/л, хлора — $85,0 \pm 1,4$ и бикарбонатов — $66,2 \pm 5,4$ ммоль/л. Испражнения имели щелочную реакцию.

При микроскопии осадка испражнений определялись: лейкоциты у 376 (30%), эпителиальные клетки у 70 (5%), макрофаги у 35 (3%), вибрионы у 603 (48%), эритроциты у 167 (13%) и сочетания элементов у 551 (44%). Количество клеточных элементов не превышало содержания их в кале здоровых людей.

Вслед за жидким стулом у больных холерой появлялась обильная, повторная рвота у 1145 (92%) больных. У 448 (39%) из них рвота характеризовалась выделением большого количества жидкости и извергалась «фонтаном». Однократная фонтанирующая рвота наблюдалась у 121 (11%) пациента, которая очень быстро становилась непрерывной. У 216 (19%) больных рвота была не обильной, но многократной. Не было рвоты на протяжении всей болезни только у 101 (8%) больного.

В начале болезни рвотные массы содержали остатки пищи, примесь желчи, затем становились водянистыми и напоминали рисовый отвар.

С рвотой терялось значительное количество электролитов: калия $8,53 \pm 1,56$ ммоль/л, натрия $61,87 \pm 20,8$ ммоль/л и хлора $140 \pm 9,22$ ммоль/л, т.е. с каждым литром рвотных масс терялось около 5 г хлора. В рвотных массах при микроскопии обнаруживались эпителиальные клетки, лейкоциты, эритроциты и значительное количество вибрионов, хотя и несколько меньше, чем в испражнениях.

Рвота усиливала жажду, больной просил пить, но очень скоро выпитая жидкость вновь извергалась в ещё большем объеме, чем выпито, а нестерпимая жажда сохранялась. Потеря жидкости с рвотой тяжелее переносилась больными и быстрее приводила к декомпенсированному эксикозу, чем диарея.

Болезненность живота при пальпации отмечалась у 460 (37%) больных. Из них у 194 (42%) боли локализовались в эпигастрии, у 90 (20%) в области слепой и сигмовидной кишок, в области пупка — 25 (5%), внизу жи-

вота — 9 (2%) и носили разлитой характер у 142 (31%) больных.

Самостоятельные боли у больных холерой отмечались у 518 (41%) пациентов, носили ноющий характер, не усиливались во время дефекации. У больных с декомпенсированным обезвоживанием отмечался дефанс, а основной причиной болевых ощущений, по-видимому, являлось судорожное сокращение мышц передней брюшной стенки. Другой причиной возникновения болей в животе могли являться метеоризм и парез кишечника. Стойкий метеоризм, среди больных с дегидратацией IV степени, отмечался у 189 (87%) пациентов, от общего числа больных этой группы.

Симптомы поражения желудочно-кишечного тракта при прогрессировании обезвоживания отступали на второй план. Рвота и понос к этому времени прекращались или были очень редкими, а на первый план выступала клиническая симптоматика, связанная с тяжелыми нарушениями метаболизма (дегидратация III—IV степени, алгид), которые развивались стремительно. Дегидратация III—IV степени в течение первых 6 часов заболевания развивалась у 308 (88%) больных этих групп. Наиболее характерными для холеры симптомами дегидратации являлись: сухость кожных покровов и слизистых, изменения внешнего вида больного, снижение тургора кожи, «руки прачки», цианоз, осиплость голоса вплоть до афонии, жажда, судороги, гемодинамические нарушения, гипотермия, одышка, олигурия или анурия.

Температура тела ниже 36°C (34°—35°C) наблюдалась у 375 (30%) больных, у 207 (17%) она была от 37,2°C до 37,8°C, у 664 (53%) — до 36,5—36,7°C.

В то же время у больных с алгидом температура тела, определяемая в полости рта и в прямой кишке, оставалась повышенной до 37,2—37,6°C.

Прогрессирование эксикоза приводило к развитию нарушений гемодинамики и гипоксии. У 103 (8%) больных появлялись цианоз губ, у 446 (36%) — акроцианоз, у 277 (18%) кожные покровы становились цианотичными с сероватым оттенком, холодными на ощупь, сухими, тургор тканей снижался. Характерный для холеры симптом «руки прачки» отмечался у 293 (23%) от общего числа больных холерой.

У всех больных наблюдался сухой, обложенный язык, из них у 411 (33%) он был «как щетка», сухие слизистые губ с трещинами.

Осиплость голоса, афония фиксировались у 1034 (83%) больных. В основе ослабления голоса и слабого движения губ и языка, лежала сухость слизистых вследствие обезвоживания и судорожное сокращение голосовых связок.

Общие судорожные сокращения мышц отмечались у 350 (28%) больных с дегидратацией III—IV степени. Судороги мышц верхних и нижних конечностей, икроножных мышц и мышц стоп отмечались у 684 (55%) пациентов. Легкие судорожные подергивания икроножных и жевательных мышц появлялись еще в продромальном периоде. Судорожные приступы по мере развития обез-

воживания становились более продолжительными и носили тонический характер.

Деятельность сердечно-сосудистой системы, несмотря на обезвоживание и дефицит электролитов длительное время оставалась компенсированной. Тоны сердца у 498 (40%) больных были громкими, тахикардия, пульс на лучевой артерии ослабленного наполнения 88—110 ударов в 1 мин, артериальное давление (АД) на периферических сосудах 100/80—130/90 мм рт. ст. Венозное давление снижено. У 149 (12%) больных фиксировались приглушенность сердечных тонов, тахикардия, ослабление пульса 120—140 уд. в 1 мин., АД — 70/40 — 90/60 мм рт. ст. У 224 (18%) пациентов тоны сердца были глухими, пульс — нитевидный, АД 10/0—50/10 мм рт. ст. и у 375 (30%) пульс и АД на периферических сосудах не определились. Дальнейшее нарастание обезвоживания, сгущения крови, гипокалиемии, ацидоза приводили к развитию гиповолемического шока и полиорганной недостаточности.

Циркуляторная гипоксия, развивающаяся вторично в результате сгущения крови и гемодинамических нарушений, являлась патофизиологической основой нарушения дыхания при холере. Клинически это проявлялось компенсаторным учащением дыхания, нарушением его глубины и ритма. У 573 (46%) больных отмечалось тахипноэ до 30—40 и более дыханий в 1 минуту.

Снижение диуреза отмечалось у 1034 (83%) больных, что проявлялась продолжительным периодом олигурии, а у 49 (5%) больных анурией в течение 1—2 суток. Уремическая кома у больных холерой с обезвоживанием III—IV степени в Астраханском очаге не регистрировалась. Основными причинами нарушения деятельности почек при холере являлись: гиповолемия, сгущение крови, кислородная недостаточность и потеря электролитов, в результате чего резко падала клубочковая фильтрация.

Описываемые в литературе атипичные формы холеры, такие как молниеносная или сухая и осложнения в виде холерного тифоида и комы [9—11] у больных холерой в Астраханском очаге не наблюдались.

Перечисленная выше симптоматика холеры встречалась с различной частотой в зависимости от степени дегидратации (табл. 1).

У детей были выявлены отличительные клинические проявления холеры. Так, центральная нервная система (ЦНС) поражалась в большей степени, чем у взрослых. Апатия, адинамия наблюдались даже при начальных признаках обезвоживания. При дегидратации 3 степени развивалось сопорозное состояние, а при 4 степени обезвоживания — кома. Судорожный синдром при холере у детей имел также свои отличительные особенности. При легком обезвоживании наблюдались лишь отдельные судорожные подергивания. При дегидратации 3—4 степени судороги, возникая вначале в икроножных мышцах и мышцах лица, быстро становились генерализованными. У части больных наблюдалась тетания с вынужденным положением конечностей и туловища. У детей до 1 года судороги носили клонический ха-

ракт. Выраженные конвульсии, сопровождаемые раз-
машистыми движениями конечностей и головы,
напоминали эпилептические припадки. Характерно, что
почти во всех случаях судорожный синдром развивался
у детей на фоне нарушенного сознания. Поражение
ЦНС обуславливалось прежде всего глубокими метабо-
лическими нарушениями — ацидозом и, возможно, ги-
погликемией. Содержание калия в стуле детей в 1,5 ра-
за было выше, чем у взрослых. Поэтому гипокалиемия у
детей развивалась чаще. Клинически она проявлялась
паралитическим илеусом, длительной гипотензией, ха-
рактерной аритмией, снижением мышечного тонуса у
ребенка в периоде реконвалесценции. Нарушения кис-
лотно-щелочного равновесия и гипонатриемия также
чаще встречались у детей.

Выводы

■ Продолжительность эпидемии холеры на тер-
ритории Астраханской области с массовыми случаями
заболевания составляла $55,0 \pm 15,8$ суток.

■ Инфицированная холерным вибрионом вода яв-
лялась основным фактором передачи возбудителя, что
способствовало быстрому росту числа больных.

■ Преобладающими клиническими формами холе-
ры являлись легкая и среднетяжелая (72%) от общего
числа больных.

■ При общем числе тяжелых и алгидных форм холе-
ры 350 (28%), у 35 (10%) больных заболевание закон-
чилось летальным исходом.

Литература/References:

1. Покровский В.И., Малеев В.В. Холера. СПб.: Медицина, 1978:232.
Pokrovskij V.I., Maleev V.V. Cholera. SPb.: Medicina, 1978:232. (In Russ.)
2. Холера в СССР в период седьмой пандемии. Под ред. В. И. По-
кровского. М.: Медицина, 2000:472.
Cholera in the USSR during the seventh pandemic. red. V.I. Pok-
rovskiy. M.:Medicina, 2000:472. (In Russ.)
3. Онищенко Г.Г., Ковтунов А.И., Кутырев В.В., Колмогоров А.И.
Эпидемия холеры в Астраханской области в 1970 г. Природно-
очаговые особо опасные инфекции на юге России, их профи-
лактика и лабораторная диагностика: Сб. трудов. Изд. Волга, 2001; 110—113.
Onishchenko G.G., Kovtunov A.I., Kutyrev V.V., Kolmogorov A.I.
Cholera epidemic in the Astrakhan region in 1970. Natural-focal
especially dangerous infections in the South of Russia, their preven-
tion and laboratory diagnostics: Sb. trudov. Izd. Volga, 2001;
110—113. (In Russ.)
4. Богомолов Б.П. Холера Эль-Тор в Астрахани (взгляд врача,
участника ликвидации 40 лет спустя). М;Тверь: Триада, 2010:272.
Bogomolov B.P. Cholera El-tor in Astrakhan (in the opinion of the
physician, the participant, the elimination of 40 years later). M;
Tver: Triada, 2010: 272. (In Russ.)

5. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей.
М.:ГЭОТАР-Медиа, 2015:800.
Uchajkin V.F., Shamsheva O.V. Infectious diseases in children.
M.:GEOTAR-Media, 2015:800. (In Russ.)
6. Москвитина Э.А., Тюленева Е.Г., Кругликов В.Д., Титова С.В.,
Водолянов А.С. Холера: оценка эпидемиологической обста-
новки в мире и России 2008—2017 гг., прогноз на 2018 г.
Проблемы особо опасных инфекций. 2018, 1:36—43.
Moskvitina E.A., Tjuleneva E.G., Kruglikov V.D., Titova S.V. Cholera:
assessment of the epidemiological situation in the world and Russia
2008—2017, forecast for 2018. *Problemy Osobo Opasnykh In-
fektzii=Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2018, 1:36—
43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-1>
7. Онищенко Г.Г., Москвитина Э.А., Кругликов В.Д., Титова С.В.,
Адаменко О.П. Эпидемиологический надзор за холерой в Рос-
сии. Вестник РАМН. 2015, 2:249—251.
Onishchenko G.G., Moskvitina E.A., Kruglikov V.D., Titova S.V., Ad-
amenko O.P. Epidemiological surveillance of cholera in Russia.
Vestnik RAMN=Annals of the Russian Academy of medical Sciences.
2015, 2:249—251. (In Russ.)
<https://doi.org/10.15690/vramn.v70i2.1305>
8. Буркин А.В., Буркин В.С., Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Ораль-
ная регидратация острых диарейных заболеваний, включая хо-
леру, у взрослых и детей. Астрахань.: Изд-во Астраханского
гос. медицинского ун-та, 2015: 282.
Burkin A.V., Burkin V.S., Harchenko G.A., Kimirilova O.G. Oral re-
hydration of acute diarrhoeal diseases, including cholera, in adults
and children. Astrakhan.:Izd-vo Astrahanskogogo medicinskogo
un-ta, 2015: 282. (In Russ.)
9. Кулагина М.Г. Холера. Инфекционные болезни: новости, мне-
ния, обучение. 2013;4(5):34—38.
Kulagina M.G. Cholera. Infectious diseases: news, opinions, train-
ing. 2013;4(5):34—38. (In Russ.)
10. Богомолов Б.П. Холера, клиника, диагностика, лечение: опыт
ликвидации в Волжском Понизовье (г. Астрахани и области)
эпидемической вспышки холеры, вызванной вибрионом Eltor
серотипа Инаба. М; Тверь: Триада, 2012: 312.
Bogomolov B.P. Cholera, clinic, diagnostics, treatment: experience
of elimination of epidemic outbreak of cholera caused by Vibrio
Eltor serotype Inaba in the Volga Region (Astrakhan city and re-
gion). M; Tver: Triada, 2012:312. (In Russ.)
11. Актуальные проблемы холеры. Под ред. В. И. Покровского,
Г. Г. Онищенко. М: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2000:384.
Actual problems of cholera. Ed. V.I. Pokrovskiy, G.G. Onishchenko.
M: GOUVUNMC MZ RF, 2000:384. (In Russ.)

Информация о соавторах:

Кимирилова Ольга Геннадьевна (Olga Kimirilova), к.м.н., доцент кафедры
детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета
МЗ России; Olgakim@mail.ru, <http://orcid.org/0000-0003-4066-2431>

Буркин Владимир Сидорович (Vladimir Burkin), д.м.н., профессор, директор
НИИ краевой инфекционной патологии Астраханского государственного меди-
цинского университета МЗ России

Статья поступила 05.09.2018

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.

Критерии оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза у детей

О. А. Попова¹, З. А. Хохлова²

¹ООО «Газпром Трансгаз Томск» врачебный здравпункт «Кедровый» ЛПУМГ, г. Томск,

²Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк

В статье обсуждаются критерии оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза у детей. Предложен способ определения степени тяжести заболевания с помощью балльной оценки клинических симптомов и результатов стандартных лабораторных исследований. Способ позволяет в день обращения уточнить тяжесть инфекционного мононуклеоза и выбрать тактику ведения пациента.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, дети, степень тяжести

Criteria for assessing the severity of infectious mononucleosis in children

О. А. Popova¹, Z. A. Khokhlova²

¹Medical health center «Kedrovyy», Tomsk, Russia

²Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical Education, Russia

This article will discuss the criteria for assessing the severity of the complication of infectious mononucleosis at children. The method for determining the degree of severity of the disease using a point — based assessment for each clinical symptom and the results of standard laboratory studies is proposed. The method allows on the day of treatment to clarify the severity of infectious mononucleosis and choose the tactics of patient management.

Keywords: infectious mononucleosis, children, severity of the complication

Для цитирования: О. А. Попова, З. А. Хохлова. Критерии оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза у детей. Детские инфекции. 2019; 18(1):56-59 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-56-59>

For citation: O. A. Popova, Z. A. Khokhlova. Criteria for assessing the severity of infectious mononucleosis in children. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):56-59 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-56-59>

Контактная информация: Попова Оксана Александровна, заведующий врачебным здравпунктом «Кедровый» Томского ЛПУМГ ООО «Газпром Трансгаз Томск», Россия

Oksana Popova, head of the medical center «Kedrovyy», Tomsk, Russia, kolina-poa@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6649-3643>

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) — широко распространенная инфекция у детей, регистрируется повсеместно, является полиэтиологичным заболеванием, вызывается вирусами из семейства герпесвирусов (вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) (самый частый возбудитель), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) [1— 5]. Мононуклеозоподобный синдром также нередко развивается в острую стадию ВИЧ-инфекции, при лимфопролиферативных заболеваниях и др. [2, 4, 5].

Наиболее достоверными в установлении этиологии ИМ являются методы иммуноферментного анализа (ИФА) и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Такая диагностика может занимать от 3 до 7 дней. Вместе с тем уже с первого дня болезни правильное своевременное определение степени тяжести заболевания играет большую роль при выборе тактики ведения и лечения и пациента.

В настоящее время для уточнения тяжести ИМ предложены различные способы, например, определение в сыворотке крови специфических иммунных комплексов с ДНК ВЭБ [6], данный способ ограничен только ВЭБ-этиологией ИМ. Ряд исследователей рекомендуют определять содержание сывороточных цитокинов [7, 8]. Такие подходы высокоэффективны, однако сложны в рутинной практике. Кроме того, получение данных результатов занимает несколько дней и диагностика проводится после подтверждения этиологии заболевания. В связи с этим в практике, особенно амбулаторной, на первое место выступают клинико-anamnestические критерии заболевания и базовая

лабораторная диагностика (клинический анализ крови, биохимический анализ крови, общий анализ мочи), выполняемая в течение первых суток после обращения. В современных руководствах [9, 10] и в национальных клинических рекомендациях [11] указываются критерии симптомов ИМ по степени тяжести, однако отсутствует их количественная оценка, что делает диагностику формы тяжести ИМ зависимой от квалификации врача, а потому носит выраженный субъективный характер.

Цель: разработка балльной системы оценки симптомов ИМ для определения степени тяжести.

Материалы и методы исследования

Для разработки системы балльной оценки симптомов ИМ проведен ретроспективный анализ 1403 историй болезни и амбулаторных карт детей, перенесших данное заболевание в 2005—2009 гг.

Дети наблюдались амбулаторно во врачебном здравпункте «Кедровый» и на клинической базе Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей, г. Томск.

Для объективного сравнения изучаемых показателей последние переводились в измеримые величины. Применялся статистический метод непосредственной оценки. Оценка по образованной в итоге интервальной шкале позволяет соотнести совокупность качественных характеристик состояния пациента с группой пациентов, обладающих сходными характеристиками, соответствующими той или иной степени тяжести заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Критерии балльной оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза у детей
Table 1. Criteria for scoring the severity of infectious mononucleosis in children

№	Клинико-лабораторный признак/clinical laboratory evidence	0,5 балла/score	1 балл/score	2 балла/score
1	Аппетит /Appetite	Не нарушен	Снижен	Отсутствует
2	Вялость/Lethargy	Активность сохранена, играет	Быстро устает, больше лежит	Не активный, отказывается играть, в основном лежит
3	Беспокойство/Anxiety	Практически не выражено, жалоб не предъявляет	Периодически беспокоится, капризничает, жалобы на головную боль, недомогание	Капризничает, жалобы на сильную слабость, недомогание, головную боль
4	Нарушение сна/Sleep disturbance	Не нарушен, сон спокойный	Часто просыпается	Спит урывками, беспокоится
5	Наличие рвоты/Vomiting	Нет	Однократно	Множественная
6	Тахикардия/Tachycardia	Нет	Есть	Выраженная
7	Приглушение тонов сердца/Muffling heart tones	Нет	Есть	Выраженное
8	Температура, t, °C	От 37,5 до 38,0	От 38,0 до 39,0	От 39,0 и выше
9	Лимфоузлы переднешейные/Anterior lymph nodes	до 1,0—1,5 см	2,0 — 2,5 см, в виде «цепочек»	2,5 см и более, в виде «пакетов»
10	Лимфоузлы заднешейные/Hind lymph nodes	0,5 — 1,0 см	1,5 — 2,0 см, в виде «цепочек»	2,5 см и более, в виде «пакетов»
11	Лимфоузлы внутрибрюшные/Intraperitoneal lymph nodes	Нет	Есть, единичные	Есть, множественные в виде «цепочек»/ «пакетов»
12	Носовое дыхание/Nasal breathing	Несколько затруднено	Затруднено, «храпящее» дыхание	Полностью затруднено, дышит ртом
13	Гиперемия в ротоглотке/Hyperemia in the oropharynx	Слабо выражена	Сильно выражена, дужек, миндалин	Яркая гиперемия дужек, миндалин, неба
14	Миндалины/Tonsillitis	I степени	II степени	III степени, соприкасаются
15	Изменения в ротоглотке/Changes in the oropharynx	Катаральные изменения или с островчатыми тонкими налетами	Воспалительные изменения с лакунарными налетами, обильные	Обильные налеты, ложно-плечатые, возможны некротические
16	Отечность лица/Puffiness of face	Нет	Есть	Выражена
17	Экзантема /Exanthema	Нет	Есть на руках, ногах, туловище, лице	Есть по всей поверхности тела, сопровождается зудом, элементы сливные; сыпь на лице, отеком лица
18	Гепатомегалия/Hepatomegaly	1,0 — 1,5 см ниже края реберной дуги	2,0—2,5 см ниже края реберной дуги	3 см ниже края реберной дуги
19	Спленомегалия/Splenomegaly	0,5 см ниже края реберной дуги	1,0—1,5 см ниже края реберной дуги	2 см ниже края реберной дуги
20	Нарушение реполяризации по ЭКГ/ECG repolarization disruption	Нет	Есть	Выражена
21	Лейкоцитоз/Leukocytosis	Лейкоциты в норме или повышены до $15 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты до 50%, моноциты до 12%	Лейкоциты повышены до $25 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты до 60%, моноциты до 15%	Лейкоциты повышены более $25 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты более 60%, моноциты более 15%
22	Повышение трансаминаз (АЛТ)/Increased ALT	До 60 ед/л	До 250 ед/л	Более 250 ед/л
23	Билирубин/Bilirubin	Норма	От 17 до 20 мкмоль/л	Более 20 мкмоль/л
24	Атипичных мононуклеары, %/Atypical mononuclear cells	До 10%	До 20%	Более 20%
25	ЯИИ (ядерный индекс интоксикации) = Мц + Ю + П/Nuclear intoxication index	0,05—0,08	0,3—1,0	более 1,0
	Баллы/score	До 14	От 15 до 28	Свыше 29 баллов

Применение на практике балльной системы происходит следующим образом. Осуществляют сбор анамнеза, клинический осмотр пациента, исследование клинических анализов крови, мочи, ЭКГ с оценкой состояния по критериям, представленным в таблице 1, с при-

своением каждому клиническому признаку баллов. При легкой степени выраженности признака его оценивают в 0,5 балла, при средней степени — 1,0 балл, при тяжелой — 2,0 балла. После оценки каждого признака полученные баллы суммируют и при сумме до 14 баллов

определяют легкую степень тяжести ИМ, при сумме от 15 до 28 баллов — среднюю степень тяжести ИМ, при сумме от 29 и более определяют тяжелую степень тяжести ИМ.

Особенностью данного метода является выделение симптомов из синдрома общей инфекционной интоксикации. Это делает оценку по предложенному алгоритму менее зависящей от полной совокупности симптомов, характерных для данного синдрома. Такой подход, акцентирующий внимание врача на симптомах, распространен и на остальные синдромы заболевания. Предложенная оценка по симптомам значительно уменьшает вероятность ошибок субъективного характера, особенно при неполностью выраженных проявлениях синдрома.

Дополнительным критерием в предложенной оценке степени тяжести ИМ стало введение показателя «ядерный индекс интоксикации», который представляет собой расчетный результат общего анализа крови и носит объективный характер.

Результаты и их обсуждение

Разработанные количественные критерии оценки степени тяжести клинических симптомов и клинико-лабораторных показателей позволяют провести дифференциальную диагностику ИМ и определить его степень тяжести на доиммунологическом этапе обследования.

Приводим собственные клинические наблюдения с применением разработанной балльной оценки степени тяжести ИМ.

Пример 1. Больной П., 2 года. Ребенок посещает детский сад, в анамнезе контакт с больным ОРВИ.

Предварительный диагноз при поступлении: инфекционный мононуклеоз.

Поступил на 2-й день болезни с жалобами на повышение температуры тела до 38,5°C, слабость, вялость, отсутствие аппетита, затрудненное носовое дыхание, храпящее дыхание во сне, увеличение объема шеи.

При поступлении состояние средней тяжести за счет симптомов интоксикации и синдрома ангины. Температура тела 39,0°C, носовое дыхание затруднено, отделяемое из носа не обильное, кожные покровы бледные, отмечается одутловатость лица, сыпи нет. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, миндалины гипертрофированы до 3 степени, на обеих миндалинах в лакунах обильные бело-серые налеты, трудно отделяемые шпателем. Пальпируются задне- и переднешейные лимфатические узлы до 2,0 см в виде «пакетов», подвижные, безболезненные, подмышечные лимфоузлы увеличены до 1,0 см, подвижные, безболезненные. Печень выступает из-под края реберной дуги + 2,5 см, селезенка + 1,5 см. Тоны сердца громкие, ритмичные, отмечается систолический шум на верхушке сердца. Клинический анализ крови: гемоглобин 114 г/л, лейкоцитоз $15,2 \times 10^9/\text{л}$, количество атипичных мононуклеаров 21%, СОЭ 14 мм/час. Общий анализ мочи без патоло-

гии. Биохимический анализ крови: АЛТ 49 ед/л, АСТ 30 ед/л, билирубин 15 мкмоль/л.

По результатам клинико-лабораторного обследования заполнена оценочная таблица. Получено 23 балла, что соответствует средней степени тяжести заболевания.

Выставлен диагноз: Инфекционный мононуклеоз Эпштейна-Барр вирусной этиологии, средней степени тяжести.

Диагноз подтвержден методом ИФА — выявлены anti-VEB-VCA IgM, ПЦР — в крови обнаружена ДНК ВЭБ.

Больному было назначено лечение соответственно действующим клиническим рекомендациям [11].

Пример 2. Пациент Д., 2 года, поступил в инфекционную больницу с предварительным диагнозом: двусторонняя лакунарная ангина средней степени тяжести. Поступил на первый день болезни; ребенок организованный. При поступлении жалобы на повышение температуры тела до 39,5°C, выраженная слабость, вялость, отсутствие аппетита, недомогание, дышит ртом, во сне храпящее дыхание.

При осмотре кожные покровы бледные, высыпаний нет. Слизистая ротоглотки ярко гиперемирована, миндалины увеличены до III степени. На миндалинах с двух сторон серо-белые налеты, трудно снимаемые шпателем. Лимфоузлы: шейной группы множественные 2,5—3,0 см, пальпируются в виде «пакетов», малоподвижные, безболезненные. Заднешейные лимфоузлы множественные, до 2,0 см, пальпируются в виде цепочек, подвижные, безболезненные. Тоны сердца приглушены, частота сердечных сокращений 145 в мин. Печень выступает из-под края реберной дуги + 4,0 см, селезенка + 2,0 см. Стул и мочеиспускание не нарушены. Клинический анализ крови: гемоглобин 127 г/л, лейкоцитоз $11,5 \times 10^9/\text{л}$, количество атипичных мононуклеаров 15%, СОЭ 14 мм/час. Общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ крови без патологических изменений.

Выявлены anti-VEB-VCA IgM, обнаружена ДНК ВЭБ в крови.

Окончательный диагноз: Инфекционный мононуклеоз Эпштейна-Барр вирусной этиологии, тяжелая форма, острое гладкое течение.

Пример 3. Пациентка А., 2 года, поступила в инфекционную больницу с предварительным диагнозом: Инфекционный мононуклеоз.

Ребенок детский сад не посещает, в анамнезе был контакт с больным ОРВИ.

Поступила в первый день болезни с жалобами на повышение температуры тела до 38,9°C, снижение аппетита, вялость, головную боль, заложенность носа.

При осмотре: кожные покровы бледные, высыпания пятнисто-папулезные, розового цвета, на руках, ногах и спине, не сливаются; гиперемия слизистых ротоглотки, миндалины увеличены до I—II степени, в лакунах белый налет, не обильный. Шейные лимфоузлы пальпируются в виде цепочек до 1,0—1,5 см в диаметре, подвижные

безболезненные, подмышечные и паховые лимфоузлы — единичные до 1,0 см. Со стороны легких и сердечно-сосудистой системы изменений не найдено. Печень выступает из-под реберной дуги на 1,0 см, край гладкий безболезненный, селезенка не пальпируется. Клинический анализ крови: гемоглобин 147 г/л, лейкоцитоз $9,1 \times 10^9/\text{л}$, количество атипичных мононуклеаров 11%, СОЭ 8 мм/час. Общий анализ мочи без патологии. Биохимический анализ крови без патологических изменений.

Выставлен диагноз: Инфекционный мононуклеоз, легкой степени тяжести, острое течение.

Диагноз подтвержден методом ИФА и ПЦР, выявлены: anti-VEB-VCA IgM, обнаружена в крови ДНК ВЭБ.

Окончательный диагноз при выписке: Инфекционный мононуклеоз Эпштейна-Барр вирусной этиологии, легкая форма, острое гладкое течение.

Заключение

Разработанная нами система баллов позволяет повысить объективность оценки степени тяжести инфекционного мононуклеоза, в том числе на амбулаторном этапе врачу, не имеющему клинического опыта диагностики инфекционного мононуклеоза.

Совокупность включенных в балльную систему клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза обеспечивает достоверную, точную диагностику степени тяжести заболевания. Определение степени тяжести инфекционного мононуклеоза важно для разработки тактики ведения пациента (амбулаторно или в стационаре), назначения адекватной терапии и прогноза развития заболевания.

Литература/References:

1. Баранова И.П., Курмаева Д.Ю., Лесина О.Н. Клинические особенности инфекционного мононуклеоза в зависимости от возраста и этиологии заболевания. *Детские инфекции*. 2010; 9(4):25—28.
Baranova I.P., Kurmaeva D.Y., Lesina O.N. Diagnostic value of clinical and laboratory signs of infectious mononucleosis. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2013; 3:52—55. (In Russ.)
2. Шарипова Е.В., Бабаченко И.В. Герпесвирусные инфекции и инфекционный мононуклеоз. *Журнал инфектологии*. 2013; 5(2):5—12.
Sharipova E.V., Babachenko I.V. Herpesvirus infections and infectious mononucleosis. *Zhurnal Infekologii=Journal of Infectology*. 2013; 5(2):5—12. (In Russ.)
3. Гилева Р.А., Хохлова З.А., Четвет Ю.С., Арсененко А.С., Поволоцкая Л.М. Клинико-лабораторная характеристика инфекционного мононуклеоза, обусловленного вирусом Эпштейна-Барр. *Казанский медицинский журнал*. 2014; 95(5):722—725.
Gileva R.A., Khokhlova Z.A., Chechet Yu.S., Arsenenko A.S., Povolotskaya L.M. Clinical and laboratory characteristics of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus. *Kazanskiy Meditsinskiy Zhurnal=Kazan Medical Journal*. 2014; 95(5):722—725. (In Russ.)
4. Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, О.В. Молочкова, Е.В. Новосад, Т.М. Лебедева, Е.В. Симонова. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. *Педиатрия*. 2017. 96(4):42—47.
Kharlamova F.S., N.Yu. Yegorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, O.V. Molochkova, E.V. Novosad, T.M. Lebedeva, E.V. Simonov. The

- role of herpes virus IV, V and VI types in infectious and somatic pathology in children. *Pediatrics=Pediatrics*. 2017. 96(4):42—47. (In Russ.) DOI: 10.24110 / 0031-403X-2017-96-4-42-47
5. Gershburg, E., Pagano J.S. Epstein-Barr infections: prospects for treatment. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2005; 56(2): 277—281.
 6. Пат. 2172956 РФ, МПК G01N 33/53, G01N 33/536, G01N 33/48. Способ диагностики тяжелых форм инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр у детей. О.А. Аксенов, А.А. Букина, О.В. Родионова. НИИ детских инфекций. №2000101936; заявл. 26.01.2000; опубл. 27.08.2001. 7с.
Pat. 2172956 RF, MPK G01N 33/53, G01N 33/536, G01N 33/48. Method for diagnosis of severe forms of infectious mononucleosis caused by the Epstein-Barr virus in children. Aksekov O.A., Bukina A.A., Rodionova O.V. Research Institute of Children's Infections. №2000101936; announced 26.01.2000; published 27.08.2001. 7p. (In Russ.)
 7. Пат. 2360255 РФ, МПК G01N 33/68, G01N 33/53. Способ прогнозирования тяжести инфекционного мононуклеоза различной этиологии у детей. В.А. Шаркова, А.В. Гордеев, О.Г. Савина. ГОУ ВПО ВГМУ Росздрава. №2008113863; заявл. 08.04.2008; опубл. 27.06.2009. 8 с.
Pat. 2360255 RF, MPK G01N 33/68, G01N 33/53. Method for predicting the severity of infectious mononucleosis of different etiologies in children. Sharkova V.A., Gordeyets A.V., Savina O.G. SEI HPE VSMU of the Federal Health Service. №2008113863; announced 08.04.2008; published 27.06.2009. 8 p. (In Russ.)
 8. Пат. 2471196 РФ, G01N 33/53. Способ диагностики формы тяжести вызванного вирусом Эпштейна-Барр острого инфекционного мононуклеоза у детей. Э.Н. Симованян, Г.Г. Харсеева, М.А. Ким и др. ГБОУ ВПО РостГМУ. №2011144474; заявл. 02.11.2011; опубл. 27.12.2012. 8 с.
Pat. 2471196 RF, G01N 33/53. The method for diagnosing the severity form caused by the Epstein-Barr virus of acute infectious mononucleosis in children. Simovanyan E.N., Kharseyeva G.G., Kim M.A. i dr. GBOU VPO RostGMU. №2011144474; announced 02.11.2011; published 27.12.2012. 8 p. (In Russ.)
 9. Тимченко В.Н., Хмилевская С.А. Классическая характеристика ВЭБ-мононуклеоза у детей. В кн: *Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра. Руководство для врачей*. СПб: СпецЛит, 2017:87—101.
Timchenko V.N., Khmylevskaya S.A. Classical characteristic of VEB mononucleosis in children. In the book: *Diseases of civilization (measles, VEB-mononucleosis) in the practice of a pediatrician. A guide for doctors*. SPb: SpetsLit, 2017:87—101. (In Russ.)
 10. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. Практическое пособие. М.: — ГЕОТАР-МЕД, 2002, с. 270—272. [Uchaikin V.F. Guide to infectious diseases in children. Practical manual. M.: — GEOTAR-MED 2002, с. 270—272. (In Russ.)]
 11. Мартынова Г.П., Кузнецова Н.Ф., Мазанкова Л.Н., Шарипова Е.В. Оказание медицинской помощи детям больным инфекционным мононуклеозом: клинические рекомендации (протокол лечения): ФГБУ НИИДИ ФМБА России, 2013:70.
Martynova G.P., Kuznetsova N.F., Mazankova L.N., Sharipova E.V. Provision of medical care to children with infectious mononucleosis: clinical recommendations (protocol of treatment): FGBU NIIDI FMBA Russia, 2013:70 (In Russ.)

Информация о соавторах:

Хохлова Зинаида Александровна (Zinaida Khokhlova), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней НГИУВ, Новокузнецк, Россия, zinaidaxokhlova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7306-1849>
Статья поступила 25.06.2018

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.

Способность *Klebsiella pneumoniae*, выделенной при внутрибольничных инфекциях, к синтезу β -лактамаз

С. А. АТАКИШИЗАДЕ

Азербайджанский медицинский университет, кафедра инфекционных болезней, Баку, Азербайджан

В последние годы отмечается увеличение штаммов бактерий, способных синтезировать β -лактамазные ферменты широкого спектра (extended-spectrum β -lactamase (ESBL)).

В работе изучена способность штаммов *K. pneumoniae*, выделенных от 30 больных в хирургических отделениях при инфекциях мочевыводящих путей (18), из областей хирургического вмешательства (7) и внутрибольничных пневмониях (5). Синтез ESBL *K. pneumoniae* был выявлен посредством фенотипического теста и с использованием двух дисков.

ESBL-синтезирующая способность *K. pneumoniae* обнаружена у 40% выделенных внутрибольничных штаммов. Установлено, что ESBL-позитивные штаммы *K. pneumoniae* достоверно чаще ($p < 0,05$) изолировались при инфекциях в области хирургического вмешательства и пневмонии (86% и 60% соответственно).

Ключевые слова: внутрибольничные инфекции, *K. pneumoniae*, β -лактамазные ферменты, extended-spectrum β -lactamase (ESBL)

The ability of *K. pneumoniae* isolated from nosocomial infections to the synthesis of β -lactamase

S. A. Atakishizadeh

Azerbaijan Medical University, Department of Infectious Diseases, Baku, Azerbaijan

In recent years, there has been an increase in bacterial strains capable of synthesizing extended-spectrum β -lactamase (ESBL).

The study examined the ability of *K. pneumoniae* strains isolated from 30 patients in the surgical ward with urinary tract infections (18), from the areas of surgical intervention (7) and nosocomial pneumonia (5). Synthesis of ESBL *K. pneumoniae* was detected by means of a phenotypic test and using two disks.

The ESBL-positive *K. pneumoniae* was found in 40% of the isolated nosocomial strains. It was established that ESBL-positive strains of *K. pneumoniae* were significantly more often ($p < 0.05$) isolated from infections in the area of surgical intervention and pneumonia (86% and 60%, respectively).

Keywords: nosocomial infections, *K. pneumoniae*, β -lactamase enzymes, extended-spectrum β -lactamase (ESBL)

Для цитирования: С. А. Атакишизаде. Способность *Klebsiella pneumoniae*, выделенной при внутрибольничных инфекциях, к синтезу β -лактамаз. Детские инфекции. 2019; 18(1):60-62 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-60-62>

For citation: S.A. Atakishizadeh. The ability of *K. pneumoniae* isolated from nosocomial infections to the synthesis of β -lactamase. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):60-62 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-60-62>

Контактная информация: Атакишизаде Садрадин Абдулла оглы, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Азербайджанского Медицинского Университета, Баку, Азербайджан

Atakishizadeh Sadraaddin Abdulla, PhD, Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan, iris.ax@mil.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6661-8717>

Одним из механизмов формирования резистентности к антимикробным препаратам является продукция микроорганизмами различных ферментов. Такие ферменты расщепляют β -лактамазное звено и тем самым инактивируют β -лактамы антибиотики — [1, 2].

Продукция микроорганизмами этих ферментов, как правило, кодируется генами, расположенными в плазидах. В связи с тем, что эти гены, в основном путем конъюгации, могут передаваться другим бактериям, с высокой скоростью растет резистентность, связанная с β -лактамазой. Следует отметить, что эта резистентность широко распространена как среди грамм-отрицательных, так и среди грамм-положительных бактерий.

Таким образом, в последние годы увеличивается спектр микроорганизмов, синтезирующих β -лактамазы широкого спектра (extended spectrum β -lactamase — ESBL) [3—5]. ESBL синтезирующие микроорганизмы оказываются устойчивыми к антибиотикам III и IV поколения, в частности к цефалоспорином [6—8].

Целью настоящего исследования было изучение способности синтеза ESBL штаммами *K. pneumoniae*, выделенной при внутрибольничных инфекциях.

Материалы и методы исследования

Нами были обследованы 125 детей в возрасте 7—14 лет с инфекциями мочевыводящих путей, области хирургического вмешательства и внутрибольничной пневмонией, поступившие в Учебно-хирургическую клинику Азербайджанского медицинского университета в 2018 году.

Проводилось микробиологическое исследование материала, при инфекциях мочевыводящих путей — моча, при инфекции области хирургического вмешательства — кровь, при пневмонии — мокрота. Полученные культуры были идентифицированы с учётом морфологических, культуральных и биохимических признаков.

Тест на чувствительность к антибиотикам был проведен диск-диффузным методом с учетом предложений EUCAST (Европейского комитета по определению чувствительности к антимикробным пре-

паратам). Контрольные точки таблицы для определения МИК и диаметров зон определяли по версии 4.0 (действительна с 01.01.2014) [9].

Синтез ESBL *K. pneumoniae* был выявлен посредством фенотипического теста и с использованием двух дисков [2]. Сущность метода заключается в том, что под влиянием антибиотиков (цефокситин или имипенем), индуцирующих синтез фермента β -лактамазы, снижается чувствительность *K. pneumoniae* к β -лактамному антибиотику (к цефтазидиму). Для этого рядом с диском цефтазидима, расположенным в твердой питательной среде, где проведена инокуляция, размещается диск цефокситина или имипенема. Результат оценивается после одного дня инкубации. В случае, если штамм бактерии синтезирует ESBL, в разделе диска цефтазидима, расположенном в стороне диска цефокситина или имипенема, стерильная зона ограничивается.

Полученные результаты подвергались статистической обработке к использованию непараметрического критерия Wilcoxon-Man-Whitney, критерия соответствия Пирсона (критерий χ^2) и коэффициента Стьюдента (p).

Результаты и их обсуждение

В результате проведенных исследований установлено, что *K. pneumoniae* выявлялась у 30 больных из 125 с различными внутрибольничными инфекциями (24,0%). Так, *K. pneumoniae* была выделена из мочи у 18-ти из 44 больных (40,9%) с инфекциями мочевыводящих путей, из крови у 7 из 40 больных (17,5%) с инфекциями области хирургического вмешательства, из мокроты у 5-ти из 41 больного (12,2%) с пневмонией.

У 12 из 30 (40,0%) выделенных штаммов выявлена способность к синтезу ESBL. Среди них способность синтезировать β -лактамазы широкого спектра (ESBL) установлена у 3-х штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из мочи, у 6-ти штаммов, изолированных из крови при инфекциях области хирургического вмешательства и у 3-х штаммов, полученных из мокроты больных с пневмонией.

При этом надо отметить, что ESBL-позитивные штаммы бактерий *K. pneumoniae* достоверно чаще ($p < 0,05$) были выделены из крови при инфекциях области хирургического вмешательства и из мокроты при пневмонии (86% и 60% соответственно). У детей с инфекциями мочевых путей штаммы *K. pneumoniae*, способные синтезировать ESBL ферменты, выделялись значительно реже (17%). Это может объясняться тем, что при инфек-

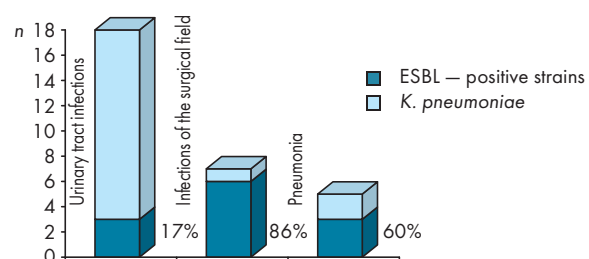


Рисунок 1. Способность *Klebsiella pneumoniae* синтезировать ESBL

Figure 1. The ability of *Klebsiella pneumoniae* to synthesize the extended spectrum β -lactamase (ESBL)

циях мочевых путей β -лактамные антибиотики применяются в ограниченном количестве. В основном применяются амоксилав и цефалоспорины. Результаты изучения способности синтеза ESBL штаммами *K. pneumoniae*, выделенными при разных инфекциях, показаны на рисунке 1.

Интересны для сравнения данные других авторов. Так, в немецкой клинике Grosshadern из полученных в 1996—2007 гг. 10 903 штаммов *K. pneumoniae* способность синтеза ESBL обнаружена в 6,6% случаев [3]. Наши результаты показали значительно более высокий процент выделения при внутрибольничных инфекциях штаммов *K. pneumoniae*, продуцирующих β -лактамазы (40%).

В то же время в другом исследовании отмечен рост ESBL-позитивных бактерий рода *Enterobacteriaceae* в отделениях интенсивной терапии одной клиники Германии. С 2007 по 2012 гг. возросла доля штаммов, продуцирующих β -лактамазы, на 134% — при инфекциях области хирургического вмешательства, на 177% — при инфекциях мочевыводящих путей и на 123% — при инфекциях нижних дыхательных путей [4].

Выводы

■ В нашем исследовании *K. pneumoniae* выделена у 24,0% больных внутрибольничными инфекциями в хирургическом стационаре, чаще из мочи (40,9%) при инфекциях мочевыводящих путей.

■ В 40,0% случаев выделенные внутрибольничные штаммы *K. pneumoniae* обладали способностью синтезировать β -лактамазы широкого спектра (ESBL).

■ ESBL-позитивные штаммы *K. pneumoniae* достоверно чаще ($p < 0,05$) были изолированы из крови при инфекциях области хирургического вмешательства и из мокроты при пневмонии (86% и 60% соответственно).

Заключение

Таким образом, полученные нами результаты показали, что около половины (40%) выделенных внутрибольничных штаммов *K. pneumoniae* обладает способностью синтезировать ESBL (β -лактамазы широкого спектра), что необходимо учитывать при назначении антибактериальных препаратов в хирургическом стационаре.

Литература/References:

1. Ashok A., Jaryal S., Thakur K. et al. Detection of Inducible and Non-inducible (constitutive) AmpC (β -lactamase-producing Gram-Negative Bacteria among Family Enterobacteriaceae by Two Phenotypic Methods- Disk Antagonism Test (DAT) and AmpC disk Test at a tertiary Care Hospital, Himachal Pradesh. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*, 2016, 5(4):133–139.
2. Drieux L., Brossier F., Sougakoff W., Jarlier V. Phenotypic detection of extended-spectrum β -lactamase production in Enterobacteriaceae: review and bench guide. *Clinical Microbiology and Infection*, 2008, 14(S1):90–103.
3. Lehner S., Grabein B., Pfaller P., Kopp R. Relevance of ESBL-producing pathogens for clinical surgery: diagnostics, therapy, and prevention. *Chirurg*. 2009, 80:527–536.
4. Leistner R., Schroder C., Geffers C. et al. Regional distribution of nosocomial infections due to ESBL-positive Enterobacteriaceae in Germany: data from the German National Reference Center for the Surveillance of Nosocomial Infections (KISS). *Clin. Microbiol. Infect.*, 2015, 21(3):255.
5. Pau C., Ma F., Ip J., You J.. Characteristics and outcomes of *Klebsiella pneumoniae* bacteraemia in Hong Kong. *Infect. Dis.* 2015, 47(5):283–288.
6. Medina-Polo J., Jimenez-Alcaide E., Garcia-Gonzalez L. et al. Healthcare-associated infections in a department of urology: incidence and patterns of antibiotic resistance. *Scand. J. Urol.*, 2014, 48(2):203–209.
7. Moon H., Ko Y., Park S., Hur M., Yun Y. Analysis of community- and hospital-acquired bacteraemia during a recent 5-year period. *J. Med. Microbiol.* 2014, 63(Pt 3):421–426.
8. Takesue Y., Watanabe A., Hanaki H. et al. Nationwide surveillance of antimicrobial susceptibility patterns of pathogens isolated from surgical site infections (SSI) in Japan. *J. Infect. Chemother*, 2012, 18(6):816–826.
9. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing Break-point tables for interpretation of MICs and zone diameters Version 4.0, valid from 2014-01-01. <http://www.eucast.org>

Статья поступила 28.12.2018

Конфликт интересов: Автор подтвердил отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

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

Двусторонний паротит как проявление аутоиммунного заболевания

Т. В. Егорова^{1,2}, Л. В. Малкова²

¹ ФГБОУ ВО Кировский государственный медицинский университет Минздрава России

² КОГБУЗ Инфекционная клиническая больница, Киров, Россия

Представлен клинический случай рецидивирующего двустороннего паротита у девочки 8 лет, классифицированного при проведении дифференциального диагноза как синдром Шегрена в сочетании с аутоиммунным тиреоидитом.

Ключевые слова: дети, паротит, аутоиммунные заболевания, синдром Шегрена, гипотиреоз

Bilateral parotitis as a manifestation of autoimmune disease

T. V. Egorova^{1,2}, L. V. Malkova²

¹ Kirov State Medical University

² Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia

The paper presents a clinical case of recurrent parotitis in a girl of 8 years during differential diagnosis, classified as Sjogren's syndrome in combination with autoimmune thyroiditis.

Keywords: children, parotitis, autoimmune diseases, Sjogren's syndrome, hypothyroidism

Для цитирования: Т.В. Егорова, Л.В. Малкова. Двусторонний паротит как проявление аутоиммунного заболевания. Детские инфекции. 2019; 18(1):63-67 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-63-67>

For citation: T.V. Egorova, L. V. Malkova. Bilateral parotitis as a manifestation of autoimmune disease. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2019; 18(1):63-67 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-63-67>

Контактная информация: Егорова Татьяна Витальевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Кировский государственный медицинский университет Минздрава России; врач-инфекционист консультативно-диагностического центра (детского), ИКБ; Киров, Россия

Tatyana Egorova, PhD, assistant professor of department of infection diseases, Kirov State Medical University; Infectious Clinical Hospital; Kirov, Russia, Egorova-kikb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7312-1538>

Поражения слюнных желез в зависимости от этиологии и патогенеза подразделяют на сиалоадениты: 1) развивающиеся под воздействием факторов физической природы (травматический, лучевой); 2) развивающиеся под действием химических факторов (токсические сиалоадениты); 3) инфекционные со стоматогенным (через протоки), контактным, гематогенным и лимфогенным путем проникновения возбудителя; 4) аллергические и аутоиммунные сиалоадениты (рецидивирующий аллергический, болезнь и синдром Шегрена и др.); 5) миоэпителиальный сиалоаденит, вызванный патологическим процессом, ранее обозначавшийся как доброкачественное лимфоэпителиальное поражение (болезнь Микулича); 6) обструктивные (затруднение оттока слюны при обструкции выводного протока камнем, сгустившимся секретом или вследствие рубцового стеноза протока); 7) развивающийся при наличии в ткани слюнной железы воздуха при отсутствии бактериальной газообразующей инфекции (пневмосиалоаденит у стеклодувов и музыкантов, играющих на духовых инструментах) [1].

Первичные сиалоадениты рассматриваются как самостоятельные заболевания (например, цитомегаловирусная инфекция, паротитно-вирусная инфекция). Вторичные сиалоадениты являются осложнениями или проявлениями других заболеваний (например, сиалоаденит при гриппе). Этиология

сиалоаденита имеет клиническое значение для определения тактики лечения. При остром сиалоадените появляется болезненная припухлость в области слюнных желез, количество выделяемой слюны снижается. Как правило, при вирусных инфекциях страдают несколько слюнных желез. Наиболее доступный метод визуализации слюнных желез — ультразвуковое исследование (УЗИ) [2, 3]. Ультразвуковая картина при разной этиологии сиалоаденитов малоспецифична. При острых сиалоаденитах размеры пораженных желез увеличены; эхогенность паренхимы снижена, часто неоднородная за счет овальных гипоэхогенных участков; контур железы четкий и слегка выпуклый; кровоток часто усилен. Для острого сиалоаденита не характерны расширенные протоки, повышение эхогенности их стенок, гиперэхогенные включения в паренхиме железы. При хроническом сиалоадените по данным ультразвукового исследования паренхима гипоэхогенная, неоднородная за счет точечных и линейных гиперэхогенных включений, контур неровный. В период обострения железа больших размеров, ее эхогенность значительно понижена. В период ремиссии размеры желез уменьшаются, и несколько повышается эхогенность. Снижение эхогенности обусловлено отеком паренхимы, гиперплазией внутрижелезистой лимфоидной ткани. Гиперэхогенные включения появляются при замещении паренхимы фиброзной тканью. Вследствие вы-

раженного фиброза на поздних стадиях железа уменьшается в размерах.

Приводим собственное клиническое наблюдение хронического двустороннего околоушного сиалоаденита с рецидивирующим течением у девочки 8 лет. Получено информированное согласие родителей.

На фоне настоящего эпизода двустороннего околоушного сиалоаденита (паротита) с 19.02.18 отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр 2–3 дня, 21.02.18 — носовое кровотечение, тромбоцитопения до $76 \times 10^9/\text{л}$. 22.02.18 присоединились явления афтозного стоматита. Лечилась в КОГБУЗ «Кирово-Чепецкой» ЦРБ 22.02.18 — 01.03.18. Получала: арпефлю®, сиалор®, ибупрофен, аскорбиновую кислоту, инфузионную терапию (ИТ). Проведено обследование:

1) УЗИ щитовидной железы 27.02.18 — диффузные изменения структуры щитовидной железы.

2) УЗИ 13.03.18 — в околоушной области с 2-х сторон гипоехогенные образования с усиленным кровотоком внутри, справа 45×17 мм, слева 50×18 мм с четкими ровными контурами. УЗ—признаки двустороннего околоушного сиалоаденита.

3) УЗИ органов брюшной полости 13.03.18 — выявлены диффузные изменения поджелудочной железы.

Осмотрена гематологом КОГБУЗ КОДКБ 13.03.18 — тромбоцитопения неуточненная, анемия 1 степени нормохромная. Консультация онколога 14.03.18 — данных за онкопатологию нет.

Для исключения течения цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), сиалоаденита, вирус-ассоциированной тромбоцитопении была направлена в КОГБУЗ ИКБ.

Анамнез жизни. Ребенок от 3 беременности (1 роды; 1 медицинский аборт); вторых родов на 36–38 недели гестации; с массой 2675, длиной 49 см; по Апгар оценка 8/9–10 баллов; в периоде адаптации умеренно сниженный мышечный тонус и тургор; ЗВУР по гипотрофическому типу; высокий риск реализации ВУИ, но не обследована. Перенесенные заболевания и ранее выставленные диагнозы: перинатальное поражение центральной нервной системы (ППЦНС); задержка речевого развития, дизартрия; кандидозный стоматит; острые респираторные заболевания (ОРЗ); стенозирующий ларингит; ветряная оспа; левосторонняя внебольничная бронхопневмония; закрытая черепно-мозговая травма (июль 2016) — ушиб головного мозга (ГМ) с формированием очага геморрагического ушиба лобной доли слева, травматическое

субарахноидальное кровоизлияние; подпапневротическая гематома затылочной области (по данным магнито-резонансной томографии (МРТ) и компьютерной томографии (КТ) головного мозга). В марте 2017 был эпизод двустороннего сиалоаденита с тромбоцитопенией до $76 \times 10^9/\text{л}$. Со слов родителей, у старшего брата год назад также был сиалоаденит и тромбоцитопения. Вакцинальный анамнез (по карте развития ребенка, прививочного сертификата нет на руках): БЦЖ-М — 29.12.09; вакцинация против ВГВ — 23.12.09; 23.03.10; 29.06.10; АКДС — 23.03.10; 11.05.10; 29.06.10; 25.08.11; инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ) — 23.03.10; 11.05.10; 29.06.10; оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ) — 25.08.11; вакцинация против кори и паротитно-вирусной инфекции (ПВИ) — 27.01.11; краснухи — 22.03.11.

При поступлении в КОГБУЗ ИКБ 14.03.18. температура тела в пределах нормы. Отмечается припухлость плотноватой консистенции в околоушных областях с обеих сторон до 4 см в диаметре, ретромандибулярные ямки выполнены, кожа над припухлостями не изменена, безболезненность при пальпации. Визуально увеличена щитовидная железа. В полости рта гиперемия нижних десен с 2 сторон, щечные поверхности слизистых умеренно гиперемизированы, зубы с дефектами (кариозные полости), особенно выраженные на нижних коренных зубах. Язык обложен белым налетом, сухой. Протоки околоушных слюнных желез хорошо визуализируются, не гиперемизированы. Кожа бледная, сухая, с выраженным фолликулярным аппаратом кожи, петехиальная сыпь на груди, старые синяки на голених в стадии «отцветания». Периферические лимфатические узлы: подчелюстные до 1 см, затылочные до 0,5 см справа, подмышечные до 1 см, паховые до 0,5–1,0 см. Тоны сердца приглушенные, систолический шум на верхушке, ЧСС 70/мин. Печень + 2 см от края реберной дуги по средне-ключичной линии; селезенка не увеличена. Менингеальные и очаговые неврологические симптомы — отрицательные. Стул раз в 2–3 дня.

Учитывая наличие геморрагического синдрома (геморрагической сыпи и тромбоцитопении) назначен преднизолон 3 мг/кг внутривенно (в/в) коротким курсом. В динамике на фоне в/в преднизолона произошло незначительное уменьшение слюнных желез, исчезла геморрагическая сыпь, увеличились тромбоциты до $113 \times 10^9/\text{л}$.

При обследовании на инфекционные причины двустороннего паротита маркеров инфекций (ЦМВИ, ВГВ, ВГС, ВИЧ-инфекции, токсоплазмоза, хламидиоза, микоплазмоза, сифилиса) методом

Таблица 1. Показатели общего анализа крови
Table 1. Blood count indicators

Показатель/Indicator	14.03.18	19.03.18	22.03.18	27.03.18	29.03.18
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g / l	93	107	109	98	101
Эритроциты $\times 10^{12}/л$ Red blood cells $\times 10^{12} / l$	2,91	3,3	3,3	2,79	2,96
Тромбоциты $\times 10^9/л$ Platelets $\times 10^9 / l$	100	108	109	79	127
Ретикулоциты, ‰ Reticulocytes, ‰	—	—	9	—	6
Лейкоциты $\times 10^9/л$ Leukocytes $\times 10^9 / l$	6,6	9,8	7,1	4,7	9,7
Миелоциты, % Myelocytes, %	0	0	0	0	0
Метамиелоциты, % Metamyelocytes, %	0	0	0	0	0
Палочкоядерные, % Stick-neutrophils, %	1	2	1	5	2
Сегментоядерные, % Segment neutrophils, %	40	59	26	69	59
Эозинофилы, % Eosinophils, %	6	1	6	0	0
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	48	32	60	21	31
Моноциты, % Monocytes, %	5	6	7	5	8
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	26	13	8	14	6

иммуноферментного анализа (ИФА) сыворотки крови не обнаружено, выявлена инфицированность вирусом Эпштейна-Бар (IgG VCA-VEB, IgG VNA-VEB). Методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) крови от 15.03.18 и слюны от 19.03.18 ДНК ЦМВ не выявлена.

Проведены инструментальные исследования:

1) Рентгенограмма органов грудной клетки от 19.03.18. Прозрачность лёгочных полей равномерна. Лёгочный рисунок без особенностей. Корни не расширены, структурны. Тень средостения обычной конфигурации, не расширена. Сердце и диафрагма в норме. Заключение: Без патологии. Лучевая нагрузка — 0,008 мЗв.

2) УЗИ органов брюшной полости от 20.03.18 — признаки увеличения линейного размера правой и левой долей печени; холелитиаза; утолщения стенки желчного пузыря (рис. 1).

3) УЗИ околоушных областей от 20.03.18.

Правая околоушная железа. Размеры железы: длина 17,6 мм, ширина 7,0 мм, контуры ровные,

чёткие. Эхоструктура ткани не однородная за счёт нескольких гиперэхогенных участков различной формы и участков средней эхогенности. Вокруг железы визуализируется тонкий гипоехогенный ободок (рис. 2).

Левая околоушная железа. Размеры: длина 17,1 мм, ширина 7,0 мм. Контуры ровные, чёткие. Эхоструктура ткани не однородная за счёт нескольких гиперэхогенных участков различной формы и участков средней эхогенности. Вокруг железы визуализируется тонкий гипоехогенный ободок. УЗ-признаки гиперплазии околоушных слюнных желёз (рис. 3).

4) ЭКГ от 16.03.18. Ритм синусовый, неправильный, ЧСС 55—94 уд/мин. Отклонение электрической оси сердца (ЭОС) вправо (угол альфа 93°). Проводимость не нарушена. Неспецифические изменения зубца Т. Заключение: патологическая ЭКГ — выраженная синусовая аритмия, нарушение процессов реполяризации желудочков.

5) В биохимических анализах крови выявлены: гиперхолестеринемия (6,92 ммоль/л), повышен-

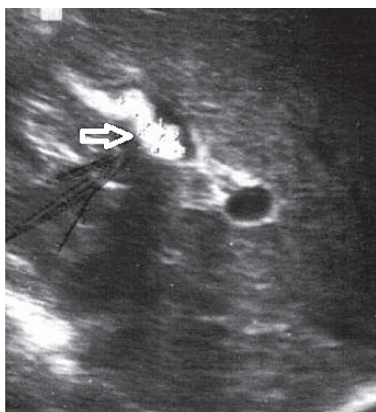


Рисунок 1. УЗИ желчного пузыря (холелитиаз, утолщения стенок желчного пузыря)
Figure 1. Ultrasound of the gallbladder (cholelithiasis, thickening of the walls of the gallbladder)

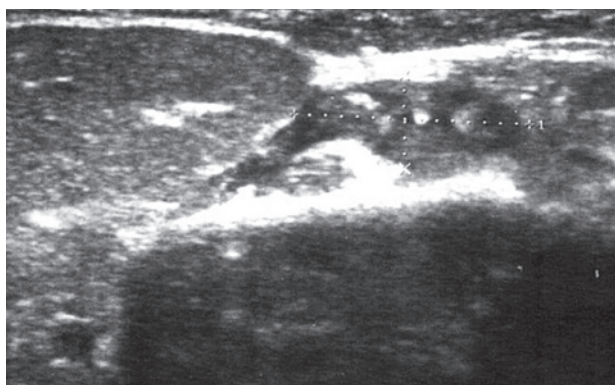


Рисунок 2. УЗИ правой околоушной слюнной железы
Figure 2. Ultrasonography of the right parotid salivary gland

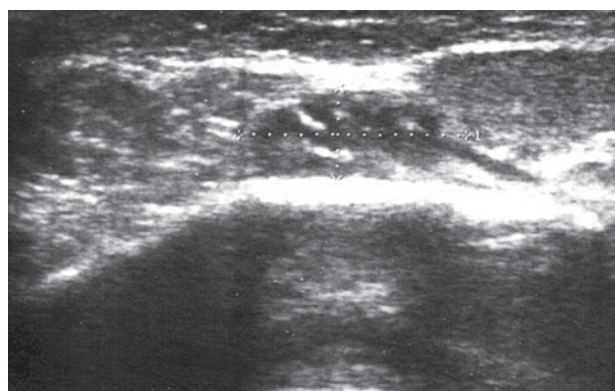


Рисунок 3. УЗИ левой околоушной слюнной железы
Figure 3. Ultrasonography of the left parotid salivary gland

ные значения ЛПНП (4,03 ммоль/л), сниженные — фибриногена (1,4 г/л), повышенные — общего белка (89,1 г/л), нормальные показатели амилазы

(25,8 МЕ/л). При исследовании 21.03.18 концентрация IgA — 1,46 г/л (норма 0,78—2,48); IgG — 17,03 г/л (норма 6,5—13,8); IgM 3,5 г/л (норма 0,6—1,83).

Ввиду диффузных изменений щитовидной железы, сухости кожи, брадикардии, склонности к запорам, увеличенных значений общих IgG и IgM крови, гиперхолестеринемии предположено состояние гипотиреоза вследствие аутоиммунного состояния (аутоиммунного тиреоидита?), обследована на тиреотропный гормон (ТТГ), свободный тироксин (Т4 свободный), антитиреоглобин (анти-ТГ). В сыворотке крови от 21.03.18 ТТГ — 253,7 мМЕд/л (норма 0,3—4,0), Т4 свободный — 12,75 пмоль/л (норма 10,3—24,5), анти-ТГ — 1913,60 мМЕд/л (норма 0—100).

Инфекционные причины двустороннего околоушного сиалоаденита исключены. Учитывая комбинацию хронического рецидивирующего паротита, вовлеченность в патологический процесс щитовидной железы, повышенного уровня анти-ТГ, общих IgM, IgG; тромбоцитопении, требовалось дальнейшее обследование на предмет аутоиммунных заболеваний (синдрома Шегрена, аутоиммунного тиреоидита, системной красной волчанки (СКВ) и определение дальнейшей тактики лечения в условиях соматического стационара.

Однако девочка побывала в контакте с мамой, больной ОРЗ. 25.03.18 у ребенка возникла рвота, 26.03.18 — однократное повышение температуры тела до 38,9°C, обнаружена диффузная гиперемия слизистых ротоглотки, резко выраженная вялость. На фоне рвоты и гипертермии появилась петехиальная сыпь на лице (лоб, вокруг глаз, на щеках), снижение тромбоцитов до $79 \times 10^9/\text{л}$ к 27.03.18, усугубление анемии (эритроциты — $2,79 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин 98 г/л), лейкоциты — $4,7 \times 10^9/\text{л}$. На фоне проведения ИТ, введения дексаметазона 8 мг/сутки в/в, этамзилата в/в геморрагическая сыпь исчезла, повысились тромбоциты до $127 \times 10^9/\text{л}$. В целом динамика показателей гемограммы представлена в таблице 1.

Получила лечение: цефтриаксон, умифеновир (арбидол®), цетиризин, преднизолон в/в, дексаметазон в/в, этамзилат в/в, азитромицин, урсодезоксихолевую кислоту (урдокса®), осельтамивир, рекомбинантный альфа-2b интерферон (Виферон®), декстрозу, калия хлорид, кальция глюконат, стерофундин изотонический®, натрия хлорид, лиофилизированные молочнокислые бактерии (линекс®).

По выздоровлению от ОРЗ была переведена в КОГБУЗ КОДКБ в педиатрическое отделение, где

находилась с 02.04.18 по 18.04.18 и было проведено дополнительное обследование на предмет заболеваний соединительной ткани.

Проведена офтальмоскопия — слезные точки не изменены, слезное озеро присутствует, отток слезы не нарушен, роговица спокойная, среды прозрачные, диски зрительных нервов (ДЗН) бледно-розовые, артерии умеренно сужены, вены слегка расширены. Заключение: ангиопатия сетчатки обоих глаз, данных за патологию слезного аппарата не выявлено.

По данным МРТ выявлено: двусторонний сиалоаденит, диффузное увеличение щитовидной железы, лимфоаденопатия шейных узлов.

КТ органов грудной клетки — участки плевропюльмонального фиброза в средней доле справа, высокое стояние левого купола диафрагмы, небольшой гидроперикард, лимфоаденопатия верхнего средостения.

Миелограмма: препарат костного мозга нормальной клеточности, полиморфный, определены все ростки кроветворения, все формы созревания. Относительное количество нейтрофильных элементов в пределах нормальных значений, в небольшой части нейтрофилов гипогрануляция цитоплазмы. Эритроцитарный росток сохранен, без особенностей. В повышенном проценте выявлены лимфоидные элементы, представленные зрелыми формами. Мегакариоцитарный росток раздражен.

Цитологическое исследование препарата пунктатов слюнных желез: клетки с признаками атипии не обнаружены.

Железо сывороточное 7,41 мкмоль/л (норма 9—21,5). Ненасыщенная железо-связывающая способность сыворотки 76,9 мкмоль/л (норма 19,7—66,2).

При исследовании на антитела к антигенам ядра клетки и ДНК выявлены аутоантитела класса IgG к двуспиральной ДНК человека 25 МЕд/мл (норма 0—20).

T4 свободный 2,87 пмоль/л (норма 11,5—22,7), ТТГ — 436,2 мМЕд/мл (норма 0,6—4,84), антитела к тиреопероксидазе — 600 МЕд/мл (норма 0—34).

По совокупности клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования был выставлен диагноз: синдром Шегрена (двусторонний сиалоаденит). Аутоиммунный тиреоидит, гипертрофический вариант. Приобретенный гипотиреоз тяжелой степени. Железодефицитная анемия легкой степени смешанного генеза. Вторичная тромбоцитопения.

Было назначено лечение: левотироксин натрия (L-тироксин®) 100 мкг/сутки, метилпреднизолон (метипред®) 12 мг/сутки, омепразол, железа III гидроксид полимальтозат (мальтофер®), панкреатин (панзинорм 10 000®). В динамике на фоне L-тироксина® и метипреда® уровень Т4 свободного и ТТГ от 10.04.18 и 16.04.18 — 17,27 и 27,19 пмоль/л; 60,75 и 9,94 мМЕд/мл соответственно, значительно уменьшились в размерах околоушные слюнные железы.

Таким образом, в данном клиническом случае паротит был хроническим с проявлениями ксеростомии, обусловленной снижением секреции слюнных желез. Результатом ксеростомии имела склонность к развитию кариеса, стоматита. Хроническому сиалоадениту соответствовала картина УЗИ околоушных слюнных желез (неоднородность структуры за счёт гиперэхогенных участков различной формы и участков средней эхогенности). Сиалоаденит протекал в сочетании с гипертрофическим вариантом аутоиммунного тиреоидита, осложненным гипотиреозом тяжелой степени. Не исключено, что индуцировать аутоиммунный процесс мог вирус Эпштейна-Барр, признаки инфицирования которым были обнаружены по данным ИФА.

Литература/ References:

1. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания тканей челюстно-лицевой области и шеи. М.: GEOTAR-Media. 2001:273. Shargorodsky A.G. Inflammatory diseases of the tissues of the maxillofacial area and neck. M.: GEOTAR-Media. 2001:273. (In Russ.)
2. Смысленкова М.В. Методика ультразвукового исследования больших слюнных желез (лекция). Радиология-Практика. 2013; 2:61—69. Smyslenova M.V. Ultrasound technique of large salivary glands (lecture). Radiologiya-Praktika= Radiology-Practice. 2013; 2: 61—69. (In Russ.)
3. Устинова С.В. Теория и практический опыт в ультразвуковой диагностике патологии слюнных желез. SonoAce Ultrasound — журнал по ультрасонографии. 2014; 26: 57—62. Ustinova S.V. Theory and practical experience in the ultrasound diagnosis of the pathology of the salivary glands. SonoAce Ultrasound - Zhurnal Po Ul'trasonografii=SonoAce Ultrasound Is A Magazine On Ultrasonography. 2014; 26: 57—62. (In Russ.)

Информация о соавторах:

Малкова Лариса Викторовна (Larisa Malkova), заведующая I детским боксовым отделением, ИКБ, Киров, Россия, mail@kikb.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7511-3822>

Статья поступила 28.12.2018

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.

Итоги работы XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

12—14 декабря 2018 года, Москва

Results of the XVII Congress of Pediatric Infectiologists of Russia «Actual issues of infectious diseases and vaccine prevention»

December 12—14, 2018, Moscow

В Москве 12—14 декабря 2018 года состоялся XVII Конгресс детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», посвященный 80-летию академика РАН Учайкина Василия Федоровича.

Программа XVII Конгресса включала вопросы организации медицинской помощи детям, вакцинопрофилактики, высокотехнологичных методов диагностики и лечения инфекционных болезней детского возраста и другие актуальные проблемы. В работе Конгресса участвовало около 2 000 делегатов, в том числе руководителей органов управления и учреждений здравоохранения, научных работников, детских специалистов амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений всех уровней здравоохранения из 158 городов Российской Федерации. В мероприятиях Конгресса приняли участие иностранные делегаты из 8 государств, в т.ч. 7-ми стран ближнего зарубежья — Украины, Беларуси, Казахстана, Молдовы, Армении, Азербайджана, Узбекистана, а также из Монголии.

На торжественном заседании, посвященном юбилею академика РАН В.Ф. Учайкина, 12 декабря 2018 г. был показан фильм «Трудовой путь В.Ф. Учайкина», где его друзья, коллеги по работе, родные рассказывали о нем как о профессионале, Враче с большой буквы, который помог сотням маленьких пациентов.

Поздравления Василию Федоровичу прислали Президент РАН академик Сергеев А.М., Главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей МЗ РФ академик РАН Лобзин Ю.В., Президент НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Рошаль Л.М.

Лично поздравили Василия Федоровича ректор Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (РНИМУ им. Н.И. Пирогова) академик

РАН Лукьянов Сергей Анатольевич, проректор по лечебной работе РНИМУ им. Н.И. Пирогова член-корреспондент РАН Тахчиди Христо Периклович, декан педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова д.м.н., профессор Ильенко Лидия Ивановна, Главный педиатр МОУ УПДК д.м.н., профессор Блохин Борис Моисеевич.

XVII Конгресс детских инфекционистов России начал свою работу с пленарного заседания, на котором руководитель Центра рассеянного склероза и демиелинизирующих заболеваний у детей ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России д.м.н., профессор Скрипченко Н.В. выступила с докладом на тему «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей», которая является одной из главных причин летальности среди детского населения. Среди них: внебольничная пневмония (особенно гриппозной этиологии), менингококковая инфекция, грипп, острые кишечные инфекции, ВИЧ-инфекция, гемофильная инфекция и туберкулез. Н.В. Скрипченко акцентировала внимание на проблеме гриппа в последние годы, выявляемости других возбудителей ОРВИ у больных с лабораторно подтвержденным гриппом и, особенно, на своевременности применения противовирусных препаратов широкого спектра, в том числе и противогриппозного действия, а также необходимости совершенствования вакцин против гриппа.

В докладе также отмечалось снижение уровня привитости детского и взрослого населения в мире, что привело к росту заболеваемости корью на территории РФ и других стран Европы.

Одной из причин повсеместного роста заболеваемости менингококковой инфекцией является доминирование в настоящее время редких серотипов, таких, как W, Y, X и др., что клинически проявляется тяжелым течением в 50% случаев и летальными исходами — в 29% случаев, в основном от МенW. Кроме того, особенностью возбудителя является интенсивный горизонтальный генетический

обмен, обеспечивающий высокую пластичность генома и изменчивость признаков. Важным в антигенной эволюции данной инфекции явилось появление нового кластера МенW, CC11 (Хадж), который регистрируется на территории России с 2011 г. При формировании новых организованных коллективов МенW, CC11 вытесняет из циркуляции другие генетические линии менингококков, что повышает риск вспышек тяжелых форм инфекции. Неотложными мерами в специфической профилактике менингококковой инфекции являются: включение в Национальный календарь профилактических прививок (НКПП) вакцинации детей раннего возраста, особенно со сниженным иммунитетом (недоношенных, с врожденными инфекциями); подростков; студентов и новобранцев; сотрудников лабораторной службы и лиц, путешествующих в гиперэндемичные регионы.

В перспективе необходимо совершенствовать этиопатогенетическую терапию, внедрять стандартные методы оценки антибиотикочувствительности; проводить детальное наблюдение за динамикой распространения резистентности, в первую очередь к цефалоспорином 3 поколения и карбапенемам и анализ роли хлорамфеникола и ампициллина в профилактике и лечении менингококковой инфекции.

Н.В. Скрипченко сообщила о новом вирусе долины Каче — возбудителе хронического энцефалита (Cache Valley virus), сопровождающегося лихорадкой, судорогами и расстройством сознания, лимфоцитозом в ликворе.

В докладе была обсуждена «Глобальная стратегия сектора здравоохранения ВОЗ по вирусному гепатиту на 2016—2021 гг.», основой которой является ликвидация вирусного гепатита как проблемы общественного здравоохранения; сокращение новых случаев инфицирования вирусным гепатитом на 90% и сокращение случаев смерти из-за вирусного гепатита на 65% к 2030 г.

В России заболеваемость хроническим гепатитом С (ХГС) выросла за последние 15 лет в 3 раза и по этому показателю Россия занимает 6 место в мире. По проблеме вирусного гепатита В был представлен алгоритм ведения HBV-инфицированных женщин, планирующих беременность. Инновационным явился алгоритм ведения детей, рожденных от матерей с HB-вирусной инфекцией с обследованием с 3-мес. возраста на наличие маркеров гепатита В.

Обсужден актуальный вопрос герпесвирусных поражений печени, особенно с хроническими диффузными заболеваниями печени у детей.

В проблеме острых кишечных инфекций (ОКИ) Н.В. Скрипченко отметила значимую роль вирусных ОКИ, среди которых доминируют ротавирусная и норовирусная этиологии, в то время как среди ОКИ бактериальной этиологии — сальмонеллез, кампилобактериоз, эшерихиоз и иерсиниоз. Сделан был акцент на ошибки терапии ОКИ, увеличивающие риск летального исхода, среди которых необходимо учитывать риск летального исхода в 4 раза при применении сорбентов на фоне некупируемой рвоты, задерживающих пассаж содержимого желудка и кишечника. Парацетамол и ибупрофен, применяемые при ОКИ, увеличивают этот риск в 3 раза, т.к. могут провоцировать транслокацию микроорганизмов, печеночную недостаточность и эрозивные поражения желудка.

Важной составляющей доклада явилась тема врожденных инфекций, в которой особое значение придавалось тому факту, что 70% врожденных инфекций не манифестируют при рождении (ВПГ1, ЦМВИ, токсоплазмоз и др.); указаны основные факторы риска врожденных инфекций (акушерский анамнез, неблагоприятное течение беременности, изменения на УЗИ; патологическое течение родов), а также предикторы врожденных инфекций. Представлен алгоритм обследования и основные положения протокола терапии при врожденной инфекции.

С большим интересом слушали доклад академика РАН Ершова Ф.И., который осветил роль интерферонов в клинической практике педиатров. Профессор Гомберг М.А. в своем докладе с помощью художественных образов представил историческую справку инфекций, передающихся половым путем.

Программа Конгресса была сформирована и структурирована блоками по основным вопросам научных и практических аспектов инфекционной патологии у детей, включая нейроинфекции, ОРВИ и грипп, ОКИ, вирусные гепатиты, вакцинопрофилактику, неотложные состояния у детей, завозные инфекции.

В рамках послевузовского профессионального образования педиатров Конгресс был аккредитован на 16 кредитов.

В ходе работы XVII Конгресса детских инфекционистов России был проведен 31 научный и научно-практический симпозиум, включая лекции и мастер-классы, выступления известных профессо-

ров. Широко обсуждалась роль клинических рекомендаций в повышении качества медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями, аккредитация врачей, критерии оценки работы медицинских вузов, роль внедрения интегрированного введения инфекционных болезней детского возраста в учебные программы медицинских вузов.

На закрытии Конгресса 14 декабря 2018 г. были подведены итоги конкурса научных работ молодых ученых.

Был принят отчет ответственного редактора журнала «Детские инфекции» к.м.н., доцента кафедры инфекционных болезней у детей ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова Молочковой О. В. (Главный редактор — академик РАН Учайкин В.Ф.), в котором было отмечено, что в 2018 году журнал вошел в российский список RSCI на платформе Web of Science.

Конгресс подвел итоги развития детской инфекционной службы за последние годы, наметил программные направления деятельности профессиональной Ассоциации педиатров-инфекционистов, определил первоочередные задачи.

По итогам работы XVII Конгресса детских инфекционистов России принята резолюция.

По результатам работы делегаты и участники XVII Конгресса детских инфекционистов России считают необходимым:

- Участвовать в разработке клинических рекомендаций с едиными унифицированными подходами, в т.ч. лечения ОРВИ и гриппа, острых кишечных инфекций и др.

- Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации, способст-

вовать расширению Национального календаря профилактических прививок за счёт введения вакцинации против инфекций, вызванных ротавирусом, папилломавирусом, вирусом ветряной оспы, гепатита А, менингококком, дополнительных ревакцинаций против коклюша в дошкольном и подростковом возрасте, внедрения использования многокомпонентных (5 и более) вакцин.

- Способствовать пропаганде иммунопрофилактики среди врачей и родителей за счет личного участия в средствах массовой информации.

- Продолжить совершенствование педиатрического образования на до- и последипломном этапах в рамках существующих организационных систем (педиатрические образовательные организации и факультеты) с постоянным совершенствованием образовательных программ по инфекционным болезням у детей.

- Разработать новый ФГОС по педиатрии с включением детских инфекционных болезней.

- Предусмотреть активное привлечение среднего медицинского персонала к участию в Конгрессе с целью повышения квалификации в области специфической и неспецифической профилактики инфекционных болезней у детей.

- Провести XVIII Конгресс детских инфекционистов с международным участием.

- Пригласить на XVIII Конгресс детских инфекционистов экспертов в области судебной медицины, фармакологов, юристов в области организации здравоохранения.

Принято единогласно 14 декабря 2018 г.

1. При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами, составленными с учетом Рекомендаций по проведению, описанию, редактированию и публикации результатов научной работы в медицинских журналах, декабрь 2016 (ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, December 2016), а также обновленными «Рекомендациями для авторов по подготовке и оформлению научных статей в журналах, индексируемых в международных наукометрических базах данных-2017», которые подготовила группа международных экспертов под ред. О.В. Кирилловой:
<http://rasep.ru/for-members/biblioteka-anri/236,-metodicheskie-rekomendatsii-po-podgotovke-i-otformleniyu-nauchnykh-statej-v-zhurnalakh-indeksiruemykh-v-mezhdunarodnykh-naukometricheskikh-baza-kh-dannykh>
2. Перед началом проведения исследования ученый должен ознакомиться с Этическими принципами, изложенными в Хельсинской декларации (2013): World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. World Medical Association. JAMA. 2013; 310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053:<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/1760318#45015799>
3. Статья должна сопровождаться **официальным направлением от учреждения**, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя.
4. Все авторы должны раскрывать в своих работах информацию о любых финансовых и других значительных конфликтах интересов, которые могут повлиять на результаты исследования или их интерпретацию. Для этого необходимо заполнить форму **об отсутствии конфликта интересов** (ее можно скачать на сайте журнала <https://detinf.elpub.ru/jour/about/submissions>). Заполненную форму можно скопировать в файл со статьей или прислать отдельным файлом. Если финансовой поддержки и конфликта интересов нет, то в конце статьи следует писать: «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».
5. Статья должна быть напечатана на компьютере шрифтом Times 14 кеглем, через 1,5 интервала. В электронном виде статью следует присылать одним файлом, включая список литературы, резюме с ключевыми словами, таблицы, рисунки с подрисовочными подписями, сведения об авторах.
6. В начале статьи помещается ее **название строчными (маленькими), а не прописными** буквами, затем **инициалы и фамилии авторов, полное название учреждения**, город, страна, арабскими цифрами указать, какой автор из какого учреждения. Далее в статье следует короткое **резюме** (объемом от 100 до 250 слов), обязательно отражающее цель, методы и результаты исследования с указанием ключевых слов. Обязателен **перевод** названия статьи, фамилии авторов, названия учреждения, города, страны, резюме и ключевых слов **на английский язык**.
7. Статья должна содержать **контактную информацию по всем авторам**: полные фамилию, имя, отчество, степень, звание, должность, название учреждения, рабочий адрес и телефон, **e-mail обязательно**. **Обязателен перевод контактной информации по всем авторам на английский язык** (имя, фамилию и т.д.). Для каждого автора следует указать **ORCID** (автору необходимо зарегистрироваться на сайте <http://orcid.org/> [Open Researcher and Contributor ID]), Вы получите свой уникальный номер, Ваш личный индекс цитирования повысится. Необходимо сообщить о **согласии всех авторов на обработку и использование информации**. Статья должна содержать **подписи всех авторов**.
8. **Структура оригинальной статьи**: введение, обязательно указать цель исследования, материалы и методы исследования, результаты и их обсуждение, выводы (заключение), список литературы. **Объем статей**: не более 12 страниц для оригинальной статьи, 15 — для лекции и обзора литературы, 7 — для клинического наблюдения.
9. Статья должна быть тщательно отредактирована и выверена. Сокращения слов не допускается, кроме общепринятых химических и математических символов, терминов. В статьях должна быть использована система единиц СИ.

При описании в статье лекарственных препаратов необходимо указать активное вещество (русское и латинское). Названия и дозировки лекарственных препаратов необходимо тщательно выверить. Нельзя указывать коммерческое название препарата в названии статьи.

10. **Таблицы** должны иметь название, все цифры и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены автором. **Название таблиц и графиков** необходимо представить **на русском и английском языках**.

Рисунки (не более 6 шт.) присылать в файле статьи. Должны быть подписаны все оси и др. обозначения. Все подписи в рисунках, легенду и названия рисунков также необходимо представить **на русском и английском языках**. В конце статьи после списка литературы необходимо продублировать названия рисунков (на русском и английском языках).

11. В конце статьи прилагается **список литературы (References) в порядке цитирования автором**, а не по алфавиту, который должен соответствовать формату для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>

12. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи порядковые номера указываются в квадратных скобках. В оригинальных статьях желательно указывать не более 20 источников, в обзорах литературы — не более 50.

Не следует включать в список литературы ссылки на работы многолетней давности, авторефераты, диссертации, учебные пособия!

С целью повышения цитирования авторов, выполнения требований РИНЦ и зарубежных библиографических баз, в списке цитированной литературы необходимо **перечислять всех авторов**. Фамилии и инициалы авторов **транслитерируются** при помощи общепринятых кодировок. Название статьи дается в переводе на английский язык — обязательно. Название журнала приводится **курсивом в транслитерации** (можно + с переводом на англ. язык), все слова **начинаются с прописной буквы**. Публикации на русском языке оформляются с добавлением в конце пометки (In Russ.).

Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме. Обычно эта форма написания самостоятельно принимается изданием, ее можно узнать на сайте издательства (журнала) либо в списке аббревиатур Index Medicus.

Крайне желательно указывать индекс DOI.

Примеры:

1. Суховецкая В.Ф., Осидак Л.В., Афанасьева В.С., Тимченко В.Н., Афанасьева О.И., Дондурей Е.А., Образцова Е.В., Каплина Т.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит при респираторных вирусных моноинфекциях у детей, госпитализированных в стационары Санкт-Петербурга. Детские инфекции. 2017; 16(3):19–23.

[Sukhovetskaya V.F., Osidak L.V., Afanasyeva V.S., Timchenko V.N., Afanasyeva O.I., Dondurey E.A., Obraztsova E.V., Kaplina T.A. Acute stenosing laryngotracheitis in respiratory viral mono-infections in children hospitalized in the clinics of St. Petersburg. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017; 16(3):19–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-3-19-23>]

2. Носуля Е.В. Острая респираторно-вирусная инфекция — сложности диагностики и лечения. Медицинский совет. 2013; 3: 20–26.

[Nosulya E.V. Acute respiratory-viral infection — the complexity of diagnosis and treatment. *Meditinskiy Sovet=Medical Advice*. 2013; 3: 20–26. (In Russ.)]

3. Dawood F.S. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N. Engl. J. Med.* 2009, 360(25):2605–2615.

За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут авторы.

10. Представление в редакцию ранее опубликованных статей не допускается!
11. Редакция имеет право на редактирование и сокращение публикуемых материалов и адаптацию их к рубрикам журнала.
12. Плата за опубликование рукописи с аспирантов не взимается.

Уважаемые коллеги! Убедительная просьба придерживаться правил оформления статей!

Более подробно правила для авторов изложены на сайте detinf.elpub.ru

Статьи направлять через сайт журнала «Детские инфекции»

<https://detinf.elpub.ru/jour/about/submissions>

и/или по электронной почте, E-mail: ci-journal@mail.ru