



# 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 20.06.2019 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

# СОДЕРЖАНИЕ

## Передовая статья

---

- Б. М. Блохин, И. В. Гаврютина. Шоковые состояния при острых инфекционных заболеваниях у детей . . . . . 5

## Оригинальные статьи

---

- Л. А. Литяева, В. А. Жирнов, С. Ю. Носырева. Роль гистамина и симбиотической микробиоты в реализации риска аллергопатологии в первые месяцы жизни . . . . . 12
- А. П. Помогаева, М. О. Караваяева. Клещевой энцефалит у детей . . . . . 17
- Т. А. Даминов, Л. Н. Туйчиев, Г. К. Худайкулова, Ш. Б. Рахматуллаева. Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей . . . . . 20

## Обзор литературы

---

- Л. С. Калагина. Инфекционные болезни как фактор развития патологии органов пищеварения у детей . . . . . 24
- С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Трихинеллез — актуальная проблема здравоохранения . . . . . 30

## Вопросы терапии

---

- А. Г. Боковой, М. Г. Вершинина, А. Ю. Медкова, И. В. Ковалев. Оптимизация комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей . . . . . 36

## В помощь практическому врачу

---

- О. В. Молочкова, О. Б. Ковалев, О. В. Шамшева, Н. О. Ильина, М. А. Косырева, О. Ю. Брунова, А. А. Маяцкий, А. А. Корсунский, О. А. Кашенко, Е. В. Галеева. Бронхолёгочные осложнения при кори у детей (семейный случай) . . . . . 42
- Р. С. Аракельян, Е. И. Окунская, Н. А. Сергеева, О. В. Коннова, Х. М. Галимзянов, Г. Л. Шендо, В. Ш. Сангаджиева, П. К. Магомедова, А. Н. Загина. Характеристика лямблиоза и энтеробиоза у детей Астраханской области . . . . . 49
- О. Б. Ковалев, О. В. Молочкова, К. С. Коняев, Е. Ю. Пылаева, П. А. Ануфриева, В. В. Курманова, А. А. Корсунский, О. А. Кашенко, Е. В. Галеева, Н. И. Крылатова. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016—2018 гг. . . . . 54

## Случай из практики

---

- А. Л. Россина, С. Б. Чуелов, Н. В. Кондратенко, А. А. Корсунский, О. А. Кашенко, Л. И. Фельдфикс, И. Р. Эрдес, Л. Е. Соколовская, О. В. Шамшева. Легионеллезная пневмония с формированием множественных абсцессов легких . . . . . 58
- О. А. Гуца, Л. А. Безрукова, Л. В. Пузырева. Клинический случай тяжелой формы аскаридоза с осложненным течением в педиатрической практике . . . . . 63
- Е. О. Утенкова, Л. В. Малкова. Туляремия у детей. . . . . 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. Iliencko — 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. Tychiev — 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 20.06.2019

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

# CONTENT

## EDITIRIAL ARTICLE

---

- B. M. Blokhin, I. V. Gavryutina. Shock in pediatric infection diseases . . . . . 5

## ORIGINAL ARTICLES

---

- L. A. Lityaeva, V. A. Zhirnov, S. Y. Nosyreva. Role of Histamine and Symbiotic Microbiota in Realizing the Allergopathology Risks in the First Months of Life . . . . . 12
- A. P. Pomogaeva, M. O. Karavaeva. Tick-borne encephalitis in children . . . . . 17
- T. A. Daminov, L. N. Tychiev, G. K. Khudaykulova, Sh. B. Rakhmatullaeva. Etiological structure of anemia in HIV-infected children . . . . . 20

## REVIEW OF THE LITERATURE

---

- L. S. Kalagina. Infectious diseases as a factor of formation pathology of digestive organs in children . . . . . 24
- S. B. Chuelov, A. L. Rossina. Trichinosis is a topical health issue . . . . . 30

## PROBLEMS OF THERAPY

---

- A. G. Bokovoy, M. G. Vershinina, A. Yu. Medkova, I. V. Kovalev. Optimization of complex treatment of infectious mononucleosis in children . . . . . 36

## TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

---

- O. V. Molochkova, O. B. Kovalev, O. V. Shamsheva, N. O. Ilyina, M. A. Kosyreva, O. Yu. Brunova, A. A. Mayatskiy, A. A. Korsunskiy, O. A. Kashchenko, E. V. Galeeva. Bronchopulmonary complications of measles in children (family case) . . . . . 42
- R. S. Arakelyan, E. I. Okunskayu, N. A. Sergeeva, O. V. Konnova, Kh. M. Galimzyanov, G. L. Shendo, V. Sh. Sangadzhieva, P. K. Magomedova, A. N. Zagina. Characteristics of Giardiasis and Enterobiasis in children of Astrakhan region . . . . . 49
- O. B. Kovalev, O. V. Molochkova, K. S. Konyaev, E. Yu. Pylaeva, P. A. Anufrieva, V. V. Kurmanova, A. A. Korsunsky, O. A. Kashchenko, E. V. Galeeva, N. I. Krylatova. The etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections in children, according to the Moscow hospital for 2016–2018 . . . . . 54

## CASE REPORT

---

- A. L. Rossina, S. B. Chuelov, N. V. Kondratenko, A. A. Korsunskiy, O. A. Kaschenko, L. I. Feldfiks, I. R. Erdes, L. E. Sokolovskaya, O. V. Shamsheva. Legionella pneumonia with multiple lung abscesses . . . . . 58
- O. A. Gushcha, L. A. Bezrukova, L. V. Puzyreva. Clinical case of severe ascariasis with a complicated course in pediatric practice . . . . . 63
- E. O. Utenkova, L. V. Malkova. Tularemia in children . . . . . 68

# Шоковые состояния при острых инфекционных заболеваниях у детей

Б. М. БЛОХИН, И. В. ГАВРЮТИНА

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, Россия

Шок — смертельно опасное осложнение инфекционных заболеваний у детей. Основной причиной высокой смертности среди детского населения является поздняя диагностика и нерациональный подход к терапии шока. Вариабельность клинической картины требует формирования четкого алгоритма поиска методов диагностики и тактики лечения детей в зависимости от тяжести состояния.

**Ключевые слова:** шок, сепсис, септический шок, детские инфекции, осложнения

## Shock in pediatric infection diseases

B. M. Blokhin, I. V. Gavryutina

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

Shock is a frequent, lethally dangerous complication of infectious diseases in children. The main reason for high mortality among children population is late diagnostics and irrational therapy. The variability of clinical picture urges to develop a clear algorithm for searching shock markers and therapeutic approaches depending on the severity.

**Keywords:** shock, sepsis, septic shock, children infections, complications

**Для цитирования:** Б.М. Блохин, И.В. Гаврютина. Шоковые состояния при острых инфекционных заболеваниях у детей. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):5-11 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-5-11>

**For citation:** B.M. Blokhin, I.V. Gavryutina. Shock in pediatric infection diseases. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):5-11 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-5-11>

**Контактная информация:** Блохин Борис Моисеевич, **Blokhin B.M.**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; MD, Professor, chief of the department of outpatient and emergency pediatrics of the pediatric faculty of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow; [blokhinb@gmail.com](mailto:blokhinb@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-4762-5975>

Шок — патологический процесс, сопровождающийся прогрессирующим несоответствием доставки и потребления кислорода, приводящий к нарушению аэробного гликолиза и снижению образования АТФ, при дефиците которого нарушаются функции клеток. При этом сепсис является одной из основных причин детской смертности в мире, а от гиповолемического шока и дегидратации ежедневно умирает около 8000 детей младше 5 лет [1, 2].

Наиболее частая причина развития шоковых состояний у детей — потеря жидкости и электролитов. По данным США, около 1,5 млн обращений в год связаны с острым энтероколитом, из которых 200 тыс. требуют госпитализации, а 300 — заканчиваются летальным исходом.

Одна из особенностей течения шока у детей — несоответствие тяжести заболевания и тяжести состояния ребенка. Возможность поддерживать основные витальные функции на нормальном уровне сохраняется даже при потере 25—30% ОЦК. Это происходит благодаря мощным компенсаторным возможностям детского организма. Повышение общего периферического сосудистого сопротивления — единственный способ поддержания адекватной перфузии сердца, а также других жизненно важных органов: головного мозга, почек. Поэтому гипотензия у детей возникает как поздний и отрицательный прогностический признак.

Принято выделять три стадии шока: компенсированную, декомпенсированную (гипотензивную) и необратимую. На ранней компенсированной стадии гомеостатические механизмы функционируют для поддержания необходимой перфузии «центральных» органов. На этой стадии АД, диурез и сердечная функция остаются на относительно нормальном уровне, но уже имеются симптомы неадекватной перфузии тканей. При отсутствии вовремя начатой неотложной помощи состояние шока может прогрессировать до летального исхода, поэтому правильная диагностика и лечение шока играет решающую роль. Гипотензия относится к поздним признакам шока, появляется на стадии декомпенсации, при которой процент выживаемости больных значительно падает. Время от развития компенсированного шока до декомпенсированного составляет часы, время от развития стадии декомпенсации до остановки кровообращения и дыхания может составить минуты. На стадии декомпенсации циркуляторная компенсация нарушается вследствие ишемии, повреждения эндотелия, образования токсических метаболитов. Это происходит во всех органах и системах. Когда этот процесс вызывает необратимые функциональные потери, то регистрируют терминальную или необратимую стадию шока [3].

### Диагностика шока

Диагностика шока на ранних этапах очень сложна и требует особого внимания и бдительности врача.

Первым и единственным признаком шока может быть необъяснимая тахикардия или тахипноэ (табл. 1).

Далее наблюдается снижение диуреза (менее 0,5 мл/кг в час), нарушение периферической перфузии, нарушение сознания, развитие респираторного дистресса. Нередко ранним признаком бывает нарушение поведения ребенка. Странные и неадекватные поступки, длительный сон, отсутствие контакта с окружающими могут стать первыми жалобами со стороны родителей.

Диагностику периферического кровообращения осуществляют с помощью оценки времени наполнения капилляров — быстрого и неинвазивного метода. У новорожденных детей верхняя граница нормы времени наполнения капилляров — 3 с независимо от пола, гестации, массы тела и роста. У детей старшего возраста нормой принято считать 2 с.

По рекомендациям Gorelick M.H. и соавт., заподозрить потерю жидкости около 5% можно при наличии любых 2 признаков из следующих:

- время наполнения капилляров более 2 с;
- отсутствие слез;
- сухость слизистых оболочек;
- синдром интоксикации.

Одновременное наличие 3 признаков из перечисленных — свидетельство потери более 10% жидкости и возможности развития гиповолемического шока.

Срыв механизмов адаптации, как правило, влечет за собой резкое ухудшение состояния ребенка с развитием артериальной гипотензии, нарушением всех витальных показателей вплоть до брадикардии и брадипноэ.

Гиповолемический шок — шок, вызванный недостаточным объемом циркулирующей крови (ОЦК). У детей гиповолемический шок в большинстве случаев связан с

потерей электролитов и жидкости при кишечных инфекциях, перегревании.

Причинами острой диареи (с продолжительностью до 14 дней), по данным Европейского общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN), у детей являются ротавирус, норовирус, *Campylobacter* и *Salmonella*. Причинами затяжного течения диареи могут стать как вирусные (ротавирус, норовирус, астровирус), так и бактериальные (энтерогеморрагические и атипичные штаммы *E. coli* и др.), и паразитарные возбудители (*Cryptosporidium*, *Entamoeba histolytica*, *Giardia*). Наибольшая частота кишечных инфекций приходится на летние месяцы.

Доказано, дети раннего возраста (младше 6 месяцев) чаще переносят острую диарею в тяжелой форме и склонны к затяжному течению заболевания [4].

Вовремя проведенная диагностика у ребенка с диареей позволяет избежать осложнений острого заболевания. Задача врача — определить тяжесть состояния ребенка и объем медицинской помощи.

Сбор анамнеза в данном случае необходимо проводить четко и ясно для родителей. В первую очередь следует выяснить:

- присутствие и выраженность диареи (частоту и количество стула);
- фактический прием пищи (количество и частоту);
- наличие и выраженность рвоты (частота и объем рвотных масс);
- наличие и объем мочеиспускания.

Клинические проявления гиповолемического шока показаны в табл. 2.

Наиболее значимые для диагностики гиповолемического шока клинические симптомы — увеличение времени наполнения капилляров (симптом бледного пятна), увеличение времени расправления кожной складки (тургор кожи) и нарушения дыхания (табл. 3).

Относительная гиповолемия может быть одним из критериев диагностики септического шока (СШ). С точ-

**Таблица 1.** Нижние (соответствующие 5 центилю) и верхние (соответствующие 95 центилю) границы ЧСС, ЧД, содержания лейкоцитов, систолического АД (Goldstein B. et al.)

**Table 1.** The lower (corresponding to 5 centile) and upper (corresponding to 95 centile) limits of heart rate, respiratory rate, white blood cell count, systolic blood pressure (Goldstein B. et al.)

Возраст	ЧСС в мин		ЧД в мин	Лейкоцитоз, $\times 10^3/\text{мм}$	Систолическое АД в мм рт ст
	Тахикардия	Брадикардия			
0 дн—1 нед	> 180	< 100	> 50	> 34	< 65
1 нед—1 мес	> 180	< 100	> 40	> 19,5 и < 5	< 75
1 мес—1 год	> 180	< 90	> 34	> 17,5 и < 5	< 100
1—5 лет	> 140		> 22	> 15,5 и < 6	< 94
6—12 лет	> 130		> 18	> 13,5 и < 4,5	< 105
13—до 18 лет	> 110		> 14	> 11 и < 4,5	< 117

**Таблица 2.** Клинические проявления гиповолемического шока  
**Table 2.** Symptoms of hypovolemic shock

Параметры	Стадия шока		
	Компенсации	Декомпенсации	Необратимая
Потеря жидкости, %	15–30	30–45	> 45
Сознание	Умеренное беспокойство	Апатия, слабый ответ на боль	Не отвечает
Тонус мышц	Норма	Норма/↓	Резко снижен
ЧД	↑	↑↑	Тяжелое тахипноэ вплоть до остановки
Цвет кожи	Бледный	Бледный, умеренный периферический цианоз	Бледный, центральный и периферический цианоз
Тургор	Слабый, западение глазных яблок и родничка		Отсутствует
Температура кожи	Прохладная	Прохладная/холодная	Холодная
Наполнение капилляров, с	> 2	> 3	> 5
ЧСС	↑	↑↑	Тахикардия/брадикардия
АД	Нижняя граница нормы	↓	↓↓
Диурез	↓	Минимальный	Минимальный/нет

ки зрения этиологии, патогенеза и подходов к терапии следует различать гиповолемический и септический шок.

Термин «сепсис» в разные исторические периоды нес различную смысловую нагрузку. Впервые четкое понятие СШ и сепсиса были сформулированы в ходе Согласительной конференции обществ пульмонологов и реаниматологов США в 1991 г. Решением Согласительной конференции было рекомендовано использовать в клинической практике следующие определения.

Сепсис — синдром системного воспалительного ответа с наличием признаков инфекции (положительный посев или клинически обоснованное наличие инфекции).

Синдром системного воспалительного ответа характеризуется наличием 1 обязательного критерия и 1 дополнительного из перечисленных:

- Центральная температура (прямая кишка/мочевой пузырь/рот) < 36°C или > 38,5°C (обязательный критерий).
- Увеличение ЧСС более чем на 2 стандартных отклонения выше среднего центиля или стойкое необъяснимое увеличение ЧСС на 0,5–4 ч; если ребенок младше 1 года, брадикардия ниже 10 центиля (дополнительный критерий).
- Увеличение ЧД более чем на 2 стандартных отклонения выше среднего центиля или необходимость проведения ИВЛ (дополнительный критерий).
- Лейкоцитоз или лейкопения, или появление более 10% незрелых форм нейтрофилов (обязательный критерий).

Септический шок (СШ) — тяжелый сепсис с нарушением работы органов сердечно-сосудистой системы. Тяжелый сепсис — сепсис с наличием одного из признаков:

- нарушение работы сердечно-сосудистой системы;
- ОРДС;
- нарушение функции 2-х других или более органов (табл. 4).

СШ делят на теплый (ранний) и холодный (поздний). В зависимости от типа шока меняется тактика лечения больного. Критерии теплого шока: теплые конечности, пульс нормального наполнения, нормальное время наполнения капилляров. При холодном шоке отмечается снижение времени наполнения капилляров, слабый периферический пульс, мраморные, бледные конечности.

Причины, приводящие к трансформации сепсиса в септический шок, до настоящего времени изучены недостаточно. Крайне важно наличие в спектре факторов

**Таблица 3.** Дегидратация в соответствии со временем расправления кожной складки (Brierley J., Carcillo J.A.)  
**Table 3.** Dehydration and skin turgor

Время расправления кожной складки, с	Дегидратация — потеря массы тела, %
< 2	< 5
2–3	5–8
3–4	9–10
> 4	> 10

**Таблица 4.** Критерии нарушения функций органов и систем  
**Table 4.** Organ dysfunction criteria

Орган или система органов	Параметры
Нервная система	Оценка по шкале Глазго (ШКГ) $\leq 11$ или резкое угнетение сознания на 3 балла и более по ШКГ
Кровь	Тромбоциты $< 80 \times 10^9/\text{л}$ или снижение на 50% верхнего значения за последние 3 сут или международное нормализованное отношение $> 2$
Почки	Увеличения уровня креатинина в 2 раза и более нормы или по сравнению с изначальным уровнем
Печень	Общий билирубин $\geq 4$ мг/дл (за исключением новорожденных) или увеличение активности аланинаминотрансферазы в 2 раза и более
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипотензия (АД $< 5$ центиля несмотря на введение $\geq 40$ мл/кг жидкости за 1 ч или необходимость использования вазоактивных препаратов для поддержания АД, или два пункта из перечисленного: <ul style="list-style-type: none"> <li>■ необъяснимый дефицит оснований <math>&gt; 5</math> мэкв/л;</li> <li>■ повышение лактата артериальной крови в 2 раза и более выше нормы;</li> <li>■ диурез <math>&lt; 0,5</math> мл/кг в час;</li> <li>■ время наполнения капилляров <math>&gt; 5</math> с;</li> <li>■ разница центральной и периферической температуры <math>&gt; 3^\circ\text{C}</math></li> </ul>
Дыхательная система	$p_a\text{O}_2/\text{FiO}_2 < 300$ при отсутствии патологии (врожденных пороков сердца) или предшествующей патологии органов дыхания или $p_a\text{O}_2 > 65$ мм рт.ст. или на 20 мм рт.ст. выше исходного уровня, или необходимость кислородотерапии $0,5 \text{ FiO}_2$ для поддержания $S_a\text{O}_2 \geq 92\%$ , или необходимость инвазивной или неинвазивной вентиляции легких

вирулентности при септическом шоке потенциальных возбудителей таких активных факторов, как суперантигены, являющиеся возбудителями некротизирующего фасциита (например, суперантиген пиогенного стрептококка (streptococcal superantigen — SSA), энтеротоксин некоторых штаммов *Clostridium perfringens*, стафилококковый энтеротоксин В (staphylococcal enterotoxin В — SEB), токсин-1 синдрома токсического шока (toxic shock syndrome toxin-1 — TSST-1), продуцируемый золотистым стафилококком).

Отдельно принято рассматривать стрептококковый некротизирующий фасциит, что обусловлено некоторы-

ми особенностями клинической картины. Все остальные нозологические формы имеют относительно схожую клинику, что позволяет их рассматривать в одном контексте [5].

- 1-й тип некротизирующего фасциита имеет полимикробную этиологию: анаэробы (*Bacteroides spp.*, *Peptococcus spp.*) и грамотрицательные аэробы семейства *Enterobacteriaceae*. Также могут встречаться стрептококки, но не *S. pyogenes*.

- 2-й тип имеет мономикробную этиологию. Основной возбудитель — инвазивные штаммы *S. pyogenes*.

Клинические проявления некротизирующего фасциита: выраженная лихорадка, диарея, неукротимая рвота, артериальная гипотензия, эритродермия, а в случае, когда шок осложняет стафилококковую или анаэробную раневую инфекцию, — десквамация кожи вокруг раны. Осложнения некротизирующего фасциита, вызванного  $\beta$ -гемолитическим стрептококком группы А, представлены в табл. 5. Шок развивается в 95% случаев.

### Лечение шоковых состояний

Лечение шоковых состояний у детей преследует цель — обеспечить адекватную тканевую перфузию. Независимо от вида шока начинать лечение следует с первичной оценки пациента по системе ABCDE с восстановлением проходимости дыхательных путей и дыхания, дачи 100% кислорода, обеспечения непре-

**Таблица 5.** Осложнения некротизирующего фасциита  
**Table 5.** Complications of necrotizing fasciitis

Осложнение	Частота, %
Шок	95
ОРДС	55
Нарушение почечной функции:	80
■ необратимое	70
■ обратимое	60
Бактериемия	60
Смерть	30

ровного мониторинга жизненно важных параметров организма (ЭКГ, ЧСС, ЧД, SaO<sub>2</sub>, температура тела, глюкоза крови, электролиты), обеспечения внутривенного периферического/центрального или внутрикостного доступа, а также регулярного проведения текущего осмотра пациента по системе ABCDE.

Программа интенсивного лечения больного в шоке предусматривает следующие врачебные действия (рис. 1):

- Кислород 100%.
- Обеспечение сосудистого доступа.
- Ранняя эмпирическая антибактериальная терапия сепсиса и септического шока.
- Непрерывное мониторинг витальных показателей.
- Контроль уровня глюкозы крови, электролитов, кислотно-основного равновесия.

Существует правило двух доступов при лечении шоковых состояний. При компенсированном шоке необходимо пробовать установить периферический венозный доступ. При гипотензивном шоке следует устанавливать сразу внутрикостный доступ, потому что требуется немедленное введение большого объема жидкости. В зависимости от клиники шока и опыта врачей принимается решение о постановке центрального венозного доступа.

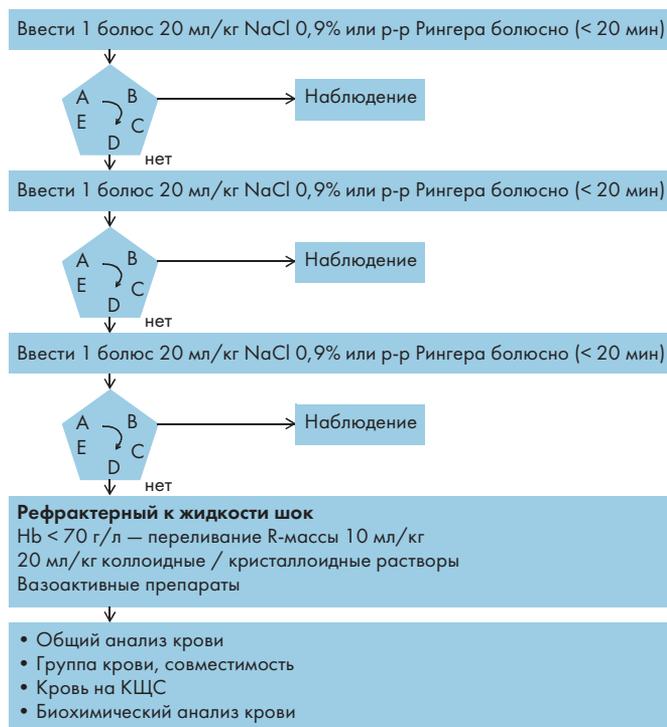
Всем детям с клиникой шока показано струйное введение жидкости. После каждого болюса жидкости необходимо проводить оценку состояния ребенка и решать вопрос о дальнейшем проведении инфузионной терапии (рис. 1).

**Введение жидкости.** Стартовым раствором для терапии шока остается физиологический раствор натрия хлорида 0,9% или раствор Рингера. Инфузионная терапия физиологическим раствором проводится в дозе 20 мл/кг за 5–20 минут [6]. Количество болюсов определяется состоянием пациента и может быть увеличено до 3–6 в течение первого часа.

Абсолютный или относительный дефицит ОЦК устраняют инфузионной терапией под контролем почасового диуреза, который в норме должен быть не менее 1 мл/кг в час у ребенка старше 3 лет, 1,5 мл/кг в час у ребенка от 1 до 3 лет, 2 мл/кг в час у ребенка до 1 года. Ограничением интенсивности инфузионной терапии и необходимости применения инотропных средств может стать появление таких симптомов, как увеличение размеров печени, появление влажного кашля, нарастающих тахипноэ и влажных хрипов в легких.

#### Задачи инфузионной терапии при сепсисе.

- Поддержание и восстановление циркулирующего объема и стабильности гемодинамики.
- Восстановление нормального распределения жидкости.
- Поддержание адекватного мочеотделения.
- Улучшение микроциркуляции и доставки кислорода к тканям.



**Рисунок 1.** Стартовая терапия (терапия первого часа)  
**Figure 1.** Starting therapy (first hour therapy)

- Предотвращение активации каскадных систем, в том числе коагуляции.
- Профилактика реперфузионных повреждений.
- Адекватное питание.

Сохраняющаяся артериальная гипотензия с каждым часом увеличивает летальность вдвое. Смертность при СШ выше вдвое, если дети получали менее 40 мл/кг жидкости за первый час инфузионной терапии и втрое, когда проведение инфузионной терапии начиналось не в первый час после диагностики шокового состояния.

Решение о повторном введении болюсов проводится на основании результатов оценки ЧСС, времени наполнения капилляров, уровне сознания, диуреза. Во время проведения инфузионной терапии необходимо оценивать риск развития отека легких и ухудшения тканевой перфузии, при возникновении которых проводить кислородотерапию и ИВЛ.

Вазоактивные препараты не показаны для рутинного применения при лечении шока и применяются только при рефрактерном к жидкости шоку с развитием жизнеугрожающих состояний.

Резистентный к жидкости шок — сохранение симптомов шока после в/в вливания ≥ 60 мл/кг жидкости в течение первого часа. При сохраняющейся необходимости введения жидкости могут быть применены коллоидные растворы, особенно у детей с пониженным онкотическим давлением (при дистрофии, гипопроотеинемии), а при анемии в результате кровопотери одноклассная

эритроцитная масса — 10 мл/кг в течение 1—2 ч. Абсолютное показание для переливания эритроцитной массы — гемоглобин ниже 70 г/л, а поддерживать его содержание следует, как минимум, на уровне 100 г/л.

Дальнейшая тактика лечения шока включает в себя исключение других вариантов шока и введение вазоактивных препаратов.

Допамин — препарат выбора у пациентов в резистентным к жидкости шоком. В малых дозах (0,5—3 мкг/кг в минуту) он первично вызывает расширение сосудов почек, поддерживая почечную перфузию, уменьшает артериовенозное шунтирование в тканях, повышая периферический кровоток, улучшая коронарное и брыжечное кровообращение. В средних дозах (3—10 мкг/кг в минуту) проявляется его инотропный эффект с повышением ударного объема и СВ, ЧСС, усиливается сократительная способность миокарда. В больших дозах (10—20 мкг/кг в минуту) допамин, обладая преимущественной  $\beta$ -сосудосуживающей активностью, снижает периферическую и почечную перфузию, повышая постнагрузку на миокард.

Используется также добутамин, который является инотропным вазодилататором, и применяется в дозе 5—10 мкг/кг/мин. Являясь  $\beta$ -1-адренергическим агонистом с положительным инотропным и хронотропным эффектом, добутамин благодаря  $\beta$ -2 адреномиметическому действию расширяет периферические сосуды в системном и легочном кровообращении, ослабляет спазм легочных сосудов в ответ на гипоксию. В дозах более 10 мкг/кг/мин, особенно у детей менее 2 лет добутамин может вызвать гипотензию из-за  $\alpha$ -2-опосредованной блокады освобождения норэпинефрина из пресинапсов [7]. По данным исследования Perkin et al., дети до 2 лет имеют слабый ответ на введение добутамина. Тем не менее основной эффект добутамина (повышение контрактильности) остается неизменным.

В лечении рефрактерного к жидкости и допамину/добутамину шока используют внутривенное капельное введение эпинефрина/норэпинефрина в зависимости от типа СШ [8]. При холодном шоке эпинефрин в дозе 0,05—0,3 мкг/кг в минуту стимулирует преимущественно  $\beta$ -адренорецепторы, оказывая преимущественно инотропное действие: увеличивает силу сердечных сокращений и ударный объем крови, снижает общее периферическое сосудистое сопротивление. В дозе 0,3 мкг/кг в минуту эпинефрин — иновазопрессор, воздействующий на  $\beta$ -1-адренорецепторы. Повышается СВ, АД, потребление кислорода, нарастает легочное сосудистое сопротивление.

При теплом шоке вводят норэпинефрин в/в в дозе 0,1—1 мкг/кг в минуту. Особенность норэпинефрина — отсутствие  $\beta$ -2-адренергического эффекта.

Уменьшение постнагрузки имеет значение для улучшения функции миокарда у детей. Натрия нитропруссид и нитроглицерин вызывают вазодилатацию, снижают

постнагрузку, генерируют оксид азота, считающегося эндотелий-расслабляющим фактором, снижают вентиляционно-перфузионные нарушения. Доза натрия нитропруссиды у детей составляет 0,5—10 мкг/кг в минуту, нитроглицерина 1—20 мкг/кг в минуту. Перспективны в лечении рефрактерного СШ препараты класса ингибиторов фосфодиэстеразы III типа — левосимендан и эноксимон, обладающие одновременно кардиотоническим и вазодилатирующим эффектами [9]. При назначении левосимендана в рекомендуемом диапазоне доз (0,05—0,2 мкг/кг в минуту) возможно некоторое снижение АД, незначительное увеличение ЧСС.

На протяжении многих лет терапия стероидными гормонами (ГК) широко применялась при лечении шока. Наиболее часто используют гидрокортизон, преднизолон и дексаметазон. Теоретическая основа стероидной терапии — многообразие эффектов, включающих повышение СВ. ГК обладают стабилизирующим влиянием на активность лизосомальных ферментов, антиагрегационным влиянием на тромбоциты, положительным воздействием на транспорт кислорода [10]. Антигипотензивное действие вместе с мембраностабилизирующим и противоотечным эффектами, а также влияние на микроциркуляцию и торможение высвобождения лизосомальных ферментов составляют основу их противошокового действия и способности предупреждать развитие полиорганной недостаточности. При СШ применяют гидрокортизон при абсолютной адреналовой недостаточности.

Шоковые состояния у детей сопровождаются угнетением ретикулоэндотелиальной системы, поэтому в комплекс лечения необходимо включать антибиотики, важнейший компонент комплексной терапии сепсиса. Ранняя (в первый час после диагностики шокового состояния) адекватная эмпирическая антибактериальная терапия сепсиса приводит к снижению летальности и частоты осложнений.

Иммунотерапевтические подходы к лечению СШ постоянно прогрессируют. Иммуноглобулин (Пентаглобин), сочетающий иммуноглобулины класса А, М и G (IgG + IgA + IgM), вводят в/в новорожденным и грудным детям 1,7 мл/кг в час с применением перфузора. Детям старшего возраста — 0,4 мл/кг в час непрерывно до достижения дозы 15 мл/кг в течение 72 ч. Использование внутривенных иммуноглобулинов при сепсисе и СШ с иммунозаместительной целью — единственный реально эффективный в настоящее время метод иммунорекции, повышающий выживаемость.

При диагностике рефрактерного шока — сохранения признаков шока несмотря на введение инотропных препаратов, вазопрессоров, вазодилататоров, нормализации КОС и уровня гидрокортизона — применяют экстракорпоральную мембранную оксигенацию.

**Мониторирование.** Состояние ребенка с шоком является динамическим. Оценка результатов инфузион-

ной терапии и фармакотерапии проводится на основании:

- уровня сатурации методом пульсоксиметрии ( $SpO_2$ );
- ЧСС;
- АД и пульсового давления;
- сознания;
- температуры;
- диуреза.

Положительная динамика от проведения инфузионной терапии сопровождается снижением ЧСС, увеличением АД и уменьшением шокового индекса (ЧСС/АД).

Одна из главных целей в терапии шока — гарантировать оптимальную доставку кислорода. Измерение сатурации смешанной венозной крови (из легочной артерии) ( $SvO_2$ ) — идеальный метод оценки потребления кислорода. Ее величина более 70% при гемоглобине выше 100 г/л, нормальном АД и времени заполнения капилляров менее 2 с может свидетельствовать об адекватной доставке и потреблении кислорода. В качестве дополнительного критерия эффективности протившоковой терапии в настоящее время применяется мониторирование уровня лактата в крови. Восстановление нормальных значений лактата (менее 2 ммоль/л) в течение 2—4 часов с момента начала интенсивной терапии шока снижает риск развития стойкой полиорганной недостаточности.

Уровень гликемии независимо от вида шока необходимо поддерживать в пределах 80—120 мг/дл (4,4—6,6 ммоль/л). Гипогликемия устраняется инфузией глюкозы со скоростью 8 мг/кг/мин — у новорожденных, 5 мг/кг/мин — у детей и 2 мг/кг/мин — у подростков.

### Заключение

Таким образом, разработанные и реализованные в клинической практике принципы и методы интенсивной терапии шока у детей способствуют оптимизации и улучшению результатов лечения. Наиболее важные моменты при лечении шокового состояния — адекватная инфузионная терапия в первый час, интубационная поддержка для достижения рекомендуемых значений ЧСС, нормального АД, времени капиллярного наполнения менее 2 с, потепления кожи дистальных отделов конечностей, нормализации ментального статуса, сатурации венозной крови более 70%, сердечного индекса на уровне 3,3—6,0 л/мин, появление диуреза более 1 мл/кг в час, снижение сывороточного лактата и метаболического ацидоза, а затем:

- адекватная хирургическая санация;
- контроль очага инфекции;
- антибиотикотерапия;
- восполнение дефицита ОЦК и обеспечение оптимальной пред- и постнагрузки;
- поддержание сократительной функции миокарда;
- коррекция метаболического ацидоза;

■ применение стероидных гормонов у пациентов при абсолютной адреналовой недостаточности, при наличии катехоламинрезистентного шока;

- иммунотерапия;
- эфферентная детоксикация;
- аналгоседация;
- респираторная поддержка;
- предупреждение реперфузионных повреждений;
- коррекция нарушений гемостаза.

### Литература/References:

1. Pediatric Critical Care Medicine: Volume 1: Care of the Critically Ill or Injured Child. Ed.: Derek S. Wheeler, Hector R. Wong, Thomas P. Shanley. Springer Science & Business, 2014: 771.
2. Black R.E., Morris S.S., Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*. 2005; 365(9478):2193—200.
3. Блохин Б.М., Гаврютина И.В. Неотложная педиатрия. Шок у детей. Национальное руководство. М. Гэотар, 2017:178—203. Blokhin B.M., Gavryutina I.V. Emergency pediatrics. Shock in Pediatrics. National guideline. М.: Geotar, 2017:178—203. (In Russ.)
4. Блохин Б.М., Гаврютина И.В., Овчаренко Е.Ю., Мирзоев Т.Х. Профилактика и лечение гиповолемического шока у детей с острым гастроэнтеритом. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*, 2016; 3:38—43. Blokhin B.M., Gavryutina I.V., Ovcharenko E.Yu., Mirsojev T.Kh. Prophylactics and treatment of the hypovolemic shock in children with acute gastroenteritis. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik= Kremlin medicine. Clinical Herald*, 2016; 3: 38—43. (In Russ.)
5. Сторожаков Г.И., Блохин Б.М. Некротизирующий фасциит. М.: Гиппократ, 2006:104. Storojakov G.I., Blokhin B.M. Necrotizing fasciitis. М.: Gippokrat, 2006:104. (In Russ.)
6. Brierley et al. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*. 2009 February; 37(2): 666—688.
7. Carcillio J.A. et al. Chapter 6. Shock: An Overview. Resuscitation and Stabilization of the Critically Ill Child. Eds. D.S. Wheeler, H.R. Wong, T.P. Shanley. Springer. 2009: 89—113.
8. Kawasaki. Update on pediatric sepsis: a review. *Journal of Intensive Care*, 2017; 5:47.
9. Rhodes F. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2016. *Crit. Care Med*. March 2017; 45(3).
10. Wheeler D.S., Whong H.R. Sepsis in Pediatric Cardiac Intensive Care. *Pediatr Crit Care Med*. 2016 August; 17(8 Suppl 1): S266—S271.

### Информация о соавторах:

**Гаврютина И.В. (I. Gavryutina)**, доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии педиатрического факультета, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; associate professor of the department of outpatient and emergency pediatrics of the pediatric faculty of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow; montego@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9341-8139>

Статья поступила 02.06.19

**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.

# Роль гистамина и симбиотической микробиоты в реализации риска аллергопатологии в первые месяцы жизни

<sup>1</sup>Л. А. ЛИТЯЕВА, <sup>2</sup>В. А. ЖИРНОВ, <sup>1</sup>С. Ю. НОСЫРЕВА

<sup>1</sup>Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России, Оренбург

<sup>2</sup>Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара

Цель исследования — оценить участие гистамина и симбиотической микробиоты в реализации риска аллергопатологии в первые месяцы жизни у детей «группы риска».

В результате клинико-микробиологического исследования 80 пар «мать-дитя» с отягощенным генетическим анамнезом по аллергопатологии (54 пары с нарушениями кишечной микробиоты у беременных женщин; 26 — без нарушений в состоянии микробиоты кишечника) было установлено, что интенсивность продукции гистамина кишечными штаммами у женщин с нарушениями кишечной микробиоты достоверно выше, чем у женщин группы сравнения (ОШ = 3,3 (ДИ = 1,2–8,8);  $\chi^2 = 4,6$ ;  $p = 0,032$ ). Установлено, что интенсивность признака гистаминообразования зависела от выраженности микробиологических нарушений кишечника.

Выявлена корреляция выраженности микробиологических нарушений кишечника и интенсивности гистаминообразования кишечных штаммов матерей с данными показателями их новорожденных детей ( $r_s = 0,761$ ;  $p < 0,05$ ).

Установлено, что степень выраженности микробиологических нарушений кишечника и интенсивность гистаминообразования у младенцев «группы риска» достоверно влияют на частоту развития гастроинтестинальных и кожных проявлений аллергии ( $\chi^2 > 3,8$ ;  $p = 0,05$ ).

**Ключевые слова:** беременные женщины, дети, кишечная микробиота, гистидиндекарбоксилазная активность, аллергопатология

## Role of Histamine and Symbiotic Microbiota in Realizing the Allergopathology Risks in the First Months of Life

<sup>1</sup>L. A. Lityaeva, <sup>2</sup>V. A. Zhirnov, <sup>1</sup>S. Y. Nosyreva

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University, Russia,

<sup>2</sup>Samara State Medical University, Russia

The purpose of research is to designate the significance of histamine and symbiotic microbiota in the development of allergopathology in the first months of baby's life.

As a result of the study of 80 «mother-child» pairs with a burdened genetic history of allergopathology, it has been found that the intensity of histamine production by intestinal strains in women with intestinal microbiota disorders was significantly higher than that in women without it ( $\chi^2 = 4,6$ ;  $p = 0,032$ ). It has been revealed that the intensity of the histamine release depends on the severity of intestinal symbiotic microbiota disorders.

The correlation between the severity of the gut microbiota disorders and the intensity of histamine release of intestinal strains of mothers with these indicators of their newborns ( $r_s = 0,761$ ;  $p < 0,05$ ) has been revealed.

The degree of severity of intestinal symbiotic microbiota disorders and the intensity of histamine release the baby's risk of allergic disease development significantly affect the frequency of gastrointestinal and skin manifestations of allergies ( $\chi^2 > 3,8$ ;  $p = 0,05$ ).

**Keywords:** pregnant women, infants, intestinal microbiota, histamine release, allergopathology

**Для цитирования:** Л. А. Литяева, В. А. Жирнов, С. Ю. Носырева. Роль гистамина и симбиотической микробиоты в реализации риска аллергопатологии в первые месяцы жизни. Детские инфекции. 2019; 18(2):12-16 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-12-16>

**For citation:** L. A. Lityaeva, V. A. Zhirnov, S. Yu. Nosyreva. The role of histamine and symbiotic microbiota in realizing the allergopathology risk in the first months of life. *Deitskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):12-16 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-12-16>

**Контактная информация:** Литяева Людмила Алексеевна, Lyudmila Lityaeva, д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, ОрГМУ, Оренбург, Россия; MD, Professor, department of epidemiology and infectious diseases, Orenburg State Medical University, Russia; lityaeva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6695-219X>

В течение последних десятилетий отмечается устойчивый рост аллергических заболеваний, в том числе пищевой аллергии [1]. Эта проблема наиболее актуальна в раннем детском возрасте — в периоде становления кишечного микробиома и иммунной системы [2, 3].

Для ранних проявлений аллергии у детей характерны «не IgE-опосредованные формы заболеваний», в развитии которых большое значение имеет гистамин, а органами-мишенями наиболее часто становятся кожа и желудочно-кишечный тракт [4]. Желудочно-кишечный тракт является главным депо гистамина, который выявляется с 15 дня эмбри-

онального развития с наибольшей концентрацией в тканях, непосредственно соприкасающихся с внешней средой, и в значительной степени определяется состоянием микробиоты ребенка [5].

Гистамин выполняет в организме человека ряд физиологических функций, однако, повышенная продукция этого важного медиатора приводит к аллергическим, воспалительным и иммунным реакциям [5, 6].

В норме гистамин образуется путем декарбоксилирования в адекватных количествах аминокислоты гистидина в тучных клетках соединительной ткани. Симбиотическая микробиота подавляет пре-

образование гистидина (аминокислотного компонента большого числа продуктов) в гистамин, но при нарушениях в ее составе реакция декарбоксилирования может протекать и в кишечнике, приводя к образованию и всасыванию больших количеств гистамина. В ишемических участках кишечника нарушается обмен гистамина и он в избыточном количестве поступает в кровь [6].

Гистамин может иметь как провоспалительное, так и противовоспалительное влияние на иммунную систему в зависимости от того, какие рецепторы к гистамину активируются [3].

В настоящее время известно четыре разновидности рецепторов гистамина.  $H_1R$  и  $H_4R$  считаются провоспалительными и инициируют иммунную реакцию,  $H_2R$  и  $H_3R$  — противовоспалительными и ослабляют иммунную реакцию [7].

В исследовании Barcik A., 2017, было продемонстрировано, что бактерии, синтезирующие гистамин, стимулируют  $H_1R$ . В то же время они способны блокировать  $H_2R$  [8].

Исследование Pugin B., 2017, показало, что синтез или деструкция гистамина и других биогенных аминов является общей функцией представителей микробиоты. Гистамин имеет сложную систему регуляции с другими биогенными аминами. Так, бактериальные штаммы могут вырабатывать гистамин на уровнях, значительно превышающих максимально безопасные и эта продукция резко возрастает при инкубации с другими биогенными аминами (особенно каведеином и путресцином) [9]. Гистаминпродуцирующие штаммы *Escherichia coli* увеличивают свою активность в присутствии других биогенных аминов [10]. Рядом исследований установлена способность бактерий различных биотопов индуцировать выделение свободного гистамина при некоторых аллергических заболеваниях, а так же их способность к деструкции данного медиатора [10–12].

**Цель** исследования — оценить участие гистамина и симбиотической микробиоты в реализации риска аллергопатологии в первые месяцы жизни у детей «группы риска».

### Материалы и методы исследования

Проведено сравнительное клинико-микробиологическое обследование 80 пар «мать-дитя» с отягощенным генетическим анамнезом по аллергопатологии: из них 54 — с нарушениями кишечной микробиоты у женщин (основная группа); 26 — без нарушений в состоянии микробиоты кишечника (группа сравнения).

Микробиологическое исследование кишечного содержимого беременных женщин на сроке 32–34 недели гестации и их новорожденных детей проводилось в соответствии с отраслевым стандартом (Приказ МЗ РФ № 231 от 2003 г). Гистидиндекарбоксилазная активность (ГДА) изучалась у 551 кишечного штамма детей и 425 штаммов матерей качественным методом на среде Mоегеллер с 1% L-гистидином.

Интенсивность ГДА штамма оценивалась по степени изменения цвета индикатора (4-х бальная шкала). Интенсивность ГДА кишечной микробиоты оценивалась как высокая, если обнаруживался хотя бы один штамм на 3 или 4 балла, либо три и более на 1 или 2 балла. Интенсивность ГДА кишечной микробиоты оценивалась как низкая, если обнаруживалось не более двух штаммов на 1 или 2 балла.

Клинико-лабораторное обследование детей включало оценку аллергологического, медико-биологического анамнеза, степень нарушения моторной и пищеварительной функции желудочно-кишечного тракта (по клиническим показателям и данным копроцитограммы). Диагноз atopического дерматита (АтД) у детей ставился на основании критериев Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов «Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению atopического дерматита» (Москва, 2013). Степень тяжести atopического дерматита оценивалась с помощью шкалы SCORAD-TIS. Кожные высыпания, не соответствующие этим критериям, учитывались как кожные проявления пищевой аллергии (L27.2). Проспективное наблюдение проводилось в течение года и включало динамическую оценку клинико-микробиологических данных.

Математическая обработка данных проведена на персональном компьютере Intel® Core (TM) i7 CPU в среде Windows 7 с использованием программы Microsoft Office Excel 2010, статистического пакета Statistica 6.0 фирмы STATSOFT. Определяемые величины: средняя арифметическая ( $M$ ), ошибка средней арифметической ( $m$ ), ошибка процентной доли. Критерии достоверности:  $\chi^2$  Пирсона, угловой критерий Фишера. Вычислялись показатели отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Направление и сила корреляции оценивалась с помощью анализа ранговой корреляции по Spearman. Статистически достоверными принимались результаты при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Изменения кишечной микробиоты беременных женщин характеризовались значительным дефицитом приоритетных представителей симбиотической микробиоты: бифидобактерий (82%) и лактобактерий (72%), синдромом атипичных эшерихий (52%) с пролиферацией различных видов аэробных грамположительных и грамотрицательных условно-патогенных бактерий (УПБ) (чаще *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Candida spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Citrobacter*, *Clostridium*) в диагностических концентрациях (82%).

Микробиологическое исследование содержимого кишечника их новорожденных детей выявило достоверную корреляцию выраженности микробиологических изменений кишечника младенцев с выраженностью таковых у их матерей по таким показателям, как количество бифидобактерий ( $r_s = 0,71$ ;

$p < 0,05$ ), лактобактерий ( $r_s = 0,78$ ;  $p < 0,05$ ), типичной *E. coli* ( $r_s = 0,69$ ;  $p < 0,05$ ), гемолизирующей *E. coli* ( $r_s = 0,72$ ;  $p < 0,05$ ), *Klebsiella spp.* ( $r_s = 0,74$ ;  $p < 0,05$ ), *Proteus spp.* ( $r_s = 0,68$ ;  $p < 0,05$ ), *Citrobacter freundii* ( $r_s = 0,71$ ;  $p < 0,05$ ).

Видовой состав УПБ у большинства пар «мать-дети» был практически идентичным (рис. 1).

Наличие гистидиндекарбоксилазной активности было выявлено как у беременных основной группы (24,6%), так и у беременных группы сравнения (22,6%),  $p > 0,05$ . Однако, интенсивность продукции гистамина кишечными штаммами у женщин с нарушениями кишечной микробиоты была достоверно выше, чем у женщин группы сравнения (ОШ = 3,3 (ДИ = 1,2–8,8);  $\chi^2 = 4,6$ ;  $p = 0,032$ ) (рис. 2).

В результате проведенного исследования была установлена корреляция интенсивности гистаминообразования кишечными штаммами у матерей ( $r_s = 0,761$ ;  $p < 0,05$ ) с данным показателем их новорожденных детей (рис. 3).

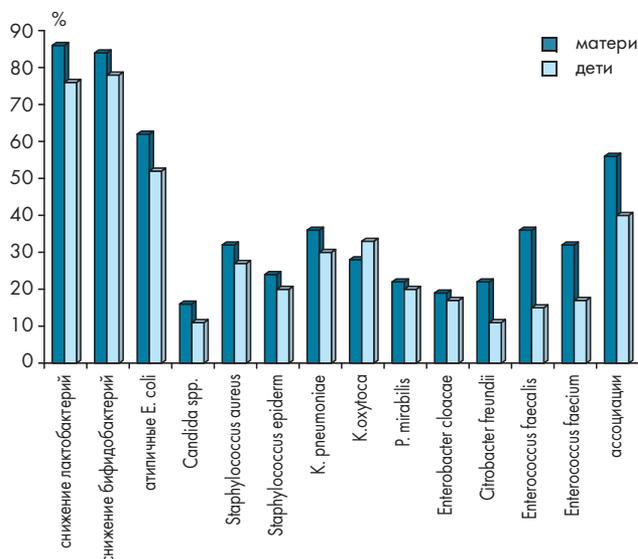
Выявлено, что частота обнаружения признака гистаминообразования у кишечных штаммов была различной. Наиболее выраженным этот признак был у аэробных грамотрицательных бактерий (56–100%), значительно менее выраженным у грамположительных бактерий и грибов (14–32%).

В ходе исследования были выявлены индикаторные группы кишечных штаммов, обнаружение которых ассоциируется с высокой степенью гистаминообразования (табл. 1).

Установлено, что интенсивность признака гистаминообразования зависела от выраженности микробиологических нарушений кишечника. Так, типичные кишечные палочки лишь в единичных случаях обладали декарбоксилирующей активностью, интенсивность которой была низкой. При уменьшении количества типичных кишечных палочек и увеличении их атипичных форм, особенно обладающих гемолитическими свойствами, интенсивность гистаминообразования достоверно увеличивалась ( $\chi^2 = 4,5$ ;  $p = 0,035$ ).

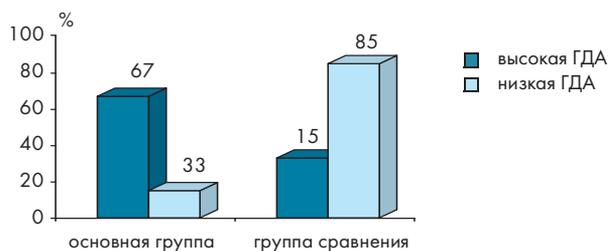
Аналогично при увеличении числа компонентов в высеваемых микробных ассоциациях интенсивность гистаминообразования составляющих их штаммов значительно возрастала ( $p < 0,05$ ).

Полученные результаты подтверждают, что именно матери, являясь источником первичной микробной колонизации кишечника ребенка, имеют определяющее значение в становлении его микробиологического статуса.



**Рисунок 1.** Микробиота кишечника пар «мать-дети» основной группы

**Figure 1.** The intestinal microbiota of mother-child pairs of the main group



**Рисунок 2.** Интенсивность гистаминообразования кишечными штаммами у матерей исследуемых групп

**Figure 2.** The intensity of histamine formation by intestinal strains in mothers of the studied groups

Проспективное наблюдение показало, что кожные аллергические проявления регистрировались у 73% детей основной группы и в большинстве случаев (у 71%) впервые появлялись в первом полугодии жизни: у 34% детей в возрасте до 3-х месяцев жизни, у 37% — 3–6 месяцев, у одной трети (23%) — во втором полугодии и только у небольшого числа детей (4%) — на втором году жизни.

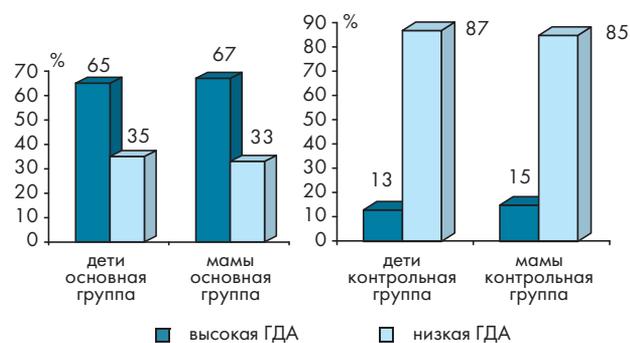
У большинства (63%) из них регистрировалась эритематозно-сквамозная форма болезни, у одной трети (37%) — с экссудативным компонентом. Патологический кожный процесс преимущественно был локализованным (у 73%), распространенным — у 22%, в единичных случаях (у 5%) — диффузным. При этом у большинства детей отмечалось непрерывно рецидивирующее течение заболевания. Интенсивность и распространенность кожного процесса (по системе SCORAD-TIS) у детей с наследственной предрасположенностью в основном была легкой (до 20 баллов) — у 68% и среднетяжелой (от 20 до 40 баллов) — у 27%, и только у 5% — тяжелой (выше 40 баллов).

В группе сравнения кожные аллергические проявления развивались достоверно реже ( $p < 0,001$ ) и в более поздние сроки.

У большинства детей (74%) основной группы регистрировались проявления дисфункции кишечника по гипокинетическому (у 35%), гиперкинетическому (у 54%) и смешанному типам (у 11%), проявляющиеся кишечными коликами, учащением и изменением характера стула или склонностью к запорам, частыми срыгиваниями, метеоризмом, плохой или находящейся на нижней границе нормы прибавкой в весе, причем у 23% детей эти проявления отмечались уже с первого месяца жизни.

По результатам копроцитологического исследования более чем у половины из них (64%) были обнаружены синдромы нарушения внешней секреции поджелудочной железы (нейтральный жир, крахмал) и нарушения пищеварения (у 65%): в тонкой кишке (внеклеточный крахмал) — у 30%, в толстой кишке (внутриклеточный крахмал) — у 35%, у части (8%) — воспалительные изменения (лейкоциты, слизь), сдвиг показателей pH кала в щелочную сторону (pH 7,0–8,0).

В группе сравнения у части детей (17%) отмечались кишечные колики, вздутие и урчание в животе, однако стул был кашицеобразным без патологических примесей. В копроцитограмме не было существенных отклонений.



**Рисунок 3.** Интенсивность гистидиндекарбоксилазной активности кишечной микробиоты пар «мать-дитя»  
**Figure 3.** The intensity of the histidine decarboxylase activity of the intestinal microbiota of mother-child pairs

### Заключение

Микроэкологические нарушения кишечника беременных женщин, коррелирующие с интенсивностью гистаминообразования кишечных штаммов, являются триггером антенатального становления микробиоты кишечника ребенка, ее качественного и количественного состава, метаболических, защитных, структурных функций, а так же влияют на сроки и частоту реализации риска аллергопатологии в первые месяцы жизни ребенка.

**Таблица 1.** Сила и достоверность корреляции выделенных групп кишечных штаммов с интенсивностью их гистаминообразования  
**Table 1.** Strength and accuracy of the correlation of the selected groups of intestinal strains with the intensity of their histamine formation

Группа кишечных штаммов	Корреляция с высокой ГДА, rs; p
<i>E. coli</i> гемол. + <i>K. pneumonia</i> *	rs = 0,76; p < 0,05
<i>E. coli</i> гемол. + <i>P. mirabilis</i> *	rs = 0,74; p < 0,05
<i>E. coli</i> гемол. + <i>K. oxytoca</i> *	rs = 0,72; p < 0,05
<i>K. pneumonia</i> + <i>Citrobacter freundii</i> *	rs = 0,72; p < 0,05
<i>Staphylococcus aureus</i> + <i>Citrobacter freundii</i> *	rs = 0,72; p < 0,05
<i>Citrobacterfreundii</i> + <i>P. mirabilis</i>	rs = 0,68; p < 0,05
<i>K. pneumonia</i> + <i>P. mirabilis</i>	rs = 0,58; p < 0,05
<i>K. oxytoca</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>	rs = 0,56; p < 0,05

\* — сильная достоверная связь ( $r > 0,7$ ;  $p < 0,05$ )

## Литература:

1. Первичная профилактика аллергии у детей. Согласительный документ Ассоциации детских аллергологов и иммунологов России. М., 2010: 72.
2. Богданова Н.М., Булатова Е.М., Васиа М.Н. Современный взгляд на микробиоценоз, иммунный ответ и факторы, влияющие на их формирование. *Фундаментальные и прикладные аспекты. Вопросы современной педиатрии*. 2013; 4(12): 18–25.
3. Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2014; 6: 138–144.
4. Макарова С.Г., Боровик Т.Э., Балаболкин И.И. Современный взгляд на роль кишечного биоценоза при пищевой аллергии у детей и подходы к его коррекции. *Российский аллергологический журнал*. 2012; 5: 36–45.
5. Шендеров Б. А. Антимикробные эффекты лекарственных препаратов, не являющихся антибиотиками. *Антибиотики и химиотерапия*. 1997; 8(42): 26–30.
6. Almayah A. Virulence factors and antibiotic susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* strains Histamine producing bacteria isolated from sputum. *Sci. J. Med. Res* 1.4.2017: 103–109.
7. Komprda T., Sládková P., Petřirová E., Dohnal V., Burdychová R. Tyrosine- and histidine-decarboxylase positive lactic acid bacteria and enterococci in dry fermented sausages. *Meat Sci*. 2010; 86(3): 870–877.
8. Barcik A. Immune regulation by histamine and histamine-secreting bacteria. *Current Opinion in Immunology*. 2017: 108–113.
9. Pugin B. A wide diversity of bacteria from the human gut produces and degrades biogenic amines. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2017: 135–146.
10. Куяров А.В., Куярова Г.Н., Ключева Л.А. Микробная экология детей Севера (клиника нарушений, диагностика, коррекция): монография. Ханты-Мансийск: Полиграфист, 2008:100.
11. Литяева Л.А., Носырева С.Ю. Влияние нарушений формирования кишечной микробиоты на процесс гистаминообразования и развитие аллергопатологии в раннем детском возрасте. *Журнал инфектологии*. 2017; 9(1): 55–61.
12. Рубальский О.В., Рубальский Е.О., Костина Т.К., Ахминеева А.Х., Зязин С.Н., Зыкова Е.Н. Разработка композиций, понижающих уровень гистамина, на основе новых штаммов *Lactobacillus acidophilus* и их консорциума: отчет о НИОКР: 9. ООО «Иннопроб». Астрахань, 2012:108.
3. Zaharova I.N., Dmitrieva Yu.A. Features of formation of intestinal microflora in young children. *Pediatrics*. 2014; 6:138–144. (In Russ.)
4. Makarova S.G., Borovik T.E., Balabolkin I.I. Modern view on the role of intestinal biocenosis in food Allergy in children and approaches to its correction. *Rossiyskiy Allergologicheskiy Zhurnal*. 2012; (5): 36–45. (In Russ.)
5. Shenderov B. A. Antimicrobial effects of non-antibiotic drugs. *Antibiotiki i Himioterapiya*. 1997; 8(42): 26–30. (In Russ.)
6. Almayah A. Virulence factors and antibiotic susceptibility patterns of *Klebsiella pneumoniae* strains Histamine producing bacteria isolated from sputum. *Sci. J. Med. Res* 1.4. 2017: 103–109.
7. Komprda T., Sládková P., Petřirová E., Dohnal V., Burdychová R. Tyrosine- and histidine-decarboxylase positive lactic acid bacteria and enterococci in dry fermented sausages. *Meat Sci*. 2010; 86(3): 870–877.
8. Barcik A. Immune regulation by histamine and histamine-secreting bacteria. *Current Opinion in Immunology*. 2017: 108–113.
9. Pugin B. A wide diversity of bacteria from the human gut produces and degrades biogenic amines. *Microbial Ecology in Health and Disease*. 2017: 135–146.
10. Kujarov A.V., Kujarova G.N., Kljueva L.A. *Microbial ecology of the children of the North (clinical disorders, diagnostics, correction)*. Hanty-Mansijsk: Poligrafist, 2008:100. (In Russ.)
11. Lityaeva L.A., Nosyreva S.Yu. The effect of malformations of the intestinal microbiota on the process of gistaminopodobnoe and development of allergic diseases in early childhood. *Zhurnal Infekologii=Journal of Infectology*. 2017; 1(9):55–61. (In Russ.)
12. Rubal'skij O.V., Rubal'skij E.O., Kostina T.K., Ahmineeva A.H., Zjazin S.N., Zyкова E.N. Development of compositions to reduce the level of histamine, on the basis of new strains of *Lactobacillus acidophilus* and the consortium. Astrahan', 2012:108. (In Russ.).

### Информация о соавторах:

**Жирнов Виталий Александрович (Vitaly Zhirnov)**, д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии СамГМУ, Самара, Россия; professor, department of epidemiology and infectious diseases, Samara State Medical University, Russia; vitali\_zhirnov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4368-7434>

**Носырева Светлана Юрьевна (Svetlana Nosyreva)**, старший преподаватель кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней, ОрГМУ, Оренбург, Россия; assistant professor, department of epidemiology and infectious diseases, Orenburg State Medical University, Russia; swet1212@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2758-7388>

Статья поступила 10.04.2019

**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.

# Клещевой энцефалит у детей

<sup>1</sup>А. П. ПОМОГАЕВА, <sup>2</sup>М. О. КАРАВАЕВА

<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет МЗ, Томск, Российская Федерация

<sup>2</sup>Детская больница №1, Томск, Российская Федерация

Цель исследования — охарактеризовать клинико-эпидемиологические показатели острого периода клещевого энцефалита (КЭ) у детей, заболевших в 1990—2017 гг. и проживающих в районе Сибири и Дальнего Востока.

Диагноз КЭ подтвержден методами РТГА, ИФА и ПЦР. Исключались другие клещевые и сходные болезни.

Математическими методами доказано, что уровень заболеваемости по годам зависит от увеличения численности клещей и длительности эпидемического сезона, но не от их вирусофорности. Установлено значительное снижение заболеваемости после 2003 года с изменением соотношения клинических форм. Увеличилась частота лихорадочной формы, уменьшилась частота менингеальной и очаговой форм без изменения частоты и степени выраженности симптомов КЭ. Сохраняется угроза летального исхода, предупредить который можно только ранней диагностикой, адекватной терапией и вакцинопрофилактикой.

**Ключевые слова:** дети, клещевой энцефалит, эпидемиология, клиника, исходы

## Tick-borne encephalitis in children

<sup>1</sup>A. P. Pomogaeva, <sup>2</sup>M. O. Karavaeva

<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk, the Russian Federation

<sup>2</sup>Children's Hospital №1, Tomsk, the Russian Federation

The purpose of the study is to characterize the clinical and epidemiological indicators of the acute period of tick-borne encephalitis (TBE) in children who became ill in 1990—2017 and living in the region of Siberia and the Far East.

We presented clinical and epidemiological data on TBE. The diagnosis of TBE was confirmed by Hemagglutination inhibition reaction, ELISA test and PCR. Other tick-borne diseases and diseases with similar symptoms were excluded. It was mathematically proved that incidence rate depends on the increase in tick populations and duration of epidemic season but not on their virus activity.

A significant reduction in the incidence rate and a change in the ratio of clinical forms were recorded after 2003. The frequency of a febrile form increased, while the frequency of meningeal and focal forms decreased without change in frequency and severity of TBE symptoms. The threat of a fatal outcome persists, which can only be prevented by early diagnosis, adequate therapy and vaccination.

**Keywords:** children, tick-borne encephalitis, epidemiology, clinical picture, outcomes

**Для цитирования:** А.П. Помогаева, М.О. Караваева. Клещевой энцефалит у детей. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):17-19  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-17-19>

**For citation:** A.P. Pomogaeva, M.O. Karavaeva. Tick-borne encephalitis in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):17-19  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-17-19>

**Контактная информация:** Помогаева Альбина Петровна, **Albina P. Pomogaeva**, д.м.н., профессор кафедры детских болезней, СибГМУ МЗ, заслуженный врач Российской Федерации, Томск, Россия; 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>

Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции характеризуются масштабностью распространения, этиологическим полиморфизмом (вирусы, бактерии, простейшие, риккетсии), многогранностью нозологических форм и клинических проявлений [1, 2]. В структуре клещевых инфекций отличается тяжестью клинических симптомов, высоким риском инвалидизации и летального исхода клещевой энцефалит (КЭ). Тяжесть КЭ во многом зависит от штамма вируса (ВКЭ). Заражение восточными штаммами вируса часто проявляется очаговыми формами КЭ, заражение сибирскими и западными (европейскими) штаммами реже вызывает очаговые формы болезни. Актуальность проблемы обусловлена вышеизложенными данными.

**Цель** работы — охарактеризовать клинико-эпидемиологические показатели острого периода клещевого энцефалита у детей, заболевших в 1990—2017 гг. и проживающих в районе Сибири и Дальнего Востока.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 336 больных КЭ в возрасте от 1 года до 14 лет, составивших две группы. За период с 1990—2002 гг. пролечено 264 ребенка (I группа), 2003—2017 гг. — 72 больных (II группа).

Средний возраст заболевших составил  $8,9 \pm 0,8$  года без существенных ежегодных колебаний.

Диагноз КЭ подтверждался у всех детей результатами определения специфических антител методами РТГА

и ИФА в динамике заболевания, определением антигена вируса в клещах, снятых с лиц, обратившихся на пункт серопротекции с 1990 года, в крови — с 1992 года (ИФА), РНК вируса (ПЦР) с 2010 года. Одновременно исключали боррелиозы, а с 2008 года — анаплазмоз, эрлихиоз, лихорадку Западного Нила, по показаниям — другие инфекции. Выполняли общеклиническое, параклиническое обследование, в том числе инструментальное. Анализировались отчеты по заболеваемости КЭ, количеству и вирусофорности клещей, собранных в природе.

Статистическую обработку результатов выполняли с помощью программы «STATISTICA 6.0» с расчетом среднего арифметического ( $M$ ), ошибки среднего арифметического ( $m$ ) для  $p < 0,05$ ,  $t$ -критерия Стьюдента. Качественные признаки сравнивались при помощи критерия  $\chi^2$  — Пирсона. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для определения существования функциональных взаимосвязей между параметрами вычисляли коэффициент корреляции  $R$  Спирмена, который считали достоверным при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Заболеваемость КЭ может зависеть от количества клещей, их вирусофорности (количество зараженных ВКЭ клещей по отношению к общему количеству клещей, собранных в этом очаге, выраженная в %), длительности эпидемического сезона (ЭС) и состояния макроорганизма. Длительность ЭС колебалась в разные

годы от 157 до 201 дней. Численность клещей составила 40,5 экз./км против 18,5 экз./км соответственно, их вирусофорность — 6,1% против 0,5% соответственно в двух группах наблюдения. Время наибольшей заболеваемости во многом определялось погодными условиями. По данным математического анализа с определением достоверности ( $\chi^2$ ) установлено, что большинство детей заболело КЭ в мае-июне (62,5% и 37,5%,  $p < 0,05$ ). Коэффициент ранговой корреляции Спирмена интенсивного показателя (ИП) заболеваемости и количества клещей, длительности ЭС и количества инфицированных соответственно равны  $R = 0,55$ ;  $0,56$  и  $0,33$ . Обнаружена парадоксальная статистически значимая корреляция абсолютного и интенсивного показателей заболеваемости КЭ с вирусофорностью клещей  $R = -0,34$ ,  $p < 0,001$  и соответственно  $R = -0,47$ ,  $p < 0,001$ . Заболеваемость КЭ зависела от увеличения численности клещей и длительности ЭС, но не от уменьшения их вирусофорности, особенно выраженного в 2017 году (ИП 4,92).

Сравнительный анализ клинических проявлений в 2-х наблюдаемых группах заболевших не установил существенных различий между ними, что позволило представить общие данные.

Заболевание возникло после присасывания клещей у 95,7% детей, 4,3% — отрицали присасывание и снятие клещей. У 57,2% детей присасывание было в область волосистой части головы и шеи с интервалом до госпитализации при лихорадочной форме (ЛФ) КЭ  $13,7 \pm 0,9$  дней против  $17,6 \pm 1,9$  дней ( $p < 0,05$ ) — при очаговой форме (ОФ).

Болезнь развивалась остро с появлением лихорадки до  $38,4 \pm 0,6^\circ\text{C}$  длительностью  $5,2 \pm 0,6$  дней при ЛФ, менингеальной 1-волновой (МФ1) —  $6,2 \pm 0,3$  дней. У детей с 2-волновой менингеальной формой (МФ2) первый период составил  $3,5 \pm 0,2$  дней, через 7 дней вновь возникала лихорадка сроком  $7 \pm 0,2$  дней. При очаговой форме КЭ высокая лихорадка длилась  $7,1 \pm 0,9$  дня. Синдром интоксикации у больных ЛФ легкой и умеренной степени установлен в 28,9 и 29,9% случаев соответственно, при МФ1 умеренной и выраженной степени — в 51,9 и 48,1%, при МФ2 — в 60,7 и 21,4%, при ОФ — в 20,8 и 79,2% случаев соответственно. Эмоциональная лабильность и нарушение психики (возбуждение, заторможенность, негативизм, бред, галлюцинации) выявлены у 90,9% детей преимущественно при менингеальной и очаговой формах. Вегетативная дисфункция (гиперемия лица) регистрировалась преимущественно у детей при лихорадочной форме. Выраженный менингеальный синдром был у детей с МФ и ОФ, преходящий и умеренно выраженный — при ЛФ. Изменение сухожильных рефлексов, симптомы Бабинского, Россолима, Пуссера, нарушение сознания были характерны для больных очаговой формой. Они имели преходящий характер у больных менингеальной формой. Исходом заболевания при выписке у больных лихорадочной формой было клиническое выздоровление, при менингеальной форме сохранялась эмоци-

ональная лабильность, при очаговой форме — изменение неврологического статуса.

Такие исходы КЭ обусловлены особенностями специфического иммунитета. У больных ЛФ наблюдалась ранняя выработка антител с быстрым переключением синтеза IgM на IgG. При 2-волновой менингеальной форме динамика накопления антител происходила медленнее и титры их были ниже в начале болезни в сравнении с 1-волновой менингеальной формой. У больных очаговой формой отмечено угнетение антителообразования с первых дней болезни, длительное сохранение IgM и самые низкие титры IgG.

Установленное снижение заболеваемости КЭ во второй группе наблюдения (2003—2017 гг.) сопровождалось изменением соотношения клинических форм. В 1 группе лихорадочная форма составила 50,0%, менингеальная — 40,9%, очаговая — 9,1%. Во 2 группе формы заболевания были — 64,9%, 31,9% (из них МФ2 — 1,6%) и 4,2% соответственно ( $p < 0,001$ ). Однако летальные исходы (2) имели место и во второй период наблюдения. Объяснить снижение заболеваемости у детей только вакцинопрофилактикой не представляется возможным, так как она проводится только с 2014 года. Вероятно, это связано с закономерностями биологической, климатической и экологической систем, регулирующих жизнедеятельность клещей.

Полученные нами результаты по заболеваемости детей КЭ, изменению соотношения клинических форм в сторону увеличения числа заболевших ЛФ и уменьшению ОФ совпадают с данными литературы. Аналогичные результаты получены у детей З.А. Хохловой с соавт. в Кемеровской области и на Юге Кузбасса [3, 4]. О большей степени тяжести КЭ у детей, чем у взрослых в Пермском крае сообщает И.А. Окунева [5]. В то же время Е.Н. Кроткова с соавт. отмечают увеличение степени тяжести КЭ с поражением головного мозга и увеличение частоты ОФ с увеличением возраста больных в Гродненском регионе республики Беларусь [6]. Необходимость ранней диагностики КЭ, адекватной терапии его для профилактики неблагоприятных исходов подчеркивается в работах Н.В. Скрипченко с соавт. [1, 7], Mukkada S., Buckingham S.C. [8]. Тяжесть ОФ КЭ у подростка описали Е.О. Утенкова с соавт. [9].

Региональные особенности КЭ Г.С. Чичерин и др. объясняют увеличением антропогенной нагрузки и появлением клеща Павловского [10]. В своей работе А.В. Дубов описывает роль экологического гомеореза в механизме эволюции вирулентности и путей проникновения в организм человека возбудителя природно-очаговых инфекций [11]. Гомеорез — вступление в соответствие с экологическими факторами систем гомеостаза на популяционном, видовом и, особенно, межвидовом уровнях. Отмечена эволюция эпидемиологии и клинической картины природно-очаговых инфекций при антропогенном воздействии на природные очаги, участие в циркуляции возбудителей необычных для этих очагов теплокровных животных и иксодовых клещей.

Следовательно, только динамическое наблюдение специалистов разных профилей за природными очагами КЭ позволяет совершенствовать диагностику, лечение и профилактику этого заболевания.

### Заключение

Таким образом, начиная с 2003 года наблюдается существенное снижение заболеваемости клещевым энцефалитом детей, проживающих в районе Сибири и Дальнего Востока, но ее уровень по-прежнему значительно превышает показатель заболеваемости по России. Заболеваемость по годам зависит от увеличения численности клещей и длительности эпидемического сезона, а не от вирусофорности клещей.

Снижение заболеваемости КЭ сопровождается изменением соотношения клинических форм в сторону увеличения частоты лихорадочной формы, уменьшения менингеальной и очаговой форм. Симптоматика клинических форм (частота и степень выраженности) не изменилась. Клещевой энцефалит по-прежнему остается инвалидизирующим и жизнеугрожаемым природно-очаговым заболеванием, неблагоприятный исход которого можно предупредить только ранней диагностикой, адекватной терапией и вакцинопрофилактикой.

### Литература:

1. Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей: тенденции и перспективы. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*, 2016; 61(4); 9–22.
2. Нечаев В.В., Яковлин А.А., Усков А.Н., Бабурина Л.Е., Лаврова Н.В., Погромская М.Н., Асланов Б.И., Напарь А.О., Павленко С.В., Пожидаева Л.М., Иванов А.К., Кравцова А.И., Леппик С.А., Витович Е.И., Федуняк М.И. Актуальные природно-очаговые инфекции, передаваемые клещами, в Санкт-Петербурге. *Журнал инфектологии*, 2018; 10(4); 104–115.
3. Хохлова З.А., Гилёва Р.А., Захарова Е.В., Колобова Н.С., Кириллова Ю.М. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита на Юге Кузбасса. *Инфекционные болезни*, 2012; 10(3); 38–43.
4. Хохлова З.А., Гилёва Р.А., Середя Т.В., Клинова З.А., Колобова Н.С. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Кемеровской области и Новокузнецке. *Журнал инфектологии*, 2015; 3: 72–78.
5. Окунева И.А. Особенности эпидемиологии клещевого вирусного энцефалита у детей. *Пермский медицинский журнал*, 2017; XXXIV (4); 5–9.
6. Кроткова Е.Н., Богутский М.И., Бабаева И.В., Цыркунов В.М. Клещевой энцефалит в Гродненском регионе за последние 7 лет. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*, 2016; 3: 82–86.
7. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Алексеева Л.А., Иванова М.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей. *Детские инфекции*, 2014; 13(1); 8–18.
8. Mukkada S., Buckingham SC. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015 Sep; 29(3): 539–55. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.002>. Epub 2015 Jul 16.
9. Утенкова Е.О., Любезнова О.Н., Малкова Л.В., Майорова Н.Д. Тяжелый случай клещевого энцефалита у подростка. *Педиатрия*, 2016; 95(2); 189–192.
10. Чичерин Г.С., Морозова О.В., Панов В.В., Романенко В.Н., Бахвалов С.А., Бахвалова В.Н. Особенности инфекции вирусом клещевого энцефалита *Ixodes persulcatus* Shulze и *Ixodes pavlovskyi* Pomerantsev в период роста численности и трансформации

видовой структуры сообщества иксодид. *Вопросы вирусологии*, 2015; 60(5); 42–46.

11. Дубов А.В. Экологический гомеорез в механизме эволюции вирулентности и путей проникновения в организм человека возбудителя природно-очаговых инфекций. *Детские инфекции*, 2014; 13(3); 36–39.

### References:

1. Skripchenko N.V., Ivanova M.V., Vilnits A.A., Skripchenko E.Y. Neuroinfections in children: Tendencies and prospects. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2016; 61(4):9–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21508/1027-4065-2016-61-4-9-22>
2. Nechaev V.V., Yakovlev A.A., Uskov A.N., Boburina L.E., Lavrova N.V., Pogromskaya M.N., Aslanov B.I., Napar A.O., Pavlenko S.V., Pozhidaeva L.N., Ivanov A.K., Kravtsova A.I., Leppik S.A., Vitovich E.I., Fedunyak M.I. Urgent natural foci infections transmitted by ticks in Saint-Petersburg. *Zhurnal Infektologii=Journal Infectology*. 2018; 10(4):104–115. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-104-115>
3. Khokhlova Z.A., R.A. Gileva, Zakharova E.V., Kolobova N.S., Kirillova Yu.M. Clinico-epidemiological specificities of tick-borne encephalitis in the South of the Kuznetsk Basin. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases*, 2012; 10(3); 38–43.
4. Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Klinova Z.A., Kolobova N.S., Osokina A.I. Ixodidae tick-borne infections in kemerovo region and in novokuznetsk. *Zhurnal Infektologii=Journal Infectology*. 2015; 7(3):72–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-3-72-78>
5. Okuneva I.A. Features of the epidemiology of tick-borne viral encephalitis in children. *Permskiy Meditsinskiy Zhurnal=Perm Medical Journal*, 2017; XXXIV (4); 5-9.
6. Krotkova E.N., Bogutskiy M.I., Babaeva I.V., Tsyrcunov V.M. Tick-borne encephalitis in the Grodno region over the past 7 years. *Zhurnal Grodnenskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta=Journal of Grodno State Medical University*. 2016; 3: 82–86.
7. Skripchenko N.V., Lobzin V.V., Ivanova G.P., Komantsev V.N., Alekseeva L.A., Ivanova M.V., Vilnits A.A., Gorelik E.Y., Skripchenko E.Y. Neuroinfections in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(1):8–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-1-8-18>
8. Mukkada S., Buckingham SC. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015 Sep; 29(3): 539–55. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2015.05.002>. Epub 2015 Jul 16.
9. Utenkova E.O., O.N. Lyubeznova, L.V. Malkova, N.D. Mayorova, Severe tick-borne encephalitis in adolescent. *Pediatratria*. 2016; 95(2); 189–192.
10. Chicherin G.S., Morozova O.V., Panov V.V., Romanenko V.N., Bakhvalov S.A., Bakhvalova V.N. Features of the tick-borne encephalitis virus infection of *Ixodes persulcatus* Shulze and *Ixodes pavlovskyi* Pomerantsev 1946 during period of growth and transformation of species structure of the ixodids community. *Voprosy Virusologii*. 2015; 60(5); 42–46.
11. Dubov A.V. Ecological homeoreses in the mechanism of the evolution of virulence and the pathways of the natural focal infections to infect the human body. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(3):36–39. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-3-36-39>

### Информация о соавторах:

**Караваяева Марина Олеговна (Marina O. Karavaeva, PhD)**, к.м.н, врач высшей категории, невролог, врач функциональной диагностики ОГАЗУЗ ДБ №1, г. Томск, Россия; [yug000@ngs.ru](mailto:yug000@ngs.ru); <http://orcid.org/0000-0003-2370-5823>

Статья поступила 31.01.2019

**Конфликт интересов:** Авторы статьи 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.

# Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей

Т. А. ДАМИНОВ, Л. Н. ТУЙЧИЕВ, Г. К. ХУДАЙКУЛОВА, Ш. Б. РАХМАТУЛЛАЕВА

Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан, Ташкент

В большинстве случаев у пациентов детского возраста ВИЧ-инфекция сопровождается развитием анемии со снижением уровня гемоглобина.

Изучали структуру анемии у 114 детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте от 1 года жизни до 18 лет. В зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции пациенты были разделены на 3 группы: 1-я группа — 20 детей со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции; 2-я группа — 74 ребенка с третьей клинической стадией; 3-я группа — 20 детей с четвертой клинической стадией. Определяли сывороточное железо и ферритин.

У большинства пациентов (95,2%) исследуемых групп была выявлена железодефицитная анемия (ЖДА), в 4,8% случаев анемия хронических заболеваний (АХЗ).

Важность дифференцировки выявленной анемии определяет терапевтическую тактику и необходимость назначения железосодержащих препаратов.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, железодефицитная анемия, анемия хронических заболеваний, железо, ферритин

## Etiological structure of anemia in HIV-infected children

T. A. Daminov, L. N. Tuychiev, G. K. Khudaykulova, Sh. B. Rakhmatullaeva

Tashkent Medical Academy, Uzbekistan, Tashkent

In most cases, HIV infection in children is accompanied by the development of anemia with a decrease in hemoglobin levels.

We studied the structure of anemia in 114 children with HIV infection aged from 1 year to 18 years. Depending on the clinical stage of HIV infection, the patients were divided into 3 groups: 1st group — 20 children with the second clinical stage of HIV infection; 2nd group — 74 children with the third clinical stage; 3rd group — 20 children with a fourth clinical stage. Serum iron and ferritin were determined.

In the majority of patients (95.2%) of the studied groups iron deficiency anemia (IDA) was detected, in 4.8% of cases anemia of chronic diseases (ACD) was detected.

The importance of differentiation of the identified anemia determines the therapeutic tactics and the need for the appointment of iron-containing drugs.

**Keywords:** HIV infection, iron deficiency anemia, anemia of chronic diseases, iron, ferritin

**Для цитирования:** Т. А. Даминов, Л. Н. Туйчиев, Г. К. Худайкулова, Ш. Б. Рахматуллаева. Этиологическая структура анемий у ВИЧ-инфицированных детей. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):20-23 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-20-23>

**For citation:** T. A. Daminov, L. N. Tuychiev, G. K. Hudaykulova, Sh. B. Rakhmatullaeva. Etiological structure of anemia in HIV-infected children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):20-23 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-20-23>

**Контактная информация:** Шахноза Бахадировна Рахматуллаева, Shakhnoza Rakhmatullaeva, к.м.н., доцент кафедры инфекционных и детских инфекционных болезней, Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Узбекистан; PhD, Associate Professor, Department of Infectious and Pediatric Infectious Diseases, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; doctor\_shakhnoza@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4558-9782>

Анемия относится к наиболее широко распространенной патологии у пациентов с ВИЧ-инфекцией, способствующей снижению качества жизни, отягощению основного заболевания и приводящей к преждевременной смерти пациентов [1, 2].

Ведущая роль в развитии анемии принадлежит нарушению метаболизма железа (железодефицитная ане-

мия (ЖДА) [2]. В связи с этим, в клинической практике большое внимание уделяется назначению железосодержащих препаратов совместно с антиретровирусной терапией для улучшения эффективности проводимого лечения [3]. Иногда препараты железа назначаются даже без лабораторной оценки статуса железа, что в некоторых ситуациях бывает бесполезным и даже опас-

**Таблица 1.** Сравнительная характеристика показателей уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, железа и сывороточного ферритина у ВИЧ-инфицированных детей в зависимости от клинической стадии заболевания

**Table 1.** Comparative characteristics of indicators of hemoglobin, red blood cells, hematocrit, iron and serum ferritin in HIV-infected children, depending on the clinical stage of the disease

Наименование показателя	Диапазон	Клиническая стадия ВИЧ-инфекции		
		II (n = 20)	III (n = 74)	IV (n = 20)
Гемоглобин (г/л)	110–145	121,2 ± 6,06	111,11 ± 2,6 *	105,23 ± 5,25 **
Эритроциты (x 10 <sup>12</sup> /л)	3,95–4,7	3,67 ± 0,18	3,71 ± 0,19 *	3,42 ± 0,17 **
Гематокрит (%)	34–44	38,72 ± 1,94	36,85 ± 1,84 *	34,71 ± 1,74 **
Железо (мкмоль/л)	9–22	8,19 ± 0,41	8,02 ± 0,4 *	7,64 ± 0,38 **
Ферритин (м/мл)	30–140	34,72 ± 1,74	25,27 ± 1,26 *	20,32 ± 1,02 **

\* p < 0,05 — Достоверность различия указанных признаков у пациентов с 3 группы по сравнению с пациентами 2 группы;

\*\* p < 0,01 — Достоверность различия указанных признаков у пациентов 4 группы по сравнению с пациентами 2 группы

ным для детского организма ввиду побочных эффектов, среди которых выделяют: дистрофию слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повышенный риск развития тяжелых, генерализованных бактериальных инфекций и гемосидероз [4]. Это связано с тем, что снижение сывороточного железа является характерным признаком не только для ЖДА, но и для анемии, развивающейся на фоне многих хронических заболеваний (анемии хронического заболевания (АХЗ), среди которых: патология почек, инфекционные, вирусные и онкологические заболевания [5, 6]. Развитие такого типа анемии обусловлено не дефицитом, а напротив, перераспределением железа в организме, которое характеризуется нормальным или даже избыточным его накоплением в тканях при низком содержании его в крови [7].

Для дифференциальной диагностики ЖДА и АХЗ согласно клиническим рекомендациям ВОЗ по диагностике и лечению ЖДА (2014), необходимо проведение дополнительного обследования с определением уровня сывороточного ферритина (СФ), являющегося показателем, адекватно отражающим запасы железа в организме, локализующихся в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) [8].

При ЖДА уровень ферритина, как правило, снижается, в то время как при АХЗ он может оставаться в норме или быть даже несколько повышенным [9].

Nairz M. и соавт. (2016) полагают, что дифференцировка обычной ЖДА с АХЗ является основополагающей, поскольку правильность диагностики будет способствовать адекватно подобранной терапии, способствующей улучшению общего самочувствия пациентов [7–14].

**Цель работы** — установить этиологическую структуру анемии у ВИЧ-инфицированных детей.

### Материалы и методы исследования

Для достижения поставленной цели за период с сентября 2015 г. по январь 2017 г. было выполнено клиническое обследование 114 детей в возрасте от 1 года до 18 лет жизни с диагнозом ВИЧ-инфекция.

У всех участников исследования в периферической крови определяли концентрацию гемоглобина, уровень эритроцитов, сывороточного ферритина, железа крови, величину гематокрита. Полученные данные сравнивали с референсными значениями и результатами аналогичных измерений у здоровых детей.

В зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции все пациенты были разделены на 3 группы. В первую из них включили 20 детей со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции (средний возраст пациентов составил  $12,43 \pm 0,62$  лет). Вторую группу составили 74 ребенка с третьей клинической стадией ВИЧ-инфекции. Средний возраст составил  $10,75 \pm 0,54$  лет.

В третью группу были включены 20 детей с четвертой клинической стадией ВИЧ-инфекции (средний возраст пациентов составил  $13,26 \pm 0,66$  лет).

Пациенты с I клинической стадией не были включены, т.к. их количество было не достаточно для получения достоверных результатов.

Для обработки полученных данных применяли методы вариационной статистики, используя для расчетов персональный компьютер Intel® inside™ CORE™ i5 с пакетом прикладных программ. Вычисление среднеарифметической величины (M), стандартного среднего отклонения ( $\sigma$ ), стандартной ошибки средней величины (m), относительных величин (частота, %) проводили с помощью программы «Microsoft Excel». Статистическая значимость полученных измерений при сравнении средних величин определялась по критерию Стьюдента (t). При уровне  $p < 0,05$  изменения считали статистически достоверными.

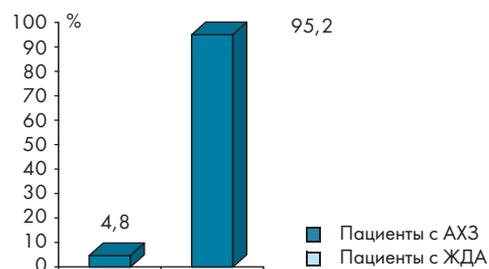
### Результаты и их обсуждение

Сравнительная характеристика показателей уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, железа и сывороточного ферритина у детей с ВИЧ-инфекцией в зависимости от клинической стадии заболевания представлена в таблице 1.

Представленные данные свидетельствуют о том, что достоверно меньшие значения ( $p < 0,01$ ) уровня гемоглобина, эритроцитов, гематокрита, железа и ферритина крови зафиксированы у детей с ВИЧ-инфекцией IV клинической стадии. У пациентов первой группы (со второй клинической стадией ВИЧ-инфекции) уровень железа сыворотки крови и ферритина находится в пределах допустимого диапазона (при снижении уровня гемоглобина).

Для пациентов второй и третьей групп (с III и IV клиническими стадиями ВИЧ-инфекции) характерно снижение данных показателей ниже предельно допустимых с достоверно минимальными значениями: у пациентов третьей группы — Fe  $8,02 \pm 0,4$  мкмоль/л; ферритин  $25,27 \pm 1,26$  м/мл и у пациентов второй группы — Fe  $7,64 \pm 0,38$  мкмоль/л; ферритин  $20,32 \pm 1,02$  м/мл соответственно.

На рисунке 1 представлено распределение пациентов в зависимости от типа анемии, которое свидетельст-



**Рисунок 1.** Распределение пациентов в зависимости от типа анемии (n = 114)  
**Figure 1.** The distribution of patients depending on the type of anemia (n = 114)



**Рисунок 2.** Тип анемии при различных стадиях ВИЧ-инфекции  
**Figure 2.** Type of anemia at different stages of HIV infection

вует о том, что для большей части детей характерна ЖДА. АХЗ регистрировалась только в 4,8% случаев.

Мы более детально изучили анемию при каждой клинической стадии ВИЧ-инфекции (рис. 2).

В группе со II клинической стадией ВИЧ-инфекции в 90% случаев (18 детей) отмечалось снижение сывороточного железа и ферритина крови наряду со снижением уровня гемоглобина. В группе с III клинической стадией в 72,9% случаев (54 детей) отмечалось снижение сывороточного железа и ферритина крови наряду со снижением уровня гемоглобина. В группе с IV клинической стадией ВИЧ-инфекции (20 детей) 14 человек (70%) имели сниженный уровень гемоглобина и железа при нормальном значении ферритина, а 6 человек (30%) — сниженный показатель уровня гемоглобина и железа при пониженном показателе ферритина.

Таким образом, доля АХЗ увеличивается по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции, что объясняется присоединением различных сопутствующих и оппортунистических заболеваний.

Дифференциальная диагностика различных видов анемий у ВИЧ-инфицированных детей чрезвычайно важна для определения правильной тактики их ведения. Согласно литературным данным, назначение антиретровирусной терапии (АРТ) больным с анемией хронического заболевания способствует динамичному росту уровня гемоглобина [15].

Сывороточный ферритин является главным депо Fe в организме и считается основным маркером его запаса и степени активности системы мононуклеарных фагоцитов (СМФ) [12]. В случае снижения его количества происходит высвобождение необходимого количества железа из молекулы ферритина.

Уровень сывороточного ферритина < 30 м/мл отражает снижение запасов тканевого депо Fe и свидетельствует о наличии железодефицита; при наличии сочетания с гематологическими критериями анемии — о наличии ЖДА [12]. Если его концентрация превышает указанный порог, тогда необходимо исключить другие причины анемии.

Обострение хронических инфекций, новообразования, аутоиммунные заболевания и другие патологические состояния достаточно часто сопровождаются снижением уровня гемоглобина при нормальных или повышенных значениях ферритина [11, 14]. Важная роль в

патогенезе анемии хронического заболевания отводится не только прямому цитопатогенному действию самого вируса на процессы эритропоэза, но и опосредованному воздействию цитокинов, образующихся вследствие развития болезни на фоне различных оппортунистических инфекций [14–17]. Назначение препаратов железа считается оправданным в случае имеющегося уровня ферритина менее 30 м/мл [16].

Согласно клиническим рекомендациям ВОЗ по диагностике и лечению ЖДА (2014 года), препараты железа (III) на основе гидроксид полимальтозного комплекса (ГПК) (Венофер, Мальтофер, Мальтофер-Фол, Феррум Лек) являются оптимальными препаратами для терапии ЖДА у детей и подростков. В то время, как при АХЗ первоначально лечится основное заболевание, а при тяжелых формах АХЗ применяется переливание эритроцитарной массы или применение эритропоэтина.

## Заключение

Анемия у детей с ВИЧ-инфекцией представляет актуальную проблему. В большинстве случаев при ВИЧ-инфекции отмечается железодефицитная анемия, в то же время по мере прогрессирования ВИЧ-инфекции и развития оппортунистических заболеваний увеличивается доля анемии хронического заболевания. Для определения тактики лечения (назначение железосодержащих препаратов, эритропоэтина и др.) необходима тщательная дифференциальная диагностика вида анемии при ВИЧ-инфекции у детей.

## Литература:

1. Румянцев А.Г., Захарова И.Н. (ред.) Диагностика и лечение железодефицитной анемии у детей и подростков: пособие для врачей. М.: ООО «КОНТИ ПРИНТ», 2015; 76 с.
2. Jonker F.A., Boele van Hensbroek M. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. *J Infect.* 2014; 69(Suppl 1): S23–7.
3. Velásquez-Hurtado J.E., Rodríguez Y., Gonzáles M., Astete-Robilard L., Loyola-Romaní J., Vigo W.E. et al. Factors associated with anemia in children under three years of age in Perú: analysis of the Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, ENDES, 2007–2013. *Biomedica.* 2016; 36(2): 220–9.
4. Абросимова А. А., Хасанова Г. Р., Анохин В. А., Галлиулин Н. И. Влияние антиретровирусной терапии на уровень гемоглобина у ВИЧ-инфицированных пациентов. Межрегиональная научно-практическая конференция «Инфекционные болезни взрослых и детей. Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики». Казань, 2011: 43.
5. Алиева А. М., Намазова-Баранова Л. С., Казюкова Т. В., Студеникин В. М. Представления о метаболизме железа у детей в норме и при инфекционных заболеваниях. *Детские инфекции.* 2017; 16(1):21–27.
6. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *New Engl J Med.* 2005; 352: 011–1023.
7. Полякова С.И., Анушенко А.О., Баканов М.И., Смирнов И.Е. Анемия и интерпретация показателей обмена железа при разных формах патологии у детей. *Росс. педиатр. ж.* 2014; 3: 17–23.
8. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation?: Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr.* 2016; Aug 24. [Epub ahead of print].

9. Румянцев А.Г., Масчан А.А. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитной анемии, 2014 г.
10. Балашова Е.А., Мазур Л.И. Современные подходы к диагностике железодефицитной анемии у детей. Рос вестн перинатол педиатр. 2015; 4: 31–6.
11. Иноятова Ф.И., Кадырходжаева Х.М., Иногамова Г.З., Ахмедова А.Х., Валиева Н.К., Абдуллаева Ф.Г., Икрамова Н.А. 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.
12. Степанова Е.Ю., Хасанова Г.Р., Анохин В.А., Биккинина О.И., Головин Е.В. Вероятность развития анемии у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Инфекционные болезни. 2010; 8(3): 9–12.
13. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015; 48 p.
14. Nemeth E., Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014; 28(4): 671–81.
15. Red Book: 2015 Report of the Committee on the Infectious Diseases (Kimberlin D.W., ed.). *American Academy of Pediatrics.* 2015; 1151 p.
16. Хасанова Г. Р., Мустафин И. Г. Анемия хронического заболевания у больных ВИЧ-инфекцией: клинико-лабораторная характеристика. Казанский мед.ж. 2014; 5.
17. Przybyszewska J., Żekanowska E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. *Prz. Gastroenterol.* 2014; 9(4): 208–13.
8. Nairz M., Theurl I., Wolf D., Weiss G. Iron deficiency or anemia of inflammation?: Differential diagnosis and mechanisms of anemia of inflammation. *Wien Med Wochenschr.* 2016; Aug 24. [Epub ahead of print].
9. Romyantsev A.G., Maschan A.A. Federal clinical guidelines for the diagnosis and treatment of iron deficiency anemia, 2014. (In Russ.)
10. Balashova E.A., Mazur L.I. Modern approaches to the diagnosis of iron deficiency anemia in children. *Ros Vestn Perinatol Pediat.* 2015; 4: 31–6. (In Russ.)
11. Inoyatova F.I., Kadyrkhodjaeva K.M., Inogamova G.Z., Akhmedova A.K., Valieva N.K., Abdullaeva F.G., Ikramova N.A. 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. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-1-17-21>
12. Stepanova E.Yu., Khasanova G.R., Anokhin V.A., Bikkinina O.I., Golovin E.V. The likelihood of developing anemia in patients with HIV infection. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases.* 2010; 8 (3): 9–12. (In Russ.)
13. WHO. The global prevalence of anaemia in 2011. Geneva: World Health Organization. 2015; 48 p.
14. Nemeth E., Ganz T. Anemia of inflammation. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2014; 28(4): 671–81.
15. Red Book: 2015 Report of the Committee on the Infectious Diseases (Kimberlin D.W., ed.). *American Academy of Pediatrics.* 2015; 1151 p.
16. Khasanova G. R., Mustafin I. G. Anemia of chronic disease in patients with HIV infection: clinical and laboratory characteristics. *Kazanskiy Med. Zh.* 2014; 5. (In Russ.)
17. Przybyszewska J., Żekanowska E. The role of hepcidin, ferroportin, HCP1, and DMT1 protein in iron absorption in the human digestive tract. *Prz. Gastroenterol.* 2014; 9(4): 208–13.

## References:

1. Romyantsev A.G., Zakharova I.N. (Ed.) Diagnosis and treatment of iron deficiency anemia in children and adolescents: a manual for doctors. M.: KONTI PRINT LLC, 2015; 76. (In Russ.)
2. Jonker F.A., Boele van Hensbroek M. Anaemia, iron deficiency and susceptibility to infections. *J Infect.* 2014; 69(Suppl 1): S23–7.
3. Velásquez-Hurtado J.E., Rodríguez Y., Gonzáles M., Astete-Robilard L., Loyola-Romani J., Vigo W.E. et al. Factors associated with anemia in children under three years of age in Perú: analysis of the Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, ENDES, 2007–2013. *Biomedica.* 2016; 36(2): 220–9.
4. Abrosimova A. A., Khasanova G. R., Anokhin V. A., Galliulin N. I. Effect of antiretroviral therapy on hemoglobin level in HIV-infected patients. Interregional Scientific and Practical Conference «Infectious diseases of adults and children. Actual issues of diagnosis, treatment and prevention» Kazan, 2011: 43. (In Russ.)
5. Aliyeva A.M., Namazova-Baranova L.S., Kazyukova T.V., Studenikin V.M. Ideas about iron metabolism in children in normal conditions and in infectious diseases. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2017; 16 (1): 21–27. (In Russ.)
6. Weiss G., Goodnough L.T. Anemia of chronic disease. *New Engl J Med.* 2005; 352: 011–1023.
7. Polyakova S.I., Anushenko A.O., Bakanov M.I., Smirnov I.E. Anemia and interpretation of iron metabolism in various forms of pathology in children. *Ross. Peditr. Zh.* 2014; 3: 17–23. (In Russ.)

## Информация о соавторах:

**Даминов Тургунпулат Абидович (Turgunpulat Daminov)**, д.м.н., академик, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан; MD, academician, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; dr.daminov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0459-7620>

**Туйчиев Лазиз Нодирович (Laziz Tuychiev)**, д.м.н., профессор, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан; MD, professor, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan; l\_tuychiev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3457-1616>

**Худайкулова Гульнара Каримовна (Gulnara Hidaykulova)**, к.м.н., доцент, Ташкентская Медицинская Академия, Узбекистан; PhD, assistant professor, Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Статья поступила 19.03.2019

**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.

# Инфекционные болезни как фактор развития патологии органов пищеварения у детей

Л. С. КАЛАГИНА

Приволжский исследовательский медицинский университет, Н. Новгород, Россия

Показано, что различные инфекционные болезни могут являться фактором формирования и развития патологии органов пищеварительной системы у детей.

В литературе описан, в основном, клинический аспект изменений в органах пищеварительной системы при инфекционных болезнях, крайне редко встречаются исследования функциональной активности органов пищеварительной системы.

Органы пищеварения являются также иммунным органом у детей, изучение взаимосвязей инфекционного процесса и развивающихся изменений в органах пищеварительной системы позволяет прогнозировать течение и исходы инфекционных болезней, повысить эффективность их терапии, а также своевременно выявить детей группы риска по формированию хронической патологии пищеварительной системы.

**Ключевые слова:** дети, инфекционные болезни, пищеварительная система

## Infectious diseases as a factor of formation pathology of digestive organs in children

L. S. Kalagina

Volga region research medical University, N. Novgorod, Russia

It has been shown that various infectious diseases can be a factor in the formation and development of pathology of the digestive system organs in children.

The literature describes, mainly, the clinical aspect of changes in the organs of the digestive system in infectious diseases, studies of the functional activity of the organs of the digestive system are extremely rare.

The digestive organs are also the immune organ in children, studying the interrelationships of the infectious process and the developing changes in the digestive system organs allows predicting the course and outcomes of infectious diseases, increasing the effectiveness of their therapy, and also identifying children at risk of forming a chronic pathology of the digestive system.

**Keywords:** children, infectious diseases, digestive system

**Для цитирования:** Л. С. Калагина. Инфекционные болезни как фактор развития патологии органов пищеварения у детей. Детские инфекции. 2019; 18(2):24-29 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-24-29>

**For citation:** L. S. Kalagina. Infectious diseases as a factor of formation of pathology of the digestive organs in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):24-29 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-24-29>

**Контактная информация:** Калагина Людмила Сергеевна, *Liudmila Kalagina*, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет МЗ РФ, Нижний Новгород, Россия; MD, Professor, Volga Region of the Ministry of Health of Russia, Nizhny Novgorod; [kalaginal@mail.ru](mailto:kalaginal@mail.ru); <http://orcid.org/0000-0003-0998-204X>

Инфекционные заболевания относятся к распространенным болезням, особенно у детей. В настоящее время они отличаются меняющимся характером течения (склонностью к затяжному и хроническому течению) и утяжелением клинических форм ранее легко протекающих заболеваний [1]. Инфекционные болезни, наряду с наследственной отягощенностью и дефектами питания, рассматриваются среди причин формирования и развития патологии органов пищеварения [2]. Их взаимосвязи до настоящего времени изучены недостаточно, а научные работы представлены, в основном, клиническими исследованиями [3]. Пищеварительная система является наибольшим иммунным органом у детей [4–7]. Она содержит наибольшее количество микробиоты организма и имеет в нем ключевое значение [4, 8, 9]. В последние годы акцент изучения микробиоты сделан на выявление ее иммуномодулирующих эффектов: способности переключать иммунный ответ организма с Th2 на Th1, что соответствует повышению его защиты от бактерий, вирусов и других патогенов [10, 11]. В зарубежной научной литературе обсуждается необходимость изучения иммунной и

пищеварительной систем как единого объекта в защите организма [12, 13].

**Цель** исследования: изучить литературные данные о значении инфекционных болезней как факторов формирования и развития патологии органов пищеварительной системы у детей.

В структуре соматической патологии у детей болезни органов пищеварительной системы занимают одно из ведущих мест. Среди них лидируют гастроэнтерологические заболевания: гастриты и дуодениты [14–17].

Гастроэнтерологические заболевания (гастриты, энтериты, колиты и их сочетания) могут быть как клиническими проявлениями острых кишечных инфекций (ОКИ) различной этиологии (вирусных диарей, шигеллезов, сальмонеллезов, эшерихиозов и др.), так и их последствиями, а также выступать триггерами развития воспалительных заболеваний кишечника [18].

Заболевания желудка, кишечника и желчного пузыря часто отмечаются при вирусных гепатитах — ВГ [1, 19, 20]. Есть мнение, что они сопровождают ВГ и проходят вместе с ними, являясь их клиническими проявлениями. Чаще изменения в верхних отделах пищеварительной системы отмечаются как

осложнения перенесённого заболевания в период шесть месяцев после гепатита А (ГА) и в течение одного года после гепатита В (ГВ). Наибольшая частота гастродуоденальной патологии исследователями регистрируется у детей, перенесших парентеральные гепатиты (гепатит В и С), по сравнению с детьми, перенесшими ГА. Интересны результаты исследований, описавшие поражения слизистых оболочек верхнего отдела пищеварительной системы у детей с пищевой аллергией (ПА) как впервые выявленные в период реконвалесценции ГА и ГВ. Гастродуодениты у детей с ПА, перенесших ГА и ГВ, характеризовались преобладанием повышенной кислотной функции желудка. По данным эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС), чаще отмечались поверхностные (эритематозные/эксудативные) изменения слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки и их сочетанное поражение (гастродуодениты), реже — изолированное (гастрит или дуоденит). Ассоциация гастродуоденитов с инфицированием *Helicobacter pylori* отмечалась почти у каждого второго ребёнка с ПА, перенесшего ВГ.

В научной литературе представлены результаты морфофункциональных исследований слизистой оболочки тонкой кишки при гепатите С (ГС), которые характеризовались большой частотой атрофических изменений [20]. Сообщается, что изменения слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки обнаруживались при ЭГДС у большинства больных с циррозом печени: установлена прямая зависимость развития эрозивных и язвенных дефектов слизистых оболочек желудка и двенадцатиперстной кишки от тяжести заболевания [21].

Как проявление и сопровождение инфекционных болезней известен синдром избыточного бактериального роста — СИБР кишечника [22—24]. Наиболее часто он отмечается при инфекционных болезнях с вовлечением в патологический процесс органов пищеварительной системы: ОКИ, ВГ.

Заболевания желчевыводящих путей в структуре хронической патологии верхнего отдела пищеварительной системы у детей занимают второе место. Есть мнение, что любое заболевание желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) сопровождается дискинетическими явлениями со стороны желчевыводящих путей, выраженными в разной степени [25—28]. Дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) у детей, перенесших ВГ, регистрируются в половине случаев. После парентеральных гепатитов они отмечаются чаще. Согласно представленным исследованиям, почти у всех детей с ПА, перенесших ГА, при его стандартной терапии наблюдались сочетанные заболевания органов

верхнего отдела пищеварительной системы: гастродуодениты с поражением желчевыводящих путей — ДЖВП [29].

Среди поражений печени при инфекционных болезнях лидируют гепатиты, прежде всего, вирусные гепатиты (ВГ). Их изучение у детей в настоящее время сохраняет свою актуальность в связи с нечастотой хронического течения парентеральных гепатитов: ГВ и ГС, отсутствием ревакцинации от ГВ и обязательной вакцинации против ГА в календаре прививок Российской Федерации [30].

Поражения поджелудочной железы хорошо известны при инфекциях [31]. Наиболее часто они отмечаются при ВГ [31—33]. При этом их развитие обусловлено разнообразными факторами, а именно: патологией других органов пищеварения, прежде всего двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей, а также воздействием инфекционного агента. В патогенезе развития панкреатита придается значение нарушению выработки эндокринными клетками слизистой оболочки гастродуоденальной зоны пептидных гормонов, участвующих в регуляции секреторной функции поджелудочной железы.

В последние десятилетия патология верхнего отдела ЖКТ, в том числе у детей, рассматривается с позиций синтропии поражения, то есть вовлечения в процесс органов, развивающихся из единой эмбриональной закладки — верхней кишки: гепатобилиарная система и поджелудочная железа [31, 34]. Причины сочетанной патологии органов пищеварительной системы, в том числе при инфекционных заболеваниях, далеко не столь ясны, как это может показаться на первый взгляд. Знание механизмов их возникновения крайне необходимо для эффективного лечения и реабилитации пациентов при инфекционных заболеваниях, а также — для своевременной профилактики формирования и развития у них хронических заболеваний ЖКТ, меняющих пищеварительные и непищеварительные функции организма, в том числе его защитные свойства.

Труды И.П. Павлова по физиологии пищеварения дали мощный импульс к развитию исследований в области нервной и рефлекторной регуляции пищеварительных желёз и ЖКТ в целом. В регуляции деятельности ЖКТ участвуют как нервные, так и гуморальные, в том числе гормональные факторы — пептиды, которые реализуют свои функции в системе пищеварения и вне ее.

Пептиды (полипептиды) — это цепочки аминокислот, соединенные пептидной связью, влияющие на организацию функционирования системы пищеварения. Они существуют в нескольких молекулярных формах. Почти каждая цепочка аминокислот

способна возбуждать или, напротив, тормозить не одну функцию и притом многих органов. Разработаны биологический, иммуноферментный анализ (ИФА) и радиоиммунный анализ (РИА) измерения пептидов, ферментов, активных веществ в крови, секретах (экскретах), тканях различных органов и систем организма.

Ниже приведены лишь отдельные пептиды, по которым были выполнены единичные исследования при инфекционных заболеваниях.

Гастрин (один из кишечных гормонов) является объектом многочисленных исследований, что определяется, в основном, его способностью вызывать стимуляцию секреции соляной кислоты (НСI) и пепсина слизистой оболочкой желудка, он стимулирует выработку секретина и ферментов поджелудочной железы, активирует моторику ЖКТ [34]. Большинство работ по изучению гастрин в клинике посвящено его участию в нейрогуморальной регуляции функций желудка в норме и при патологии [35].

В единичных научных работах представлены результаты изучения содержания гастрин в сыворотке крови при инфекционных болезнях. Сообщается о снижении содержания гастрин в сыворотке крови при хроническом течении опистархозной инфекции [36]. Отмечено снижение уровня гастрин в сыворотке крови у пациентов (детей и взрослых) в период основных клинических проявлений ОКИ шигеллезной этиологии с последующим их повышением до нормы в период реконвалесценции [37]. Констатируется повышение уровня гастрин в сыворотке крови у реконвалесцентов ГА, наиболее выраженное у детей с ПА, что, по мнению исследователей, позволяет отнести таких пациентов к группе риска развития гастродуоденальной патологии, подтверждаемой у них во всех случаях результатами ЭГДС [38].

Трипсин — это фермент поджелудочной железы, являющийся наиболее оптимальным маркером для выявления ее патологии, ибо он специфичен для этого органа; ему отводится роль стартера всей энтеропротеазной системы, изменяющей реологические свойства и свёртывающую систему крови [39].

Особо следует отметить научные работы, посвященные изучению инкреторной функции поджелудочной железы при инфекционных заболеваниях. Установлена активация вируса гриппа при воздействии на него трипсином [40]. Сообщается о повышении показаний трипсина в сыворотке крови у больных ОКИ [41]. Отмечены существенные повышения уровней трипсина сыворотки крови в период основных клинических проявлений легкой формы ГА и ГВ у детей с ПА и их медленные снижения в период реконвалесценции у большинства из них, сви-

детельствующие о продолжительном вовлечении в патологический процесс поджелудочной железы (билиарном панкреатите) у данной категории пациентов [42, 43]. В период основных клинических проявлений легкой формы ГВ была выявлена прямая связь уровня трипсина в сыворотке крови у детей с ранними проявлениями хронического течения болезни: с уровнем НВs-антигенемии, продолжительностью НВе-антигенемии более месяца и НВs-антигенемии более шести месяцев, что соответствует благоприятному влиянию трипсина на вирус ГВ.

Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) соответствует многим параметрам для признания его серьезным претендентом в гормоны. Он локализован как в нервных, так и в эндокринных клетках. Большая часть его находится в нервных терминалях стенок ЖКТ (брыжеечные ганглии, мейснеровское и ауэрбаховское сплетения). ВИП обладает расширяющим и гипотоническим действием на кровеносные сосуды.

При инфекционных болезнях отмечается снижение ВИПа. Сообщается о его низких показаниях в крови, сочетающихся с высокими уровнями вируса в кале при энтеровирусной инфекции у детей, при этом низкие значения ВИПа сопровождаются снижением показаний CD4 Т-клеток, характеризующих выраженность иммунного ответа на инфекцию [44]. Константированы низкие значения ВИПа, сочетающиеся с повышенными показаниями субстанции Р при гастритах и гастроэнтеритах у детей [45].

Инкретин — активное вещество неустановленного происхождения, повышающее уровень сывороточного инсулина. Его влияние, замедляющее опорожнение желудка, используется в терапии сахарного диабета второго типа [46]. Лекарственные средства, содержащие ферменты поджелудочной железы (ферментные препараты), повышают уровень инкретина, задерживая опорожнение желудка; они широко используются в терапии заболеваний органов пищеварительной системы и инфекционных болезней [47].

## Заключение

При инфекционных болезнях отмечаются изменения во всех органах пищеварительной системы. Они могут сохраняться после окончания инфекционного процесса и сопровождать его хроническое течение, что соответствует развитию хронических заболеваний органов пищеварительной системы. Функциональная активность пищеварительной системы, являющейся наибольшим иммунным органом у пациента, при инфекционных заболеваниях в научной литературе представлена единичными работами. Такие исследования крайне

актуальны и перспективны в изучении взаимосвязей и взаимовлияния инфекционных болезней и развивающихся при них изменениях в органах пищеварительной системы. Они позволяют прогнозировать течение, исходы инфекционных болезней у детей, повышать эффективность их лечения, реабилитации и могут быть использованы в ранней диагностике и профилактике хронической патологии пищеварительной системы у данной категории пациентов.

### Литература:

- Учайкин В. Ф., Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Чередниченко Т.В. Отдаленные последствия гепатита А у детей. *Детские инфекции*. 2014; 13 (3): 54–60.
- Тимченко В.Н., Архипова Ю.А. Поражение желудочно-кишечного тракта при ВИЧ-инфекции у детей. *Детские инфекции*. 2010; 9(3): 22–26.
- Циммерман Я.С. Современные методы исследования функций желудка и их диагностические возможности. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. 2011; 21(5): 4–16.
- Мазанкова Л.Н., Чебуркин А.А. Микробиота и ее роль при соматических и инфекционных заболеваниях у детей (по материалам XI Всероссийской Конференции «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей»). *Детские инфекции*. 2018; 17(4):6-11.
- Silveira A.S., Matos G.M., Falchetti M. et al. An immune-related gene expression atlas of the shrimp digestive system in response to two major pathogens brings insights into the involvement of hemocytes in gut immunity. *Dev Comp Immunol*. 2018; 79: 44–50.
- Tilg H., Adolph T.E. Beyond Digestion: The Pancreas Shapes Intestinal Microbiota and Immunity. *Cell Metab*. 2017; 25(3): 495–496.
- Van Niekerk G., Engelbrecht A.M. Commentary on: «A common origin for immunity and digestion». *Front Microbiol*. 2015; 6: 531.
- Самоукина А.М., Михайлова Е.С., Черновинец В.М. и др. Микророзкология пищеварительного тракта как показатель здоровья человека. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015; 5: 57–60.
- Алешукина А.В. Патогенез дисбактериоза кишечника. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2012; 3: 74–78.
- Денисов Н.Л. Иммунная система и микробиоценоз пищеварительного тракта при хронических заболеваниях желудка и кишечника. Москва, 2011: 321.
- Захарова И.Н., Дмитриева Ю.А., Творогова Т.М. и др. Особенности становления кишечной микрофлоры у детей раннего возраста. *Педиатрия*. 2014; 93 (6): 138–144.
- Plaza-Diaz J., Gomez-Llorente C., Fontana L. et al. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(42): 15632–49.
- Nermes M., Kantele J.M., Atosuo T.J. et al. Interaction of orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG with skin and gut microbiota and humoral immunity in infants with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2011; 41(3): 370–7.
- Запруднов А.М., Харитонов Л.А., Григорьев К.И. и др. Современное состояние детской гастроэнтерологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2015; 2: 6–13.
- Запруднов А.М., Григорьев К.И., Харитонов Л.А. и др. Современные проблемы и направления профилактики болезней пищеварения в детском возрасте. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2013; 58(6): 4–14.
- Литяева Л.А., Ковалева О.В. Истоки патологии желудочно-кишечного тракта у детей. *Детские инфекции*. 2016; 15(4): 23–26.
- Петренко О.В. Лямблиоз у детей как причина формирования функциональных расстройств. *Детские инфекции*. 2018; 17(4): 58–61.
- Мазанкова Л.Н., Чеботарева Т.А., Алиева Э.И., Пыков М.И., Макарова Е.И., Морева Е.Г. Трудности дифференциальной диагностики заболеваний толстой кишки в инфекционной практике. *Детские инфекции*. 2016; 15(1):68–71.
- Калагина Л.С. Патология органов пищеварения при вирусных гепатитах (обзор литературы) *Педиатрия*. 2012; 91 (4): 132–135.
- Лобзин Ю.В., К.В. Жданов, Д.А. Гусев, М.В. Яременко. Оценка состояния желудка, двенадцатиперстной кишки и желчевыводящих путей у больных хроническим гепатитом С. *Терапевтический архив*. 2005. 2:66–69.
- Цуканов В. В., Краснова М.В., Амелъчугова О.С. Клинико-морфологическая характеристика портальной гастропатии у больных циррозом печени. *Терапевтический архив*. 2010; 82(2): 34–37.
- Масленников Р. В., Дрига А.А., Ивашкин К.В. и др. Роль синдрома избыточного бактериального роста и системного воспаления в патогенезе гемодинамических изменений у больных циррозом печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017; 27(3): 45–56.
- DuPont A. W. , H. L. DuPont The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2011. 8: 523–531.
- Корниенко Е.А., Сабурова А.В. Опыт применения лактосодержащего пробиотика в комплексной терапии гастродуоденитов с синдромом избыточного бактериального роста. *Детские инфекции*. 2018; 17(3):46–50.
- Шептулин А.А., Кардышева С.С. Спорные вопросы функциональных расстройств желчного пузыря и сфинктера Одди: анализ Римских критериев IV пересмотра (2016 г.). *Клиническая медицина*. 2018; 96(1): 84–87.
- Воротынцев А. Диагностика и лечение дискинезий желчевыводящих путей. *Врач*. 2012; 10: 33–37.
- Полунина Т. Диагностика и лечение дисфункций билиарного тракта. *Русский врач*. 2012; 10: 26–32.
- Пчелинцев М. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта. *Русский врач*. 2012; 3: 58–64.
- Калагина Л.С., Павлов Ч.С., Фомин Ю.А. Состояние органов верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у детей с аллергически измененной реактивностью организма, перенесших гепатит А. *Медицинский Альманах*. 2013; 30(6): 140–143.
- Шилова И. В., Горячева Л.Г., Харит С.М. и др. Оценка долгосрочной эффективности иммунизации против гепатита В в рамках национального календаря прививок. *Детские инфекции*. 2017; 16(4): 49–51.
- Калинин А.В. Острый и хронический панкреатиты. Москва, 2016:159.
- Калагина Л.С., Павлов Ч.С., Фомин Ю.А. Функциональная активность поджелудочной железы у детей при легкой форме вирусного гепатита А. *Педиатрия*. 2016; 95 (6): 40–43.

33. Мазурин А.В., Филин В.А., Цветкова Л.Н. Современные представления о патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей. *Педиатрия*. 1997; 1: 5–7.
34. Коротько Г.Ф. Система пищеварения и типы питания в онтогенезе. Краснодар, 2014: 170.
35. Маев И.В., Андреев Д.Н., Кучерявый Ю.А., Баркалова Е.В. Эволюция клинических представлений о синдроме Золлингера-Эллисона. *Терапевтический архив*. 2014; 2: 82–89.
36. Зверева Л.И., Озерецковская Н.Н., Кортев А.И. и др. Уровень сывороточного иммуноглобулина Е и внутрисекреторная деятельность желудка, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы после излечения от описторхоза. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 1990; 4: 32–33.
37. Фабриков А.П., Машиллов В.П., Дорофеева С.Д. и др. Панкреатические гормоны и гастрин у больных острой дизентерией. *Клиническая медицина*. 1989; 2: 40–42.
38. Калагина Л.С. Динамика гастрина в крови у детей с пищевой аллергией при вирусном гепатите А. *Педиатрия*. 2004; 6: 20–21.
39. Ачкасов Е.Е., Набиева Ж.Г., Посудневский В.И. и др. Антисекреторная терапия при остром панкреатите. *Хирургия*. 2017; 4: 69–72.
40. Жирнов О.П., Маныкин А.А. pH-зависимые перестройки в структуре вируса гриппа А. *Вопросы вирусологии*. 2014; 3: 41–46.
41. Блескина Т.Н., Подлевский А.Ф., Николаева А.А. и др. Некоторые показатели инкреторной функции поджелудочной железы при острых кишечных инфекциях. *Врачебное дело*. 1990; 10: 101–103.
42. Калагина Л. С. Динамика содержания трипсина сыворотки крови у детей с вирусным гепатитом А. *Педиатрия*. 2010; 89(3): 160.
43. Калагина Л.С., Павлов Ч.С., Фомин Ю.А. Содержание трипсина в сыворотке крови у детей при остром вирусном гепатите В, их влияние на клинические и лабораторные проявления болезни. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016; 8(4): 38–42.
44. Ren J.S., Sun H.M., Zhang L. et al. Expression of vasoactive intestinal peptide in peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016; 18(11): 1106–1110.
45. Islek A., Yilmaz A., Elpek G.O. et al. Childhood chronic gastritis and duodenitis: Role of altered sensory neuromediators. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22(37): 834
46. Шестакова М.В. Инкретины в лечении сахарного диабета 2 типа. *Клиническая фармакология и терапия*. 2012; 21(2):59–65.
47. Perano S.J., Couper J.J., Horowitz M. et al. Pancreatic enzyme supplementation improves the incretin hormone response and attenuates postprandial glycemia in adolescents with cystic fibrosis: a randomized crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014; 99(7): 2486–93.
48. **References:**
1. Uchaikin V.F., Kovalev O.V., Molochkova O.V., Cherednichenko T.V. Long-term effects of hepatitis A in children. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(3):54–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-3-54-61>
2. Timchenko V.N., Arkhipova Yu.A. The defeat of the gastrointestinal tract in HIV infection in children. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2010; 9(3):22–26. (In Russ.)
3. Zimmerman Ya.S. Modern methods of research functions of the stomach and their diagnostic capabilities. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii*. 2011; 21(5):4–16. (In Russ.)
4. Mazankova L.N., Cheburkin A.A. Microbiota and its Role in Somatic and Infectious Diseases in Children (based on materials of the XI All-Russian Conference «Infectious aspects of somatic pathology in children»). *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(4):6–11. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-6-11>
5. Silveira A.S., Matos G.M., Falchetti M. et al. An immune-related gene expression atlas of the shrimp digestive system in response to two major pathogens brings insights into the involvement of hemocytes in gut immunity. *Dev Comp Immunol*. 2018; 79:44–50.
6. Tilg H., Adolph T.E. Beyond Digestion: The Pancreas Shapes Intestinal Microbiota and Immunity. *Cell Metab*. 2017; 25(3):495–496.
7. Van Niekerk G., Engelbrecht A.M. Commentary on: «A common origin for immunity and digestion». *Front Microbiol*. 2015; 6:531.
8. Samoukina A.M., Mikhailova E.S., Chernovinets V.M. et al. Microecology of the digestive tract as an indicator of human health. *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 5:57–60. (In Russ.)
9. Aleshukina A.V. Pathogenesis of intestinal dysbiosis. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii =Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2012; 3: 74–78. (In Russ.)
10. Denisov N.L. The immune system and microbiocenosis of the digestive tract in chronic diseases of the stomach and intestines. Moscow, 2011: 321. (In Russ.)
11. Zakharova I.N., Dmitrieva Yu.A., Tvorogova T.M. and other features of the formation of intestinal microflora in young children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2014; 93(6):138–144. (In Russ.)
12. Plaza-Diaz J., Gomez-Llorente C., Fontana L. et al. Modulation of immunity and inflammatory gene expression in the gut, in inflammatory diseases of the gut and in the liver by probiotics. *World J. Gastroenterol*. 2014; 20(42): 5632–49.
13. Nermes M., Kantele J.M., Atosuo T.J. et al. Interaction of orally administered *Lactobacillus rhamnosus* GG with skin and gut microbiota and humoral immunity in infants with atopic dermatitis. *Clin. Exp. Allergy*. 2011; 41(3): 370–7.
14. Zaprudnov A.M., Kharitonova L.A., Grigoriev K.I. et al. The current state of pediatric gastroenterology. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2015; 2: 6–13. (In Russ.)
15. Zaprudnov A.M., Grigoriev K.I., Kharitonova L.A. et al. Modern problems and directions of prevention of diseases of the digestive system in childhood. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2013; 58(6): 4–14. (In Russ.)
16. Lityaeva L.A., Kovaleva O.V. The origins of the pathology of the gastrointestinal tract in children. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(4): 23–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-4-23-26>
17. Petrenko O.V. Giardiasis in Children as a Cause of the Formation of Functional Disorders. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(4):58–61. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-58-61>
18. Mazankova L.N., Chebotareva T.A., Aliyeva E.I., Pykov M.I., Makarova E.I., Moreva E.G. Difficulties of Differential Diagnosis of Colon Diseases in the Infectious Practice. *Detskii Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(1):68–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-68-71>
19. Kalagina L.S. Pathology of the digestive system in viral hepatitis (literature review). *Pediatriya=Pediatrics*. 2012; 91(4):132–135. (In Russ.)
20. Lobzin Yu.V., K.V. Zhdanov, D.A. Gusev, M.V. Yaremenko. Assessment of the state of the stomach, duodenum and biliary tract in pa-

- tients with chronic hepatitis C. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2005. 2: 66–69. (In Russ.)
21. Tsukanov V.V., Krasnova M.V., Amelchugova O.S. Clinical and morphological characteristics of portal gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2010; 82(2): 34–37. (In Russ.)
  22. Maslennikov R.V., Driga A.A., Ivashkin K.V. The role of the syndrome of excessive bacterial growth and systemic inflammation in the pathogenesis of hemodynamic changes in patients with cirrhosis of the liver. *Rossiyskiy Zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii i Koloproktologii*. 2017; 27(3): 45–56. (In Russ.)
  23. DuPont A. W., H. L. DuPont. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol*. 2011. 8: 523–531.
  24. Kornienko E.A., Saburova A.V. Complex therapy of gastroduodenitis with the syndrome of excessive bacterial growth. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2018; 17(3):46-50. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-46-50>
  25. Sheptulin A.A., Kardysheva S.S. Controversial issues of functional disorders of the gallbladder and sphincter of Oddi: an analysis of the Rome IV criteria revision (2016). *Klinicheskaya Meditsina*. 2018; 96(1): 84–87. (In Russ.)
  26. Vorotyntsev A. Diagnosis and treatment of biliary dyskinesia of the tract pathways. *Vrach*. 2012; 10: 33–37. (In Russ.)
  27. Polunina T. Diagnosis and treatment of biliary tract dysfunctions. *Russkiy Vrach*. 2012; 10: 26–32. (In Russ.)
  28. Pchelintsev M. Dysfunctional disorders of the biliary tract. *Russkiy Vrach*. 2012; 3:58–64. (In Russ.)
  29. Kalagina L.S., Pavlov Ch.S., Fomin Yu.A. The state of the organs of the upper part of the gastrointestinal tract in children with allergic changes in the body's reactivity after hepatitis A. *Meditsinskiy Al'manakh*. 2013; 30(6):140–143. (In Russ.)
  30. Shilova I.V., Goryacheva L.G., Kharit S.M. et al. Evaluating the long-term efficacy of hepatitis B immunization in the national immunization schedule. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017; 16(4):49–51. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-49-51>
  31. Kalinin A.V. Acute and chronic pancreatitis. Moscow, 2016:159. (In Russ.)
  32. Kalagina L.S., Pavlov Ch.S., Fomin Yu.A. The functional activity of the pancreas in children with a mild form of viral hepatitis A. *Pediatriya*. 2016; 95(6): 40-43. (In Russ.)
  33. Mazurin A.V., Filin V.A., Tsvetkova L.N. Modern ideas about the pathology of the upper gastrointestinal tract in children. *Pediatriya*. 1997; 1: 5–7. (In Russ.)
  34. Korot'ko G.F. Digestive system and types of food in ontogenesis. Krasnodar, 2014:170. (In Russ.)
  35. Maev I.V., Andreev D.N., Kucheryavyy Yu.A., Barkalova E.V. The evolution of clinical understanding of Zollinger-Ellison syndrome. *Terapevticheskiy Arkhiv*. 2014; 2: 82–89. (In Russ.)
  36. Zvereva L.I., Ozeretskoykaya N.N., Kortev A.I. et al. Serum immunoglobulin E level and intrasecretory activity of the stomach, duodenum and pancreas after curing opisthorchiasis. *Meditsinskaya Parazitologiya i Parazitarnyye Bolezni*. 1990; 4: 32–33. (In Russ.)
  37. Fabrikov A.P., Mashilov V.P., Dorofeeva S.D. Pancreatic hormones and gastrin in patients with acute dysentery. *Klinicheskaya Meditsina*. 1989; 2: 40–42. (In Russ.)
  38. Kalagina L.S. Dynamics of gastrin in the blood of children with food allergies in viral hepatitis A. *Pediatriya*. 2004; 6:20–21. (In Russ.)
  39. Achkasov E.E., Nabiyeva Zh.G., Posudnevsky V.I. et al. Antisecretory therapy for acute pancreatitis. *Khirurgiya=Surgery*. 2017; 4: 69–72. (In Russ.)
  40. Zhirnov O.P., Manykin A.A. PH-dependent rearrangements in the structure of influenza virus A. *Voprosy Virusologii*. 2014; 3: 41–46. (In Russ.)
  41. Bleskina T.N., Podlevsky A.F., Nikolaeva A.A. et al. Some indicators of pancreas endocrine function in acute intestinal infections. *Vrachebnoye Delo*. 1990; 10:101–103. (In Russ.)
  42. Kalagina L. S. Dynamics of the content of trypsin in blood serum in children with viral hepatitis A. *Pediatriya*. 2010; 89(3):160. (In Russ.)
  43. Kalagina L.S., Pavlov Ch.S., Fomin Yu.A. The content of trypsin in the blood serum in children with acute viral hepatitis B, their impact on the clinical and laboratory manifestations of the disease. *VICH-infektsiya i Immunosupressii*. 2016; 8(4): 38–42. (In Russ.)
  44. Ren J.S., Sun H.M., Zhang L. et al. Expression of vasoactive intestinal peptide in peripheral blood of children with hand, foot and mouth disease. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*. 2016; 18(11): 1106–1110.
  45. Islek A., Yilmaz A., Elpek G.O. et al. Childhood chronic gastritis and duodenitis: Role of altered sensory neuromediators. *World J. Gastroenterol*. 2016; 22(37): 834.
  46. Shestakova M.V. Increins in the treatment of type 2 diabetes. *Klinicheskaya Farmakologiya i Terapiya*. 2012; 21(2):59–65. (In Russ.)
  47. Perano S.J., Couper J.J., Horowitz M. et al. Pancreatic enzyme supplementation improves the incretin hormone response and attenuates postprandial glycemia in adolescents with cystic fibrosis: a randomized crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014; 99(7): 2486–93.

Статья поступила 29.04.2019

**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.

# Трихинеллез — актуальная проблема здравоохранения

С. Б. ЧУЕЛОВ, А. Л. РОССИНА

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

Представлен обзор литературы по трихинеллезу.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется от нескольких десятков до нескольких сотен случаев заболевания трихинеллезом, вызванные 4 видами трихинелл: *T. spiralis*, *T. pseudospiralis*, *T. nativa* и *T. britovi*.

Взрослые особи и личинки развиваются у одного и того же хозяина, который является и окончательным, и промежуточным. Взрослые особи живут в тонком отделе кишечника, а личинки развиваются внутри волокон скелетных мышц. Заражение происходит при поедании мяса, содержащего живые личинки.

Клинические симптомы трихинеллеза включают тошноту, рвоту, жидкий стул, лихорадку продолжительностью от нескольких дней до месяца, затем присоединяется миалгия, отеки лица, век, макуло-папулезная, уртикарная экзантема. Осложнения трихинеллеза: миокардит (самая частая причина летального исхода), пневмонии, менингоэнцефалит. В качестве противогельминтной терапии наиболее эффективны албендазол и mebendazole.

**Ключевые слова:** трихинеллез, трихинелла, *Trichinella*, *T. spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. nelsoni*, *T. murrelli*, *T. patagoniensis*, *T. pseudospiralis*, *T. papuae*, *T. zimbabwensis*

## Trichinosis is a topical health issue

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Russian National Medical Research University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia

A review of trichinosis literature is presented.

In the Russian Federation, from a few dozen to several hundred cases of trichinosis are registered annually, caused by 4 types of trichinae: *T. spiralis*, *T. pseudospiralis*, *T. nativa* and *T. britovi*.

Adults and larvae develop in the same host, which is both final and intermediate. Adults live in the small intestine, and the larvae develop inside the skeletal muscle fibers. Infection occurs when eating meat containing live larvae.

Clinical symptoms of trichinosis include nausea, vomiting, diarrhea, fever lasting from several days to a month, then myalgia, facial swelling, eyelids, maculo-papular, urticarial exanthema join. Complications of trichinosis: myocarditis (the most common cause of death), pneumonia, meningoencephalitis. Albendazole and mebendazole are most effective as antihelminthic therapy.

**Keywords:** trichinosis, trichinella, *Trichinella*, *T. spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. nelsoni*, *T. murrelli*, *T. patagoniensis*, *T. pseudospiralis*, *T. papuae*, *T. zimbabwensis*

**Для цитирования:** С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Трихинеллез — актуальная проблема здравоохранения. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):30-35  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-30-35>

**For citation:** S. B. Chuelov, A. L. Rossina. Trichinosis is a topical health issue. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):30-35  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-30-35>

**Контактная информация:** Чуелов Сергей Борисович, *Sergey Chuelov*, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ, Россия, Москва; MD, Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Medical Research University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-6737-4184>

Трихинеллез — биогельминтоз, вызываемый нематодами семейства *Trichinellidae*, протекающий с лихорадкой, миалгиями, отеком лица, экзантемами, а также поражением сердца, легких, ЦНС.

Трихинеллез относится к древнейшим гельминтозам животных и человека. Предки трихинелл отделились от *Trichuris suis* (свиного власоглава) 532—382 миллионов лет назад. Инкапсулированные и неинкапсулированные таксоны *Trichinella* разошлись примерно 28—15 млн лет назад. Последующая дивергенция, приводящая к возникновению существующих таксонов, началась 10—7 млн лет назад. Предполагается, что зародившись в Евразии, трихинеллы, эволюционируя в соответствии с природно-климатическими условиями и типами хозяев, распространились по всему остальному миру [1]. Человек стал заражаться трихинеллезом с начала употребления мясной пищи и, особенно, после одомашнивания свиньи 8—9 тысяч лет назад. Морфологические изменения предположительно трихинеллезной этиологии были обнаружены у 3200-летней древнеегипетской мумии (хотя некоторые авторы подвергают трихинеллезную этиологию сомнению) [2]. В Моисеевом Пяти-

книжии, пятой книге (Второзаконие) сказано: «свиньи ... не ешьте мяса их ... нечиста она для вас ... и к трупам их не прикасайтесь» [3], что, вероятно, связано с трихинеллезом и тениозом, широко распространенными на Ближнем Востоке. Запрет на употребление мяса свиньи, вероятно, по тем же причинам повторяется в Коране [4]. Точных сведений о трихинеллезе до XIX в. нет, хотя предпринимаются попытки связать с трихинеллезом такие заболевания, как «english sweat» или «sudor anglicus», «the sweating plague», «dandy fever», «sudorific fever», «military pestilence», «sweating sickness», «febris diaria» [4].

Хотя морфологические изменения в мышцах, характерные для трихинеллеза, находили и ранее (без описания их природы), считается, что возбудитель был открыт в 1835 г. в Лондоне британцем Джеймсом Педжетом (James Paget), будущим известным клиницистом, а на тот момент еще студентом, который нашел обызвестленные капсулы в мышцах трупа человека. Рассмотрев находку в микроскоп, за которым Педжету пришлось обращаться в Британский музей, он обнаружил в обызвествленной капсуле маленького червя. Зоолог Ричард

Оуэн (Richard Owen) предложил назвать червя *Trichina spiralis*, поскольку он имел вид нити, закрученной в спираль [5]. В 1846 году Джозеф Лейди (Joseph Leidy) из Филадельфии (США) установил, что свиньи также заражаются трихинеллезом [5]. В 1850 году Эрнст Хербст (Ernst Herbst) из Геттингена (Германия) показал, что после поедания животными зараженного трихинеллами мяса в их мышечной ткани появляются паразиты [6]. В 1857 году Рудольф Лейкарт (Rudolph Leuckart) показал, что из трихинеллезных капсул в тонкой кишке мышей выходят личинки [7]. В 1859 году Рудольф Вирхов (Rudolph Virchow) описал взрослых червей в тонкой кишке собаки, фактически завершив описание жизненного цикла трихинелл [7]. В 1860 г. Фридрих Ценкер (Friedrich Zenker) впервые описал клинику трихинеллеза, установил связь с употреблением сырой и термически недостаточно обработанной свинины, сообщив, что трихинеллез может приводить к летальным исходам. Ценкером наблюдалась 20-летняя служанка из Дрездена с симптомами типичного трихинеллеза, госпитализированная с диагнозом «тиф». При аутопсии Ценкер обнаружил живые личинки трихинелл в мышцах и взрослых червей в кишечнике. Ценкер выехал в домохозяйство, где работала погибшая служанка, и оказался в очаге трихинеллеза. Источником инвазии явилось мясо свиньи, в котором обнаруживались личинки трихинелл. [7].

В 1895 году французский гельминтолог Луи-Жозеф Олси Рейли (Louis-Joseph Alcide Railliet) изменил родовое название *Trichina* на *Trichinella*, так как первое уже принадлежало насекомым [8]. В 1897 году Томас Браун (Thomas Brown) из Балтимора (США) описал эозинофилию при трихинеллезе [9]. По данным Glazier (1881 г.) только в период с 1860 по 1877 год в Европе (и особенно в Германии) было зарегистрировано примерно 150 вспышек трихинеллеза, включающих около 3800 случаев заболевания и 281 летальный исход [10]. В 1880—1890 гг. разразились так называемые германо-американские свинные войны (German-American Pork war): Германию, а позже в Австро-Венгрию и Францию был запрещен ввоз американской свинины, которая считалась источником трихинеллеза [4]. Значимость проблемы трихинеллеза была такова, что уже во второй половине XIX века по предложению Р. Вирхова в Германии, а затем и других странах, в т.ч. — в России, стала внедряться трихинеллоскопия мяса [11].

В 1971 году Бритов В.А. описал три группы не скрещивающихся трихинелл: трихинеллам, встречающимся у домашних свиней, он дал название *T. spiralis* var. *domestica*, трихинеллам, выявляемым у диких животных Евразии и Северной Америки — *T. spiralis* var. *nativa*, трихинеллам, свойственным диким животным Африки — *T. spiralis* var. *nelson*. В 1972 году Гаркави Б.Л. в мышцах енота-полоскуна (*Procyon lotor*) в Дагестане нашел личинок трихинелл, не образующих капсулу, —

*T. pseudospiralis* [11]. В 1992 году Pozio E. et al. выделили новый вид — *T. britovi*, характеризующийся распространением в палеарктической зоогеографической области [12]. В 1996—1998 гг. Pozio E. et al. в Папуа — Новой Гвинее у домашних и диких свиней нашли личинки трихинелл, не заключенные в капсулы, оказавшиеся новым видом — *T. papua*; в естественных условиях они инвазируют гребнистых крокодилов *Crocodilus porosus* [13]. В 2000 году Pozio E. et al. выделили новый вид — *T. murrelli* — от диких млекопитающих зоны умеренного климата Северной Америки [14]. В 2002 году Pozio E. et al. у крокодила *Crocodiles niloticus* из Зимбабве выявили *T. zimbabweensis*, имеющую личинки, не инкапсулирующиеся в мышцах, и способные заражать как рептилий, так и млекопитающих [15]. В 2004 году Krivokapich S. et al. обнаружили у пумы (*Puma concolor*) в Аргентине инкапсулированную трихинеллу, имеющую молекулярно-генетические отличия от других известных трихинелл, которую они в 2008 году предложили признать самостоятельным видом — *Trichinella patagoniensis* [16].

В настоящее время возбудители трихинеллеза — нематоды семейства *Trichinellidae* — рассматриваются разными исследователями как виды, подвиды или генотипы одного вида. Морфологически трихинеллы практически одинаковы, основное различие между ними — отсутствие способности при скрещивании давать потомство, а также комплекс экологических и других признаков: например, срок развития питательной клетки (капсулы); индекс репродуктивной способности у мышей, крыс и свиней; резистентность к замораживанию; число уникальных аллоэнзимных маркеров и патогенность для человека, а также молекулярно-генетические различия [11].

Выделяют капсулообразующие трихинеллы (предлагается считать их подродом *Trichinella*) и бескапсульные трихинеллы (предлагается считать их подродом *Bessonoviella*) [11, 17].

Все инкапсулирующиеся виды трихинелл развиваются только у млекопитающих. *Trichinella spiralis* распространена повсеместно, паразитирует у домашних свиней, высокопатогенна для человека. *Trichinella nativa* встречается в Северном полушарии, паразитирует у диких млекопитающих (белый медведь), чрезвычайно устойчива к холоду, патогенна для человека. *Trichinella britovi* выявляется на севере Евразии, паразитирует у диких млекопитающих, малопатогенна для человека. *Trichinella nelsoni* встречается в Экваториальной Африке, паразитирует у диких млекопитающих, хищников и падальщиков, малопатогенна для человека. *Trichinella murrelli* встречается в США и Южной Канаде у плотоядных лесных животных, особенно у черных медведей, может поражать человека. *Trichinella patagoniensis* заражает плотоядных млекопитающих, таких как пумы, в Южной Америке; случаи заражения человека пока не описа-

ны. К этой группе относят также три генотипа (Т6, Т8, Т9) трихинелл, т. е. внутривидовых вариаций, таксономический статус которых изучен не в полной мере [16, 17, 18].

Бескапсульные трихинеллы. *Trichinella pseudospiralis* распространена повсеместно, паразитирует у птиц и диких млекопитающих, не образует капсулы вокруг личинок в мышцах. *Trichinella papuae* встречается в Папуа — Новой Гвинее и Таиланде у рептилий (крокодилы) и млекопитающих (дикие и домашние свиньи), описаны случаи у человека; личинки, не заключены в капсулы. *Trichinella zimbabwensis* находят у рептилий (крокодилы) в Африке (Зимбабве, Мозамбик, Южная Африка и Эфиопия), в эксперименте поражает млекопитающих, патогенность для человека изучается, личинки не образуют капсулы в мышцах [17, 18].

Определение видовой принадлежности трихинелл представляет определенные сложности. В большинстве случаев виды *T. spiralis* и *T. nativa* различаются по форме образуемых ими капсул. Также достоверно различие по форминдексу (отношение длины капсулы к диаметру) и длине капсулы между *T. spiralis* и *T. britovi*. Вместе в тем, точность определения не абсолютна. У *T. nativa* и *T. britovi* форминдексы очень близки 1,1—1,5 против 1,6—1,7. Кроме того, *T. nativa*, *T. spiralis* и *T. britovi* могут встречаться в природе на одной территории; также одно животное может быть заражено двумя видами трихинелл одновременно. Изучение таких биологических свойств, как устойчивость к замораживанию, приживаемость в организме разных хозяев, плодовитость самок, срок развития в средах, попарное скрещивание и др. — требуют большого количества времени и трудоемки. Наиболее надежными методами определения видовой принадлежности личинок трихинелл являются молекулярно-генетические (метод секвенирования маркерных генов личинок). Эти методы используются в зоологии и ветеринарии и не применяются в рутинной клинической практике [19].

Трихинеллы — одни из наиболее мелких нематод, длина самки составляет 1,2—4 мм, самца — 0,7—2 мм. Взрослые особи и личинки развиваются у одного и того же хозяина, который является и окончательным, и промежуточным. Взрослые особи живут в тонком отделе кишечника, а личинки развиваются внутри волокон скелетных мышц. Заражение происходит при поедании мяса, содержащего живые личинки. В просвете кишечника личинки превращаются во взрослых гельминтов, достигают половой зрелости и спариваются. Оплодотворенные самки внедряются в слизистую кишечника и отрождают личинки, которые по лимфатической и кровеносной системе разносятся по всему организму и внедряются в мышечные волокна поперечнополосатой скелетной мускулатуры. Наиболее интенсивно поражаются активно сокращающиеся хорошо васкуляризованные мышцы (диафрагмальные, межреберные, жевательные,

глазодвигательные, шейные, гортани и языка). Жизнеспособность большинства инкапсулированных личинок сохраняется в течение 0,5—2-х лет, после чего они погибают и петрифицируются, однако некоторые личинки могут сохранять жизнеспособность до 20 и более лет [20].

Основной источник заражения — домашние свиньи (в синантропных очагах), реже — мясо диких животных (в природных очагах). В синантропных очагах трихинеллез передается между свиньями, собаками, кошками, домовыми грызунами при поедании зараженного мяса и трупов больных животных. В природных очагах происходит обмен между дикими животными при пожирании одних животных другими (медведи, волки, енотовидные собаки, песцы, лисицы, горностаи, морские млекопитающие, дикие кабаны, белки, полевки, землеройки и др.). В природно-синантропном очаге циркуляция возбудителя происходит между домашними и дикими животными (в поселениях с развитым охотничьим промыслом, где отходы добытых животных и птиц скармливают свиньям и другим домашним животным или они становятся доступны грызунам) [21].

Личинки трихинелл, находящиеся в мышцах животных, устойчивы к действию неблагоприятных факторов среды. Особенно важным считается способность выживать в разлагающихся тканях трупа и переживать замораживание [22]. В крупных кусках мяса личинки сохраняют жизнеспособность и инвазионность при температуре минус 15—17°C в течение 30 дней, а при температуре минус 10—14°C — до двух месяцев. Личинки трихинелл в мясе арктических видов животных (*T. nativa*) более устойчивы к замораживанию и сохраняют инвазионные свойства в течение 40 дней при температуре минус 20—35°C [21].

Высокие температуры действуют на личинок трихинелл губительно. При плюс 70°C они погибают, но следует учитывать, что при варке и прожаривании мяса в глубине больших кусков температура поднимается недостаточно высоко и личинки могут остаться живыми. При варке куска мяса толщиной 8 см и более все личинки трихинелл погибают лишь через 2—2,5 часа. При солении и копчении мяса личинки гибнут только в поверхностных слоях. При вакуумной сушке (плюс 55—58°C) личинки погибают в течение 4 часов. В свином сале могут содержаться прожилки мышечных волокон, в которых находятся живые личинки трихинелл. Таким образом, человек заражается при употреблении сырого, недостаточно проваренного или прожаренного мяса, копченого или соленого мяса [21].

Трихинеллы распространены повсеместно. Морозостойкие виды (*T. nativa*, *T. britovi*) обнаруживаются даже в палеоарктических областях. В России встречаются 4 вида трихинелл: *T. spiralis*, *T. pseudospiralis*, *T. nativa* и *T. britovi* [19].

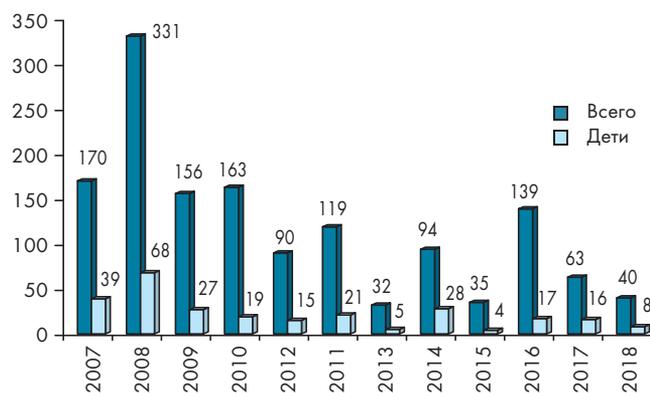
В Российской Федерации ежегодно регистрируется от нескольких десятков до нескольких сотен случаев заболевания трихинеллезом (рис. 1).

Наибольший удельный вес заболевших отмечен в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. По данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (2016 год), удельный вес свинины из домашних хозяйств в структуре факторов передачи инвазии составил 47%, мяса собак — 25%, медвежатины — 17%, мяса барсуков — 8%, мяса кабанов — 3%. По способам кулинарной обработки мясных блюд, послуживших причиной заражения возбудителем трихинеллеза, удельный вес мяса вареного (тушенного) составил 73%, шашлыков — 16%, мяса соленого — 7%, сырого фарша и котлет — по 2% [24, 25].

Регулярно возникают вспышки трихинеллеза, затрагивающие десятки людей. Только за последние годы в качестве примера можно привести групповое заболевание 14 детей после употребления в пищу шашлыка из мяса барсука в 2014 году в Самарской области [26]. В 2016 году в Иркутской области зарегистрировано 18 случаев заболевания трихинеллезом, связанных с употреблением копченого мяса медведя [24]. В 2017 году выявлено 16 случаев трихинеллеза среди населения Томской области, также связанных с употреблением копченой медвежатины, не прошедшей ветеринарно-санитарную экспертизу [25]. Регистрируются вспышки, вызванные другими видами трихинелл. В качестве примеров можно привести вспышку в Камчатской области в 1996 году, когда было подтверждено 49 случаев заболеваний человека трихинеллезом, вызванных *Trichinella pseudospiralis*, связанных с употреблением зараженной свинины [11]. В 2000 году в канадской провинции Саскачеван 31 человек заболел трихинеллезом, вызванным *Trichinella nativa*, после употребления мяса черного медведя [27]. В Таиланде в 2006 году 28 человек заболело трихинеллезом, вызванным *Trichinella papuae*, после употребления в пищу мяса дикого кабана [28]. В северной Калифорнии (США) в 2008 году 29 человек заболели трихинеллезом, вызванным *Trichinella murrelli*, также после употребления в пищу мяса черного медведя [29].

Клинические симптомы трихинеллеза включают в начале заболевания тошноту, рвоту, жидкий стул, лихорадку продолжительностью от нескольких дней до месяца, далее — присоединяются миалгии; отеки лица, век (в сочетании с конъюнктивитом), в тяжелых случаях переходящие на шею, туловище, конечности; макуло-папулезные, уртикарные, иногда — геморрагические высыпания [20].

Описывается «энтеропатический» вариант течения трихинеллеза, проявляющийся длительной диареей (5–6 недель) с коротким периодом миалгии и мышечной слабости (4–5 дней) и классический «миопатический» с



**Рисунок 1.** Заболеваемость трихинеллезом в РФ, по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека [23]

**Figure 1.** The incidence of trichinosis in the Russian Federation, according to the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare [23]

преобладанием миалгии и периорбитального отека. Первоначально предполагали, что различные варианты течения связаны с заражением разными видами трихинелл, но позже оказалось, что «энтеропатический» вариант возникает у ранее инвазированных трихинеллами людей, тогда как «миопатический» вариант — при первичном заражении [27].

Осложнения трихинеллеза: миокардит (самая частая причина летального исхода), пневмонии, менингоэнцефалит [17, 20].

Хроническая фаза трихинеллеза обычно протекает субклинически, однако могут отмечаться парестезии, онемение, снижение мышечной силы; продолжительность этой фазы может достигать 10 лет [17].

В клиническом анализе крови при трихинеллезе отмечается лейкоцитоз и эозинофилия. В биохимическом анализе крови выявляется повышение уровня ЛДГ и КФК [17, 20].

Сводные клинические данные показывают, что наиболее частым клиническим симптомом при трихинеллезе различной этиологии является миалгия. *T. spiralis* вызывает более тяжелые инвазии, чем *T. britovi*, что может быть связано с меньшей плодовитостью последней. *T. murrelli* чаще вызывает развитие экзантемы и, реже, — отек лица [17, 29]. Трихинеллез, вызванный *T. nativa*, часто протекает с отеком лица и у меньшего числа больных — с сыпью [27]. Для трихинеллеза, вызванного *T. papuae*, экзантема не характерна [28]. Инвазия, вызванная *T. pseudospiralis* характеризуется более тяжелой, растянутой во времени клинической симптоматикой и высокой эозинофилией [11]. Полученные данные предварительные и требуют накопления и осмысления большего числа клинических наблюдений.

Диагноз подтверждается проведением серологических реакций с трихинеллезными диагностикумами (РСК, РНГА, ИФА). У лиц, заразившихся при употребле-

нии в пищу мяса домашних животных, специфические антитела начинают определяться с конца 2-й — конца 3-й недели после заражения. При заражении людей от диких животных антитела выявляются спустя 4–6 недель. Диагностически значимыми считается 4-х и более кратное нарастание титров антител в парных сыворотках, взятых с интервалом 14–20 дней. Уровень антител достигает максимума на 2–4-й месяц после инвазии и затем постепенно снижается, сохраняясь в течение длительного времени — до 10 и более лет [21]. При инвазии, вызванной *T. pseudospiralis*, по сравнению с инвазией, вызванной *T. spiralis*, титры антител нарастают быстрее. У экспериментально зараженных мышей концентрация суммарных антител достигает максимума на 6 неделе и 2–3 месяце, IgM — на 30-й и 90-й день, IgA — на 90-й и 120 день после заражения, соответственно [11]. В диагностически сложных случаях может быть проведена биопсия мышц (икроножной, дельтовидной, широкой мышцы спины) для обнаружения личинок трихинелл [17, 20].

Этиотропная терапия наиболее эффективна в первые две недели после заражения, пока самки не начали отрождать личинок. Препаратом выбора считается албендазол [17, 20, 30]. Менее эффективен мебендазол, в основном из-за того, что уровни препарата в плазме подвержены индивидуальным колебаниям у разных пациентов [17, 30]. На кишечные формы, но не на циркулирующие личинки и мышечные формы трихинелл оказывает воздействие пирантел [17]. Проводятся исследования по разработке эффективной противогельминтной терапии в мышечной (хронической) стадии. Оценивается эффективность ивермектина. По предварительным данным, на личинки трихинелл в мышцах оказывает воздействие препарат эмодапсид (emodepside). Результаты исследований предстоит оценить [17].

В качестве этиотропной терапии при трихинеллезе человека, вызванном *T. pseudospiralis*, рекомендуется назначать албендазол. Мебендазол и тиабендазол оказались недостаточно эффективны [11]. Трихинеллез, вызванный *T. murrelli*, лечится албендазолом и мебендазолом [29]. При трихинеллезе, вызванном *T. rapuae*, есть опыт применения мебендазола [29].

Основным пунктом профилактики трихинеллеза является ветеринарно-санитарная экспертиза мяса и мясной продукции с безусловным уничтожением зараженных мясopодуKтов. Большое значение имеет гигиеническое воспитание населения. Предусмотрены мероприятия по предотвращению заражения домашних животных, а также мероприятия в природных очагах трихинеллеза [21].

## Заключение

Таким образом, анализ данных мировой и отечественной литературы позволяет считать трихинеллез актуальной проблемой здравоохранения, в том чис-

ле в нашей стране. Классификация возбудителей трихинеллеза постоянно совершенствуется по мере накопления новых научных данных. Хотя различные возбудители трихинеллеза и связанная с ними патология имеют некоторые эпидемиологические, клинические, лабораторные отличия, в целом, вызываемые ими заболевания полностью соответствуют известному симптомокомплексу трихинеллеза.

Для врачей-педиатров важным представляется знание особенностей эпидемиологического процесса трихинеллеза, которые необходимо учитывать при сборе эпидемиологического анамнеза, и характерных клинических проявлений трихинеллеза. Диагноз трихинеллеза во всех случаях должен подтверждаться серологически. В качестве противогельминтной терапии наиболее эффективны албендазол и мебендазол. Однако, современная антигельминтная терапия эффективна в основном в ранние сроки от момента заражения. Учитывая это, идет работа над созданием лекарственных средств для лечения в мышечной фазе инвазии. Борьба с трихинеллезом включает предотвращение заражения человека и домашних животных, для чего реализуются различные организационные мероприятия. С учетом стойкости личинок трихинелл определяющее значение имеет не столько соблюдение правил приготовления пищи, сколько отказ от употребления в пищу любого непроверенного мяса домашних и диких плотоядных животных.

## Литература/References:

1. Korhonen P.K., Pozio E., La Rosa G. Phylogenomic and biogeographic reconstruction of the *Trichinella* complex. *Nat. Commun.* 2016. 7:10513.
2. De Boni U., Lenczner M.M., Scott J.W. Autopsy of an Egyptian mummy. 6. *Trichinella spiralis* cyst. *Can. Med. Assoc.* 1977. 117: 472.
3. Библия. Ветхий Завет. Второзаконие. 14.8. <http://www.wco.ru/biblio/books/oldtest/main.htm>
4. Neghina R., Moldovan R., Marincu I. et al. The roots of evil: the amazing history of trichinellosis and *Trichinella* parasites. *Parasitol. Res.* 2012. 11:503–508.
5. The Discovery of *Trichina Spiralis*. *Am. J. Public Health Nations Health.* 1931. 21(2): 80–181.
6. Turner W. Observations on the trichina spiralis. *Edinb. Med. J.* 1860. 6(3): 209–216.
7. The Cambridge Historical Dictionary of Disease 1st Edition. Edited by K. Kiple. Cambridge University Press. 2003, 412 p.
8. Esch G.W. Parasites and infectious diseases — discovery by serendipity, and otherwise. Cambridge University Press, New York. 2007.
9. Kean B.H., Mott K.E., Russell A.J. Tropical medicine and parasitology classic investigations. Cornell University Press, London, 1978.
10. Glazier W.C.W. Report on trichinae and trichinosis. Washington, Government Printing Office, 1881, 212 p.
11. Гаркави Б.Л. Трихинеллез, вызываемый *Trihinella pseudospiralis* (морфология и биология возбудителя, эпизоотология и эпидемиология, диагностика, меры борьбы и профилактика). Российский паразитологический журнал, 2007, 2:35–116. [Garkavi B.L. Trichinosis caused by *Trihinella pseudospiralis* (morphology and biology of the pathogen, epizootology and epidemi-

- ology, diagnosis, control measures and prevention]. *Rossiyskiy Parazitologicheskiy Zhurnal=Russian Journal of Parasitology*, 2007, 2: 35–116. (In Russ.)
12. Pozio E., La Rosa G., Murrell K.D., Lichtenfels J.R. Taxonomic revision of the genus *Trichinella*. *J. Parasitol.* 1992. 78(4): 654–9.
  13. Pozio E., Owen I. L., La Rosa G. et al. *Trichinella papuae* n. spp. (Nematoda), a new non-encapsulated species from domestic and sylvatic swine of Papua New Guinea. *Int. J. Parasitol.* 1999. 29: 1825–1839.
  14. Pozio E., La Rosa G. *Trichinella murrelli* n. spp.: etiological agent of sylvatic trichinellosis in temperate areas of North America. *J. Parasitol.* 2000. 86:134–139.
  15. Pozio E., Foggin C. M., Marucci G. *Trichinella zimbabwensis* n.spp. (Nematoda), a new non-encapsulated species from crocodiles (*Crocodylus niloticus*) in Zimbabwe also infecting mammals. *Int. J. Parasitol.* 2002. 32(14):1787–1799.
  16. Krivokapich S.J., Pozio E., Gatti G.M. et al. *Trichinella patagoniensis* n. sp. (Nematoda), a new encapsulated species infecting carnivorous mammals in South America. *Inter. J. Parasitol.* 2012. 42: 903–910.
  17. Gottstein B., Pozio E., Nockler K. Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control of Trichinellosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2009. 22: 127–145.
  18. Pasqualetti M.I., Acerbo M., Miguez M. Nuevos aportes al conocimiento de *Trichinella* y trichinellosis. *Rev. Med. Vet. (B. Aires)*. 2014. 95(2): 12–21. (in Spain).
  19. Тулов А. В., Звержановский М. И., Янагида Т. и др. Видовое и генетическое разнообразие трихинелл у представителей семейства псовых (Canidae) в России. Актуальные вопросы ветеринарной биологии. 2013. 1(17): 35–41. [Tulov A.V., Zvervanovskiy M.I., Yanagida T. et al. Species and genetic diversity of the trichinella among representatives of the dog family (Canidae) in Russia. *Aktual'nyye Voprosy Veterinar'noy Biologii=Topical issues of veterinary biology*. 2013. 1 (17): 35–41. (In Russ.)]
  20. Паразитарные болезни человека. Руководство для врачей. Под ред. В.П. Сергиева, Ю.В. Лобзина, С.С. Козлова. СПб.:Фолиант, 2006: 592. [*Parasitic diseases of man. A guide for doctors*. Ed. V.P. Sergiev, Yu.V. Lobzin, S.S. Kozlov. SPb.: Folio, 2006: 592. (In Russ.)]
  21. Эпидемиологический надзор за трихинеллёзом: Методические указания (МУ 3.2.3163–14). М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014:26. [Epidemiological surveillance of trichinosis: Guidelines (MU 3.2.3163–14). М.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2014: 26. (In Russ.)].
  22. Pozio E. Adaptation of *Trichinella* spp. for survival in cold climates. *Food and Waterborne Parasitology*. 2016. 4:4–12.
  23. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях в Российской Федерации [Information on infectious parasitic diseases in the Russian Federation (In Russ.)] [http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_detail.php](http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php) [Information on infectious and parasitic diseases in the Russian Federation [http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic\\_detail.php](http://rospotrebnadzor.ru/activities/statistical-materials/statistic_detail.php)]
  24. О ситуации по трихинеллезу в Российской Федерации. 28.06.2016 г. [On the situation of trichinosis in the Russian Federation. 06/28/2016 (In Russ.)] [http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=6347&sphrase\\_id=1617939](http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=6347&sphrase_id=1617939)
  25. О ситуации по заболеваемости трихинеллезом в Российской Федерации. 25.10.2017 г. [On the situation with the incidence of trichinosis in the Russian Federation. 10/25/2017 (In Russ.)] [http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=9116&sphrase\\_id=1617939](http://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=9116&sphrase_id=1617939)
  26. Китайчик С.М., И. Г. Ямщикова, О. А. Киреева, М. А. Щербинина, М. Е. Тройлова, И. Н. Башева. Вспышка трихинеллеза у подростков в Самарской области. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: материалы XIV Конгресса детских инфекционистов России (Приложение к журналу Детские инфекции). 2015: 29. [Kitaychik S.M., I.G. Yamshchikova, O.A. Kireeva, M.A. Shcherbinina, M.E. Troilova, I.N. Basheva. An outbreak of trichinosis in adolescents in the Samara region. *Current Issues of Infectious Pathology and Vaccine Prevention: Proceedings of the XIV Congress of Pediatric Infectiologists of Russia (Supplement to the journal Detskiiye Infektsii=Children's Infections)*. 2015: 29. (In Russ.)]
  27. Schellenberg R.S., Tan B.J.K., Irvine J.D. et al. An Outbreak of Trichinellosis Due to Consumption of Bear Meat Infected with *Trichinella native*, in 2 Northern Saskatchewan Communities. *J. of Inf. Dis.* 2003. 188:835–843.
  28. Khumjui C., Choomkasien P., Dekumyoy P. et al. Outbreak of Trichinellosis Caused by *Trichinella papuae*, Thailand, 2006. *Emer. Inf. Dis.* 2008. 14:1913–1915.
  29. Hall R.L., Lindsay A., Hammond C. et al. Outbreak of Human Trichinellosis in Northern California Caused by *Trichinella murrelli*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2012. 87(2):297–302.
  30. Государственный реестр лекарственных средств МЗ РФ. [State Register of Medicines of the Ministry of Health of the Russian Federation (In Russ.)] <http://grls.rosminzdrav.ru/grls.aspx>

**Информация о соавторах:**

**Россина Анна Львовна (Anna Rossina)**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ, Россия, Москва; PhD, of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Medical Research University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru), <https://orcid.org/0000-0002-5914-8427>

Статья поступила 09.03.19

**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.

# Оптимизация комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей

<sup>1</sup>А. Г. Боковой, <sup>2</sup>М. Г. Вершинина, <sup>2</sup>А. Ю. Медкова, <sup>2</sup>И. В. Ковалев

<sup>1</sup>ФГБОУ «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия,

<sup>2</sup>ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия

Лечение пробиотиком бифидумбактерин форте (БФ) в больших дозах (45–90 доз в сутки) курсами по 5–10 дней в составе комплексной терапии проведено 58 госпитализированным детям в возрасте от 2-х до 14 лет жизни, больных инфекционным мононуклеозом. Оценивались клинические и лабораторные результаты лечения. Группу сравнения составили 40 детей того же возраста с таким же соотношением легких и средне-тяжелых форм болезни, также получавшие комплексную терапию (ацикловир, жаропонижающие, гипосенсибилизирующие и другие симптоматические средства).

У всех детей клинический диагноз подтверждался серологическими методами обследования (обнаружение IgM и IgG-антител в ИФА к ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 и у части больных (29 детей) обнаружением геномов этих вирусов методом ПЦР в крови, слюне и моче (иммунологическая лаборатория ЦКБ).

Показано, что применение в комплексной терапии БФ приводило к существенному уменьшению продолжительности и выраженности основных клинических симптомов заболевания (общая интоксикация, гипертермия, размера лимфоузлов, наложенных на миндалины) и быстрому снижению содержания в крови геномов герпесвирусов (к концу 2-й недели от начала болезни). Побочных действий применения БФ не отмечено.

Полученные результаты позволяют рекомендовать большие дозы БФ (в 4 раза больше средне-терапевтических) в качестве патогенетического средства в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза.

**Ключевые слова:** пробиотики, бифидумбактерин форте, инфекционный мононуклеоз, лечение, дети

## Optimization of complex treatment of infectious mononucleosis in children

<sup>1</sup>A. G. Bokovoy, <sup>2</sup>M. G. Vershinina, <sup>1,2</sup>A. Yu. Medkova, <sup>2</sup>I. V. Kovalev

<sup>1</sup>Moscow Government University named after M.V. Lomonosov,

<sup>2</sup>Central clinical hospital of Government Russian Federation, Moscow

98 patients from 2 to 12 years old were observed with infectious mononucleosis (IM). Diagnosis was confirmed by the detection of M- and G-antibodies to EBV, CMV, HHV6, PCR DNA these viruses, bacteriological and blood-tests investigations. 58 patients in the complex therapy was given probiotic bifidumbacterin forte 45–90 doses a day (1-st group). The comparison group consisted of 40 patients with IM receiving symptomatic complex therapy and antibiotics (2-nd group). The observations showed significant decreasing of length of clinical symptoms IM in the 1-st group with comparison of the 2-nd group. The investigation of concentration DNA these viruses (1-st group) demonstrated its rapid decreasing in blood to the second week of mononucleosis. The obtained results allow to recommend bifidumbacterin forte in the complex therapy in children with these infections.

**Keywords:** infectious mononucleosis, probiotics, bifidumbacterin forte, children

**Для цитирования:** А. Г. Боковой, М. Г. Вершинина, А. Ю. Медкова, И. В. Ковалев. Оптимизация комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей. Детские инфекции. 2019; 18(2):36-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-36-41>

**For citation:** A. G. Bokovoy, M. G. Vershinina, A. Yu. Medkova, I. V. Kovalev. Optimization of complex treatment of infectious mononucleosis in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):36-41 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-36-41>

**Контактная информация:** Боковой Александр Григорьевич, Alexander Bokovoy, академик РАПК, д. м.н., профессор, Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова, Россия, Москва; MD, Professor, Moscow State University named after M.V. Lomonosov, Russia, Moscow; bokovoy\_ag@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3960-1407>

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) сегодня — одна из наиболее четко представленных клинических форм герпетической инфекции у детей [1, 2]. Однако лечение острых форм ИМ представляет собой довольно сложную задачу для врачей. Некоторые авторы [3–5] сообщают об успешном применении ряда противовирусных и иммуномодулирующих препаратов (ацикловир, валацикловир, арбидол, циклоферон, ликопад, анаферон), тогда как другие [6, 7–10] сообщают о клинической неэффективности этих средств, а также о том, что проведение противовирусной терапии при остром ИМ не влияет на исход заболевания [9, 11–13]. Если при легких формах этого заболевания проводится лишь симптоматическая терапия гипосенсибилизирующими препаратами и местная терапия (сосудосуживающие капли в нос, полоскание ротоглотки дезинфицирующими растворами и др.), то при среднетяжелых и тяжелых формах часто использу-

ют антибиотики (аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды) и глюкокортикоиды (преднизолон, солюкортеф, дексаметазон) [12, 14].

Как известно, применение аминопенициллинов при остром ИМ у детей противопоказано, так как у 80% из них развиваются токсико-аллергические реакции с пятнисто-папулезной сыпью различной интенсивности, а применение антибиотиков других групп (цефалоспорины, фторхинолоны) оказывает токсическое действие на кишечную микрофлору и супрессирует макрофагальное звено иммунологического ответа. Наименьшее отрицательное воздействие в этом отношении оказывают макролиды, однако и их применение может быть оправдано лишь в тех случаях, когда врач может доказать участие гемолитического стрептококка группы А в патогенезе лакунарной ангины при этом заболевании.

Что касается глюкокортикоидов, то их противоречивое и супрессирующее влияние на иммунитет

общеизвестно, но, учитывая возраст большинства детей, болеющих ИМ (11—13 лет, препубертатный период для девочек), применение этих препаратов вряд ли уместно без прямых показаний и допустимо только при тяжелых формах заболевания.

Принимая во внимание прямое супрессирующее воздействие возбудителей ИМ (ВГЧ-4, ВГЧ-5, ВГЧ-6) на иммунный аппарат макроорганизма и, прежде всего, на его лимфоцитарно-макрофагальное звено, а также снижение уровней  $\alpha$ - и  $\gamma$ -интерферонов, в терапии показано включение биопрепаратов, содержащих живые бактерии нормальной микрофлоры кишечника, как стимулятора синтеза эндогенных интерферонов. Бифидобактерии обладают способностью к иммуномодуляции, повышая активность фагоцитов, регулируя функции Т- и В-клеточного иммунитета, стимулируя макрофаги, Т-лимфоциты, НК-клетки, секретирующие медиаторы и цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, TNF). Препараты нормальной флоры кишечника также уменьшают токсинообразующий пул микроорганизмов за счет прямого связывания и деградации токсинов, изменяя проницаемость кишечного барьера и регулируя таким образом антиэндоксинный иммунитет. Одновременно осуществляется пробиотическая коррекция кишечной микрофлоры, особенно необходимая в случаях применения антибиотикотерапии [10—13].

Пробиотик бифидумбактерин форте (ББФ) содержит искусственно созданные методом сорбции на частицах активированного угля микроколонии *B. bifidum*, каждая из которых состоит из 20—180 клеток. Такое количество клеток создает условия, обеспечивающие жизнедеятельность бифидобактерий внутри сообщества, размножение и плотную локальную колонизацию слизистой оболочки кишечника. Каждая такая микроколония является одной колониеобразующей единицей (КОЕ). В одном пакете или в одной капсуле препарата содержится  $5 \times 10^7$  КОЕ (5 доз).

Высокая эффективность препарата связана со значительными адгезивными свойствами и высокой способностью к колонизации кишечной стенки [8, 9, 14]. Последние исследования показали, что применение ББФ в больших дозах коротким курсом хорошо переносится детьми и дает лучший клинический эффект, чем традиционная терапия при комплексном лечении острой кишечной инфекции, а также острых респираторных вирусных инфекций, протекающих с бактериальными осложнениями [15, 16].

Настоящее исследование проведено с целью обоснования применения высоких доз бифидумбактерина форте в комплексном лечении инфекционного мононуклеоза у детей.

## Материалы и методы исследования

Материалом для изучения послужили данные, полученные в результате клинико-лабораторного обследования 98 больных ИМ, лечившихся в детском

инфекционном боксированном отделении ЦКБ в течение 15 лет (2002—2016 гг.).

В возрасте до 3 лет жизни наблюдалось 11 детей, 44 — в возрасте от 3 до 7 лет и 43 ребенка — старше 7 лет. У 13 детей ИМ протекал в легкой форме, у 75 — в среднетяжелой и у 10 — в тяжелой.

Диагноз ИМ был подтвержден результатами следующих лабораторных исследований:

1. Клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров (АМ).

2. Определение в сыворотке крови методом ИФА антител к ВГЧ-6, титров антител IgM и IgG к ВГЧ-5 и антител IgM и IgG к антигену вирусного капсида (VCA) и ядерному антигену (NA) ВГЧ-4.

3. ПЦР с обратной транскрипцией для выделения в крови ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6.

4. ПЦР с обратной транскрипцией для выделения ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в слюне и моче.

Статистическая обработка результатов исследований проведена по программе Microsoft Excel 2010 с вычислением средней величины, малой ошибки и критерия достоверности при уровне значимости  $p < 0,05$  в различии сравниваемых показателей.

## Результаты и их обсуждение

У всех детей были зарегистрированы характерные клинические симптомы заболевания. Интоксикация проявлялась у всех детей ухудшением самочувствия, снижением двигательной активности, появлением вялости, слабости, снижением аппетита, бледностью кожных покровов, появлением систолического шума на фоне некоторого снижения звучности тонов сердца. Повышение температуры тела у 90,78% больных превышало  $38^\circ\text{C}$ , температурная реакция носила интермиттирующий характер и обычно длилась более одной недели.

Шейный лимфаденит (у 92,8% детей) чаще отмечался от подчелюстных до нижнешейных лимфоузлов, причем более чем у половины больных их увеличение было внешне заметно. Лимфатические узлы остальных групп (надключичные, подмышечные, кубитальные, паховые) увеличивались меньше.

Тонзиллит (у 100% детей) чаще проявлялся значительным увеличением миндалин, весьма умеренной гиперемией слизистых оболочек ротоглотки и наличием рыхлых желтовато-серых наложений в лакунах миндалин. Дети редко жаловались на боли в горле, чаще — на боли в шее в первые дни заболевания, что, по-видимому, связано с острым увеличением лимфатических узлов шеи.

Заложенность носовых ходов и гнусавость голоса (85,68%) также отмечались у большинства детей и это, как правило, не сопровождалось резко выраженными катаральными явлениями, интенсивным насморком и т. п.

Увеличение размеров печени и селезенки (у 82,62% детей) чаще не было значительным, отмечалось лишь

**Таблица 1.** Средняя продолжительность основных клинических симптомов ИМ у детей в днях  
**Table 1.** The average duration of the main clinical symptoms in days in children with infectious mononucleosis

Симптом	1-я группа, М ± m	2-я группа, М ± m	p
Общая интоксикация	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	< 0,05
Гипертермия	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	< 0,05
Шейный лимфаденит	8,05 ± 1,04	11,1 ± 1,65	< 0,05
Тонзиллит с наложениями	6,9 ± 1,1	9,56 ± 1,2	< 0,05
Заложенность носовых ходов	6,9 ± 1,1	8,9 ± 1,3	< 0,05
Гепатомегалия	8,2 ± 1,5	11,0 ± 1,27	< 0,05
Спленомегалия	6,6 ± 1,5	10,1 ± 1,0	< 0,05
Пастозность лица	5,9 ± 1,6	6,8 ± 1,8	> 0,05
Сыпь	5,2 ± 1,9	5,9 ± 1,9	> 0,05

некоторое уплотнение этих органов и чувствительность при пальпации в области проекции желчного пузыря.

Пятнисто-папулезная сыпь на кожных покровах выявлена у 14,28% детей. Пастозность тканей лица (чаще — век и периорбитальных областей) у 10,2% детей отмечалась в первые дни и сохранялись в течение 1-й недели болезни.

В остром периоде ИМ (конец 1-й — 2-я неделя заболевания) атипичные мононуклеары были выявлены у 86 (87,72%) обследованных детей. Антитела IgM, а также комбинация антител IgM и IgG к вирусу Эпштейна-Барр (ЭБВ) были выявлены у 50 (51,0%) обследованных, к цитомегаловирусу (ЦМВ) — у 18 (18,36%), к комбинации ЭБВ и ЦМВ — у 9 (9,18%), антитела к ВГЧ-6 — у 5 (5,1%). Всего антитела различных классов к указанным герпесвирусам были обнаружены у 82 (83,64%) больных на 1-й — 3-й неделе острого периода ИМ.

Частота положительных результатов ПЦР в целом составила 93,84%, при этом у 61 (62,22%) ребенка ДНК герпесвирусов была обнаружена в крови, у 26 (26,52%) детей — в слюне и у 5 (5,1%) — в моче. Геномы ВГЧ-4 были выделены у 52 (53,04%) больных, ВГЧ-5 — у 20 (20,4%), ВГЧ-6 — у 4 (4,08%), ВГЧ-4 + ВГЧ-5 — у 8 (8,16%), ВГЧ-4 + ВГЧ-6 — у 8 (8,16%).

У 18 из 58 детей, получавших увеличенные дозы ББФ, ДНК ВГЧ-4 в крови были исследованы количественным методом в динамике: на 1-й неделе болезни, затем повторно — на 2-й и 3-й неделе. Обнаружено достоверное снижение средней концентрации этих геномов на фоне лечения с  $4,55 \pm 0,24$  до  $2,4 \pm 0,72$  ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, наиболее чувствительным лабораторным методом, подтверждающими диагноз ИМ у детей, являлось обнаружение ДНК-геномов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в крови, слюне и моче, что позволило получить положительный результат у 93,84% больных. На 2-м месте по чувствительности находится метод определе-

ния антител в сыворотке крови к ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 (83,64% положительных ответов) и атипичных мононуклеаров, которые были выявлены в крови у 87,72% детей.

Больные были рандомизированы по случайному признаку на две группы, сопоставимые по возрасту, числу легких, среднетяжелых и тяжелых форм ИМ. Все дети получали антигистаминные препараты в возрастных дозировках, местную симптоматическую терапию (капли в нос, обработка миндалин и полоскание зева растворами антисептиков).

58 детей на фоне симптоматической терапии получали внутрь увеличенные дозы ББФ. Детям в возрасте до 3 лет назначали по 15 доз ББФ перед едой 3 раза в день (45 доз препарата в сутки), от 3 до 7 лет — по 20 доз 3 раза в день (до 60 доз в сутки), старше 7 лет — до 35 доз 3 раза в день (до 105 доз в сутки). Продолжительность такого курса обычно составляла 5 дней, а затем ребенок получал 1 разовую дозу вечером еще в течение 5 дней. Из 58 больных 16 на догоспитальном этапе в течение 2—3 дней получали антибиотики (аминопеницилины, макролиды, цефалоспорины), прием которых прекращали в первый день госпитализации.

Из 40 детей 2-й группы, не получавших в стационаре увеличенных доз ББФ, у 27 на фоне симптоматической терапии до госпитализации также применялись различные антибиотики. В стационаре антибактериальные препараты назначали при длительном (более 5 дней) фебрилитете и лейкоцитозе (более 10 тыс.). У 12 больных назначались гормональные препараты (преднизолон, солюкортеф, дексаметазон) в средних терапевтических дозировках в течение 3—5 дней при наличии выраженных клинических явлений: интоксикации, увеличении носоглоточной миндалины, отека тканей лица. На первой неделе пребывания в стац-

**Таблица 2.** Показатели общего анализа крови у детей, получавших (группа 1) и не получавших (группа 2) ББФ в комплексном лечении ИМ

**Table 2.** Indicators of the general blood test in children who received (group 1) and who did not receive (group 2) bifidum bacterin in the complex treatment of infectious mononucleosis

Показатели	Группа 1, n=58 M ± m, Поступление	Группа 1, n=58 M ± m, Выписка	Группа 2, n=40 M ± m, Поступление	Группа 2, n=40 M ± m, Выписка
Лейкоциты (тысячи)	13,5 ± 2,5	9,8 ± 1,5	11,8 ± 1,7	9,6 ± 1,8
Нейтрофилы палочкоядерн., %	12,4 ± 1,9	4,7 ± 1,5	9,8 ± 1,9	6,7 ± 0,9
Нейтрофилы сегментноядерн., %	27,2 ± 2,9	22,4 ± 1,9	28,8 ± 2,6	24,4 ± 2,8
Лимфоциты, %	39,4 ± 3,3	34,0 ± 2,3	37,8 ± 3,8	51,6 ± 3,8
Атипичные мононуклеары, %	37,1 ± 2,4	* 21,0 ± 2,1	31,8 ± 2,9	29,7 ± 3,0
СОЭ, мм/час	25,8 ± 2,7	24,0 ± 4,3	30,7 ± 4,2	26,9 ± 4,3

\* —  $p < 0,05$

онаре 11 детей получали ацикловир в суточной дозе от 800 до 1600 мг в течение 5–7 дней.

У 22 из 40 детей этой группы в остром периоде ИМ проведены исследования иммунного статуса с определением иммуноглобулинов классов А, М и G, общего количества лейкоцитов, лимфоцитов и фракций Т- и В лимфоцитов (в %). Выявлено достоверное снижение Т-хелперов CD3 + CD4 —  $20,9 \pm 2,6\%$  (норма 35–55%), увеличение содержания супрессоров, цитотоксических лимфоцитов CD3+CD8 —  $36,6 \pm 5,3\%$  (норма 15–30%), снижение иммуно-регуляторного индекса  $0,85 \pm 0,15$  (норма 1,4–2,4).

Сопоставление частоты основных клинических симптомов ИМ в группе детей, получавших ББФ, и в контрольной группе не выявило, как и ожидалось, никаких различий. Однако при сопоставлении средней продолжительности основных клинических симптомов ИМ оказалось, что в группе больных, получавших в составе комплексной терапии ББФ, было отмечено достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение средней продолжительности симптомов общей интоксикации и гипертермии ( $7,6 \pm 1,6$  и  $10,9 \pm 2,4$  дня соответственно), лимфаденита ( $8,05 \pm 1,04$  и  $11,1 \pm 1,65$  дня соответственно), тонзиллита ( $5,9 \pm 1,2$  и  $9,56 \pm 1,2$  дня), заложенности носовых ходов ( $6,9 \pm 1,1$  и  $8,9 \pm 1,3$  дня соответственно), а также гепато- ( $8,2 \pm 1,5$  и  $11,0 \pm 1,27$  дня) и спленомегалии ( $6,6 \pm 1,5$  и  $10,1 \pm 1,0$ ). Длительность таких симптомов, как пастозность лица и сыпь у детей обеих групп достоверно не различалась (табл. 1).

Как правило, положительная динамика клинических симптомов у больных 1-группы начиналась с улучшения общего самочувствия ребенка, уменьшения и затем исчезновения вялости, слабости ребенка, снижения температуры тела с фебрильных до субфебрильных величин и уменьшения размеров наложений на миндалины. Это было отмечено на 3–4 день применения ББФ у 85% детей. Выраженность таких симптомов, как шейный лимфаденит, заложенность носовых ходов, гнусавый от-

тенок голоса и пастозность лица начинала уменьшаться на 4–5 день, а гепатоспленомегалия — на 5–6 день лечения. Показательно, что у детей 2 группы, лечившихся на фоне симптоматической терапии с применением антибиотиков и глюкокортикоидов, динамика аналогичных показателей отмечалась не ранее 5–7 дня от начала лечения у 30 из 40 больных (75%).

Изучение показателей общего анализа крови (табл. 2) показало, что средние величины большинства представленных тестов у детей обеих групп не имеют существенных различий. Так, и в группе детей, получавших ББФ, и в группе сравнения общее число лейкоцитов при поступлении в стационар (5–7 день от начала заболевания) превышало нормальные показатели и ко времени выписки из стационара снижалось ( $9,8 \pm 1,5$  и  $9,6 \pm 1,8$  тысяч соответственно), не различаясь в группах обследованных детей. Содержание палочкоядерных нейтрофилов (в %) в крови больных было незначительно повышено в начале заболевания и имело тенденцию к снижению ко времени выписки из стационара, существенно не различаясь в обеих группах ( $4,7 \pm 1,5$  и  $6,7 \pm 0,9$ ). Содержание сегментноядерных нейтрофилов крови практически не выходило за пределы нормальных величин у всех больных. Средние величины содержания лимфоцитов также существенно не изменялись у больных в динамике ИМ. Можно отметить лишь незначительную тенденцию к повышению их содержания ко времени выписки из стационара у детей 2-й группы ( $51,6 \pm 3,8 > 37,8 \pm 3,8$ , тенденция —  $0,05 < p < 0,1$ ).

Наиболее существенные изменения были отмечены в динамике содержания в крови АМ у детей обеих групп. Так, у 40 из 58 детей первой группы, получавших большие дозы ББФ, ко времени выписки из стационара отмечалось достоверное снижение содержания АМ ( $37,1 \pm 2,4 > 21,0 \pm 2,1$ ,  $p < 0,05$ ) по сравнению с группой 2, где эти показатели существенно не различались ( $31,8 \pm 3,8 > 29,7 \pm 3,0$ ,  $p > 0,05$ ).

В группе 2 у детей, не получавших ББФ, довольно часто назначались антибиотики (у 27 из 40), что формально можно было объяснить у всех этих больных наличием синдрома лакунарной ангины (наложения в лакунах миндалин, подчелюстной лимфаденит, повышение температуры тела до фебрильных цифр).

С целью подтверждения обоснованности назначения антибактериальной терапии у 32 детей первой группы, получавших ББФ, и 29 детей второй группы было проведено изучение бактериальной флоры в мазках из ротоглотки количественным методом.

Частота выделения кокков со слизистых оболочек ротоглотки (*Streptococcus viridans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus haemolyticus C*, *Streptococcus haemolyticus A*, *Staphylococcus aureus*) ни по видам микроорганизмов, ни по их количественным параметрам не различалась в обеих группах. Содержание такого патогенного кокка, как *Streptococcus haemolyticus A* повышалось до патологических значений лишь у 7,7% детей первой группы и до 10,3% у второй (различие статистически не достоверно,  $p > 0,05$ ). Подавляющее большинство детей выделяло различные виды кокков в пределах нормальных величин (до  $10^4$ ). Что же касается отдельных представителей условно-патогенной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria saprophyticus*, *Candida albicans*), то они также выделялись с одинаковой частотой у детей обеих групп (11,2—6,9%) в пределах нормальных величин.

### Заключение

Проведенные исследования показали, что применение в лечении детей больных ИМ увеличенных доз бифидумбактерина форте патогенетически оправдано, так как микроколонии этих бактерий, воздействуя прежде всего на лимфатическую систему брюшной полости, адекватно корректируют супрессию иммунного ответа макроорганизма.

Это позволяет обходиться у большинства больных без использования аномальных нуклеозидов, антибиотиков и глюкокортикоидов. Такая терапия приводит к быстрому купированию явлений интоксикации, снижению температуры тела, уменьшению отека слизистых ротоглотки, исчезновению наложений на миндалинах, т.е. всех тех симптомов, при умеренной или значительной выраженности которых применялись гормоны и антибактериальные препараты. Наши исследования позволяют полагать также, что ББФ супрессирует вирусную репликацию возбудителей ИМ, что косвенно подтверждается достоверным снижением процентного содержания атипичных мононуклеаров в крови детей (с 37,1 до 21%), а также достоверным снижением концентрации геномов ВГЧ-4 в крови больных, получавших эти препараты (с  $4,55 \pm 0,24$  до  $2,4 \pm 0,72$ ;  $p < 0,05$ ).

Если учесть, что сорбированные бифидосодержащие пробиотики практически не имеют противопоказаний к применению и побочных действий, так как являются органичной составляющей аутохтонной микрофлоры человека, то становится очевидным, что есть серьезное основание рассматривать эти препараты как одно из основных медикаментозных средств в современной концепции комплексного лечения острых форм ИМ у детей. Незначительные колебания в качественном и количественном составе микрофлоры слизистых ротоглотки свидетельствуют об отсутствии прямых показаний к применению антибиотиков у этих больных. Вопрос о применении макролидов или цефалоспоринов (но не аминопенициллинов) может ставиться врачом лишь в отдельных случаях, когда очень яркая гиперемия в зеве, резкие боли в горле при глотании, выраженная болезненность и плотность подчелюстных лимфатических узлов, высокий лейкоцитоз (более 20 000) и нейтрофилез (более 75%) позволяют предполагать участие в патогенезе синдрома ангины гемолитического стрептококка группы А. Такие дети, по нашим данным, составляют не более 7—10% от числа больных ИМ. У остальных 90% достаточно эффективными являются инстилляции в полость ротоглотки и носовые ходы растворов антисептиков. В комплекс симптоматических средств могут входить также гипосенсибилизирующие препараты перорально, капли в нос.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные в последние 5 лет у детей, выписывающихся из стационара после перенесенных клинически выраженных форм ИМ, показывают, что при выписке у большинства пациентов имеются остаточные явления — незначительное увеличение лимфатических узлов, небольшая гепатомегалия, невысокое (около 10%) содержание в крови атипичных мононуклеаров. У 50% детей обследованных при выписке методом ПЦР, продолжают выделять главным образом в слюне и крови ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-6 и реже — ВГЧ-5.

Наши предыдущие исследования [15] по изучению показателей интерферонового статуса в крови на 3—4 неделе вирусных инфекций различной этиологии заболевания показали, в среднем, 2-х—4-х-кратное длительное снижение уровней эндогенных альфа- и гамма-интерферонов. Очевидно, что применение повторных 10-дневных курсов бифидумбактерина форте при амбулаторном наблюдении реконвалесцентов ИМ показано для дальнейшей коррекции иммунитета и полного выздоровления этих детей.

### Литература:

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. Н. Новгород: НГМА, 2001: 80.
2. 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.
3. Горячева Л.Г., Ботвиньева В.В., Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрии. М.-СПб, 2004: 58.
  4. Черноусов А.Д., Егорова Н.Ю., Гусева Л.Н., Бойцов В.П., Рогова Л.А., Зоненшайн Т.П., Новосад Е.В., Шанина Н.А., Гусева Н.А., Учайкин В.Ф. Инфекционный мононуклеоз, ассоциированный с вирусами герпеса IV, V и VI типов. Детские инфекции 2005; 4(3): 6–11.
  5. Усенко Д.В. Анаферон детский: эффективность и безопасность в профилактике и терапии вирусных и бактериальных инфекций. Consilium Medicum. Педиатрия 2016; (3): 64–73.
  6. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения. СПб–Н. Новгород, 2003: 43.
  7. Ершов Ф.И., Оспельникова Т.П.. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств. Инфекции и антимикробная терапия 2001; 3(4):100–4.
  8. Исаков В.А., Е.И. Архипова, Исаков Д.В. Герпесвирусные инфекции человека. Руководство для врачей. СПб.: СпецЛит, 2013:670.
  9. Hickey S.M., Strasburger V C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr. Clin. North Am.* 1997; 44(6): 1541–56.
  10. Torre D., Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1999;31: 543–7.
  11. Шестакова И.В. Лечить, или не лечить Эпштейна-Барр-вирусную инфекцию: подробный обзор различных тактик. Инфекционные болезни 2013; (3): 12–23.
  12. Фомин В.В. и др. Детские инфекционные болезни. Екатеринбург, 2000; Ч. 1: 661–86.
  13. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.:ГЭОТАР-Медиа, 1998: 809.
  14. Корвякова Е.Р., Болотов В.Д., Дорошенко Е.О., Караганова О.В. Сорбированные пробиотики. Материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию детского инфекционного отделения МОНИКИ Современные технологии в диагностике, результаты. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2004; (5): 43–46.
  15. Лыкова Е.А. и др. Ко-инфекция при ОРВИ-пневмониях у детей и обоснование применения высоких доз бифидумбактерина-форте для иммунобиологической коррекции. Тезисы докладов V Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии». 2–3 октября 2000. М., 2000:12–6.
  16. Новокшонов А.А. и др. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидумбактерин форте и пробифор. М, 2001: 16.
  4. Chernousov A.D., Egorova N.U. at al. Infectious mononucleosis associated with HHV-4,HHV-5,HHV-6. *Detskiye Infektsii=Children's Infections.* 2005; (3): 6–11. (In Russ.).
  5. Usenko D.V. Children's Anaferon: efficiency and safety in prevention and treatment of viral and bacterial infections. *Consilium Medicum. Pediatriya=Pediatrics.* 2016; (3): 64–73. (In Russ.).
  6. Krasnov V.V. [*Infectious mononucleosis. Clinic, diagnosis, modern principles of treatment.*]. St. Petersburg–N. Novgorod, 2003:43. (In Russ.).
  7. Ershov F.I., Ospelnikova T.P. Modern arsenal of antiherpetic drugs. *Infektsii i Antimicrobnaya Terapiya=Infections and Antimicrobial Therapy;* 2001; 3(4):100–4. (In Russ.).
  8. Isakov V.A., Archipova E.I., Isakov D.V. [*Herpesvirus infections in humans. A guide for doctors.*]. St. Petersburg: SpetzLit Publ. 2013: 668. (In Russ.).
  9. Hickey S.M., Strasburger V C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents. *Pediatr. Clin. North Am.* 1997; 44(6): 1541–56.
  10. Torre D., Tambini R. Acyclovir for treatment of infectious mononucleosis: a meta-analysis. *Scand. J. Infect. Dis.* 1999;31: 543–7.
  11. Shestakova I.V. Treat or not treat Epstein-Barr virus infection: a detailed review of various tactics. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases.* 2013; (3): 12–23. (In Russ.).
  12. Fomin V.V. at al. [*Children's infectious diseases*]. Ekaterinburg, 2000; Part 1; 661–86. (In Russ.).
  13. Uchaykin V.F. [*Guide to infectious diseases in children*]. Moscow: GEOTAR-Media, 1998. 809 p. (In Russ.).
  14. Korvyakova E.R., Bolotov V.D., Doroshenko E.O., Karaganova O.V. Sorbed probiotics. Materials of the scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the children's infection ward MONIKI Modern technologies in diagnostics, results. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni=Epidemiology and Infectious Diseases.* 2004; (5): 43–46. (In Russ.).
  15. Lykova E.A. Co-infection with SARS-pneumonia in children and justification of the use of high doses of bifidumbacterin-forte for immunobiological correction. Abstracts of the V Russian Conference «Modern Problems of Antimicrobial Chemotherapy». October 2–3, 2000. M., 2000: 12–6. (In Russ.).
  16. Novokshonov A.A. et al. Treatment of acute intestinal infections in children with Bifidumbacterin forte and probifor. M, 2001: 16. (In Russ.).

## References:

1. Granitov W.M. [*Herpesvirus infections*]. N. Novgorod: Nizhegorodskaya gosudarstvennaya medicinskaya akademiya, 2001: 80. (In Russ.).
2. Kharlamova F.S., N.Yu. Yegorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, O.V. Molochkova, E.V. Novosad, TM 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
3. Gorjacheva L.G., Botvinyeva V.V., Romancev M.G. [*The use of cycloferon in pediatrics*]. St.Petersburg, 2004: 58. (In Russ.).

## Информация о соавторах:

**Вершинина Марина Германовна (M.G. Vershinina)**, к.м.н., зав. лаб. корпусом ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

**Медкова Алиса Юрьевна (A.Yu. Medkova)**, к.м.н., зав. детским инфекционным отделением ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва

**Ковалев Илья Владимирович (I.V. Kovalev)**, врач детского инфекционного отделения ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва; dockv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1772-8503>

Статья поступила 12.03.19

**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.

# Бронхолёгочные осложнения при кори у детей (семейный случай)

<sup>1</sup>О. В. Молочкова, <sup>1</sup>О. Б. Ковалев, <sup>1</sup>О. В. Шамшева, <sup>2</sup>Н. О. Ильина, <sup>2</sup>М. А. Косырева, <sup>2</sup>О. Ю. Брунова, <sup>2</sup>А. А. Маяцкий, <sup>2</sup>А. А. Корсунский, <sup>2</sup>О. А. Кащенко, <sup>2</sup>Е. В. Галева

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗг. Москвы, Россия

Описан семейный случай кори у сестер в возрасте 1 года 10 мес. и 3 лет 8 мес. Корь протекала в тяжелой форме с развитием раннего осложнения в виде тяжелой двусторонней внебольничной пневмонии с отеком легкого и выраженной дыхательной недостаточностью 2 степени, потребовавшей лечения в условиях отделения интенсивной терапии. У обеих сестер корь возникла на фоне персистирующей герпетической (цитомегаловирусной и ВГЧ-6) инфекции, а у старшей сестры — также на фоне пиодермии. Диагноз кори был подтвержден обнаружением специфических IgM методом ИФА. Оба ребенка не были вакцинированы от кори и имели домашний контакт с младшей сестрой, переносившей инфекцию с клинической картиной кори.

**Ключевые слова:** корь, заболеваемость, пятнисто-папулезная сыпь, пятна Бельского-Филатова-Коплика, пневмония, осложнения, вакцинопрофилактика, дети

## Bronchopulmonary complications of measles in children (family case)

<sup>1</sup>O. V. Molochkova, <sup>1</sup>O. B. Kovalev, <sup>1</sup>O. V. Shamsheva, <sup>2</sup>N. O. Ilyina, <sup>2</sup>M. A. Kosyreva, <sup>2</sup>O. Yu. Brunova, <sup>2</sup>A. A. Mayatskiy, <sup>2</sup>A. A. Korsunskiy, <sup>2</sup>O. A. Kashchenko, <sup>2</sup>E. V. Galeeva

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speranskiy, Moscow, Russia

Two clinical observations of measles in sisters old 1 year 10 months and 3 years and 8 months have been described. Measles was severe with the development of an early complication in the form of severe bilateral community-acquired pneumonia with pulmonary edema and severe respiratory failure 2 degrees, which required treatment in the intensive care unit. At the sisters measles proceeded on the background of persistent herpetic (cytomegalovirus and HHV-6) infections, and at older sister measles was on the background of pyoderma. Measles was confirmed by detection of specific IgM by ELISA. The sisters were not vaccinated against measles and had home contact with a younger sister who had an infection with a clinical of measles.

**Keywords:** measles, morbidity, maculopapular rash, Belsky-Filatov-Koplik spots, pneumonia, complications, vaccination, children

**Для цитирования:** О. В. Молочкова, О. Б. Ковалев, О. В. Шамшева, Н. О. Ильина, М. А. Косырева, О. Ю. Брунова, А. А. Маяцкий, А. А. Корсунский, О. А. Кащенко, Е. В. Галева. Бронхолёгочные осложнения при кори у детей (семейный случай). Детские инфекции. 2019; 18(2):42-48 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-42-48>

**For citation:** O. V. Molochkova, O. B. Kovalev, O. V. Shamsheva, N. O. Ilyina, M. A. Kosyreva, O. Yu. Brunova, A. A. Mayatskiy, A. A. Korsunskiy, O. A. Kashchenko, E. V. Galeeva. Bronchopulmonary complications of measles in children (family case). *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):42-48 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-42-48>

**Контактная информация:** Молочкова Оксана Вадимовна, Oksana Molochkova, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; PhD, the department of infectious diseases in children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; ci-journal@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-2840-7382>

Корь — острая высококонтагиозная инфекция, для которой характерна выраженная интоксикация, лихорадка, генерализованное поражение слизистых оболочек (катар верхних дыхательных путей, насморк, кашель, конъюнктивит), а также пятнисто-папулезная сыпь с этапностью высыпания, с последующей пигментацией и шелушением [1].

Наличие только одного антигенного варианта вируса кори, отсутствие его носительства, патогенности исключительно для человека, а также применение высокоиммунной вакцины позволило ВОЗ запланировать элиминацию кори и краснухи к 2020 г. в соответствии с Глобальным планом действий в отношении вакцин. Глобальный план действий в отношении вакцин (ГПДВ), одобренный 194 государствами-членами Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2012 года, является рамочным документом для предотвращения к 2020 году миллионов случаев смерти благодаря доступу к существующим вакцинам для населения всех стран и сообществ [2].

Однако в Европе в последние годы отмечался подъем заболеваемости корью, превысивший в 2010—2011 гг. 30 000 случаев в год [3]. В России также, начиная с

2011 г., резко выросла заболеваемость корью, показатель которой в 2014 г. составил 3,28 на 100 тыс. населения [4]. Благодаря проведению ряда противоэпидемических мероприятий, в 2016 году ситуация стабилизировалась и заболеваемость снизилась до 0,11 на 100 тыс. населения [5].

В 2017 г. число случаев кори вновь резко возросло во всем мире. Неблагоприятная ситуация по кори наблюдается в европейских странах, в которых отмечается низкий уровень иммунизации населения (во Франции, Германии, Италии, Румынии, Польше, Швейцарии, Украине). Многократный рост заболеваемости корью в Европе сохраняется по настоящее время [6]. Так, в 2018 году корью заразились свыше 82 тысяч человек в 47 странах из 53-х, что в три раза больше, чем в 2017-м, и в 15 раз — чем в 2016-м, отмечалось 72 летальных исхода [7].

В России за 2018 год корью заболело 2538 человек, это в 3,5 раза больше, чем в 2017 году (725 человек) [8]. Тем не менее, заболеваемость в России значительно ниже ряда европейских стран — 17,3 случая на 1 миллион населения, во Франции этот показатель со-

ставляет 44,7, в Греции — 196,8, в Черногории — 322,6, в Грузии — 563,8, а в Украине — 1209,25 случаев на миллион.

С начала 2019 г. в России зарегистрировано 2 256 случаев кори, в Украине — 20 тысяч, 9 человек умерли [9]. Отмечены вспышки кори даже в регионах, в которых корь была элиминирована. Причиной этому, как правило, является отказ от вакцинации, например, в США в некоторых штатах, в основном, в ультраортодоксальных общинах, несмотря на то, что Американский регион ВОЗ в 2002 году достиг статуса элиминации [10].

Совершенно очевидно, что основными причинами роста заболеваемости является миграция населения, «ускользающая» от вакцинации, а также поздняя диагностика заболевания, и, следовательно, несвоевременные противоэпидемические мероприятия. ВОЗ назвала отказ от вакцинации одной из главных угроз здравоохранению. Российским примером антипрививочного лобби может служить отказ от прививок 400 из 700 контактных по кори лиц в Новосибирске в 2019 г. [11].

Другой причиной повышения заболеваемости корью является наличие недопривитых групп населения, в том числе, медицинских работников, при охвате прививками 95% (по отчетам) [12]. Возникновение при этом очагов инфекции свидетельствует либо об угасании иммунитета с возрастом, либо о нарушении схемы вакцинации. Так на территории Саратовской области при охвате прививками не ниже 95% отмечены случаи кори у 13,5% привитых однократно и у 38% привитых двукратно [13]. В Тюмени среди госпитализированных с корью лиц в 2014 году 32% заболевших были привиты по календарю [14]. Харит С.М. с соавт. выявили отсутствие протективного уровня антител к моменту возрастной ревакцинации у 66,6% детей с хронической соматической патологией (титр  $\leq 0,2$ ) [15]. McLean H. и соавт. показали, что специфический иммунитет при однократной вакцинации наблюдается в 93%, двукратной — в 97% случаев [16].

Несоблюдение холодовой цепи, условий транспортировки, а также низкая квалификация медицинских работников также могут служить причиной отсутствия выработки иммунитета у привитых [17].

На современном этапе корь сохраняет все присущие ей клинические проявления. По данным исследований, проведенных в последние годы, когда возросла заболеваемость, в большинстве случаев (согласно данным разных авторов, от 65% [18] до 94,4% [19]) корь протекает в типичной среднетяжелой форме, которая характеризуется циклической сменой периодов (инкубационного, катарального, высыпания, пигментации). Патогномоничные симптомы кори выявлялись практически у всех больных, так, этапность высыпания — в 100% случаев, этапность пигментации — в 100% случаев, пятна Бельского-Филатова-Коплика — от 67,7% [19] до 97% случаев [20]. Катаральный период характеризовался острым началом, выраженной интоксикацией, лихорадкой, ринитом, конъюнктивитом, склеритом, слезотечением со светобоязнью, кашлем, гиперемией слизистой

ротоглотки [14, 18–20]. В среднем, у каждого третьего больного ребенка корь протекала негладко, развивались осложнения, в основном, со стороны верхних и нижних дыхательных путей (ларингиты, бронхиты, пневмонии) — 14% [19], 27% [18], 37% [20].

Тяжелое течение и неблагоприятный исход кори обусловлены в основном развитием осложнений, которые могут быть ранними (развиваются в острый период, обычно обусловлены вирусом кори, но часто в сочетании со вторичной инфекцией) и поздними (развиваются в период пигментации и в более позднем периоде из-за присоединения бактериальной инфекции) [1].

Наиболее часто развиваются осложнения со стороны верхних дыхательных путей и бронхолегочной системы (обструктивный ларинготрахеит, ранние и поздние пневмонии, дыхательная недостаточность). Наиболее тяжело корь протекает у детей раннего возраста, которым присущи такие анатомо-физиологические особенности, усугубляющие течение инфекционного процесса, как богатая лимфотизация (а в лимфоузлах как раз происходит первичная фиксация и репродукция вируса) и обильная васкуляризация тканей, в том числе верхних дыхательных путей и бронхолегочного отдела, приводящие к осложненному течению, в частности развитию пневмонии.

Развитие осложнений связано со снижением активности клеточного иммунитета [21], выраженной ареактивностью и коревой анергией, при этом, согласно последним исследованиям ученых Принстонского университета, сопротивляемость инфекционным заболеваниям остается сниженной в течение 2–3 лет после перенесенной кори [22].

**Целью** работы был клинико-эпидемиологический анализ семейного случая кори с развитием бронхолегочных осложнений у сестер, госпитализированных в ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗ г. Москвы в 2019 г.

## Материалы и методы исследования

Проведено клинико-лабораторное наблюдение и обследование двух сестер в возрасте 1 г. 10 мес. и 3 лет 8 мес., госпитализированных в 4 и/о ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ с диагнозом: Корь, типичная, тяжелая форма. Получено информированное согласие родителей.

Проанализирован эпиданамнез, со слов мамы, у младшего ребенка в семье с 23.01.2019 отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр, в динамике появилась сыпь. Обе сестры заболели через 10 дней от момента контакта — 02.02.2019, были госпитализированы на 5-й день болезни — 06.02.2019.

Вакцинальный анамнез — от кори обе девочки не были привиты. Прибыли из Ингушетии 11.01.2019.

Серологическое подтверждение диагноза проводилось путем определения IgM к вирусу кори методом ИФА в соответствии с СП 3.1.2952-11 [23].

## Результаты исследования

**Клиническое наблюдение 1.** Младшая сестра, 1 г. 10 мес., от 3 беременности, 2 родов. Масса при

**Таблица 1.** Результаты лабораторных исследований, общий анализ крови, ребенок 1 г. 10 мес.  
**Table 1.** The results of laboratory studies, blood analysis, child age 1 year 10 months

Дата	Hb, g/l	Er $\times 10^{12}/l$	L $\times 10^9/l$	Pl $\times 10^9/l$	Bas %	Stich-neutr %	Segm- neutr %	Eos %	Lymph %	Mon%	ESR, mm/h
06.02.19	98,3	3,94	10,8	263	2	—	51,3	1	39	6,7	—
07.02.19	95	3,97	11,1	284	2	14	49	1	33	1	34
13.02.19	111	4,43	14,6	548	1,7		25,1	2,45	60,7	10,1	49
18.02.19	105	4,46	10,9	558	2,15		19,4	2,65	64,1	11,7	41
25.02.19	104	4,35	6,7	315	2,06		23,5	2,55	62,9	9,05	34

рождении 2560 г, длина 47 см. На грудном вскармливании до 3 мес. Росла и развивалась по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит. Прививки: БЦЖ, против гепатита В. Аллергоанамнез не отягощен. Со слов мамы, у младшего ребенка в семье с 23.01.19 отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр, затем появилась сыпь.

Анамнез заболевания. Заболела 02.02.19 с повышения температуры до 38°C, появления кашля. Периодически на фоне кашля отмечалась рвота. 06.02.19 отмечалось ухудшение состояния за счет нарастания симптомов интоксикации, усиления кашля, одышки, на коже лица появилась розовая пятнисто-папулезная сыпь. Ребенок был госпитализирован в ДГКБ N9 (самотеком). Амбулаторно получала: орвирем, вибуркол.

Состояние при поступлении на 5 день болезни в 4 и/о тяжелое за счет симптомов интоксикации, явлений дыхательной недостаточности 2–3 ст., гипоксемии. Температура 38,9°C, ЧСС — 189–193 в мин, ЧД — 45 в мин, АД не измерено из-за выраженного беспокойства ребенка,  $SO_2 = 68–87\%$ , до 96% на дотации кислорода (по пульсоксиметру). В сознании, на осмотр реагирует крайне негативно, плачет, крик громкий. Вялая, положение вынужденное, лежит, от еды и воды отказывается. Кожные покровы бледные, с мраморным оттенком, сухие, кисти стоп, рук холодные на ощупь. На коже лица, туловища обильная розовая пятнисто-папулезная сливная сыпь, на коже нижних конечностей сыпь не обильная розовая пятнисто-папулезная. В паховой области, на ягодицах, на пальцах левой кисти отмечаются эритематозно-папулезные элементы, единичные пустулезные элементы, единичные элементы под корочкой, обработанные раствором фукарцина. Конъюнктивы ярко гиперемированы, скудное слизисто-гнойное отделяемое. Периферические лимфатические узлы пальпируются шейные, подчелюстные множественные до 1–1,5 см в диаметре, плотно-эластичные, безболезненные, не спаянные с окружающей тканью, кожа над ними не изменена. Тургор тканей снижен. Губы сухие, с геморрагическими корочками. Дыхание через нос затруднено, слизистое отделяемое. Над легкими перкуторно легочный звук. Дыхание жесткое, с втяжением уступчивых мест грудной клетки, проводится во все отделы, над всей поверхностью легких обильные рассеянные сухие, не обильные свистящие, обильные крепитирующие, влаж-

ные хрипы. Выраженная одышка смешанного характера. Кашель влажный, продуктивный. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца звучные, ритмичные, выраженная тахикардия до 190 в 1 мин. Слизистые ротоглотки ярко гиперемированы, в области коренных зубов пятна Филатова-Коплика, миндалина рыхлые, наложений нет. Язык суховат, густо обложен белым налетом. Живот обычной формы, мягкий, участвует в акте дыхания, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень у края реберной дуги, при пальпации край печени эластичной консистенции, безболезненный, селезенка не пальпируется. Стула при осмотре не было, со слов мамы кашицей, без примесей. Мочится в памперс. В сознании. Менингеальные знаки проверить затруднительно из-за негативного поведения ребенка. Поставлен диагноз: Корь? Внебольничная пневмония, ДН 2–3 ст. Пиодермия.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 06.02.2019 пневмотизация легких снижена во внутренних отделах с обеих сторон, за счет резкого сосудистого полнокровия и отека межлунной ткани, на этом уровне слева, на фоне тени сердца нельзя исключить наличие очаговых воспалительных теней. Наружные отделы легких вздуты. Плевральных изменений нет. Тень сердца без особенностей.

На 6 день болезни состояние ребенка ухудшилось за счет симптомов интоксикации, явлений дыхательной недостаточности 2 ст., гипоксемии, одышки, тахикардии. Заподозрен отек легких. По тяжести состояния девочка переведена в ОРИТН, где находилась с 6 по 7 день болезни с DS: Корь?, типичная, тяжелая форма. Внебольничная двусторонняя пневмония. ДН 2 ст. Пиодермия. Анемия, среднетяжелая форма.

При осмотре в ОРИТН состояние тяжелое. В сознании, на осмотр реагирует негативно, кричит, плачет. Менингеальные знаки сомнительные. Кожные покровы бледные, сухие. Губы сухие, с геморрагическими корочками. Нарушения микроциркуляции умеренные. На коже лица, туловища и конечностях обильная розовая сливная пятнисто-папулезная сыпь. В паховой области, на ягодицах — эритематозно-папулезные элементы, единичные пустулезные элементы, единичные элементы под корочкой. Конъюнктивы гиперемированы, отделяемое из обоих глаз желтого цвета. Слизистые ротоглотки гиперемированы, отмечаются афтозные элементы, уча-

стки нарушения эпителизации. Пальпируются периферические лимфоузлы: шейные, нижнечелюстные, при пальпации безболезненные. Дыхание через нос затруднено, обильное слизистое отделяемое из носовых ходов. Над легкими перкуторно легочный звук. Дыхание жесткое, проводится во все отделы. Хрипы выслушиваются: рассеянные сухие и свистящие по всем полям, крепитирующие хрипы — больше справа. Одышка смешанного характера. Кашель влажный, продуктивный. Отмечается участие вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. ДН до II степени. Показатели пульсоксиметрии на фоне дыхания атмосферным воздухом снижены 86%, налажена дотация O<sub>2</sub> через маску, показатели пульсоксиметрии нормализовались 96—100%. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца звучные, средней звучности, тахикардия. Живот мягкий, безболезненный, доступен глубокой пальпации. Печень +1,5 см от края реберной дуги, при пальпации край печени эластичной консистенции, безболезненный, селезенка не пальпируется.

Результаты лабораторного исследования представлены в табл. 1. КОС венозной крови от 07.02.19: рН — 7,315, BE (–3,3 ммоль/л), лактат — 1,9 ммоль/л, рСО<sub>2</sub> — 44,3 мм.рт.ст., НСО<sub>3</sub> — 21,3 ммоль/л, глюкоза 8,5 ммоль/л, К<sup>+</sup> — 4,0 ммоль/л, Na<sup>+</sup> — 137 ммоль/л, Hb — 85 г/л, Ht — 26,6%. В б/х анализе крови отмечалось нарастание СРБ до 22,4 мг/л, в анализе мочи — протеинурия до 1 г/л. С диагностической целью девочке проведена спинномозговая пункция — цитоз — 1 клетка. В ОРИТН пунктирована подключичная вена справа. Получала терапию — продолжена антибактериальная терапия — цефепим 150 мг/кг в сут., инфузионная терапия, респираторная поддержка O<sub>2</sub> маска, ВВИГ Габриглобин 0,45 г/кг в/в капельно однократно, симптоматическая терапия с положительным эффектом. После стабилизации состояния для дальнейшего обследования и лечения ребенок переведен в 4 и/о.

Результаты проведенных исследований. На рентгенограмме органов грудной клетки от 7.02.2019 в медиальных отделах с обеих сторон определяется неоднородное снижение пневматизации средней интенсивности. Легочный рисунок нечеткий, обогащен по смешанному типу. Корни частично прикрыты тенью средостения, «разрыхлены». Тень средостения расположена срединно. Тень сердца не расширена. Контур диафрагмы ровный, четкий. Плевральные синусы свободны. Реакция костальной плевры не выявлена. На рентгенограмме органов грудной клетки от 14.02.2019 отмечалась положительная динамика. Рентгенография органов грудной клетки от 22.02.19: Легочные поля одинаковой прозрачности. В легких патологические тени определяются, воспалительные изменения в правом легком в стадии разрешения, в левом легком воспалительные изменения разрешились.

ЭКГ 07.02.2019: Ритм синусовый. ЧСС 171—176 в минуту. Изменения в миокарде. Синусовая тахикардия.

ИФА от 11.01.19 № 957/356 — IgM к вирусу кори положительные в сыворотке крови.

ПЦР крови — обнаружен цитомегаловирус; *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*, MSSA, *Candida*, MRSA, MRCoNs — не обнаружены. ПЦР ликвора — отриц. ПЦР со слизистой ротоглотки на *Bordetella* — отриц. ИФА на ВИЧ, гепатиты В, С, *Treponema* — отриц. в сыворотке крови. Посевы ликвора, крови, мочи, кала — отриц. Посев с кожи (элементы пиодермии) от 08.02.19: выделен рост *Staphylococcus aureus*.

В отделении состояние ребенка оставалось стабильным. 15.02.19 отмечалась отрицательная динамика, связанная с нарастанием респираторного синдрома с развитием явлений бронхиальной обструкции, ДН, на фоне ухудшения аускультативной картины в легких, в связи с чем проведена коррекция ингаляционной терапии с повторным назначением бронхолитиков и ингаляционных ГКС, и назначением джозамицина (вильпрафен) по 250 мг 2 р/сут. внутрь, возобновление O<sub>2</sub>-терапии до стабилизации показателей пульсоксиметрии.

На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика: купирование лихорадки, симптомов интоксикации. Сыпь появлялась этапно в течение 2 дней, сохранялась 5 дней и этапно угасла через пигментацию. Клинико-рентгенологически пневмония разрешилась. 25.02.19 была выписана с улучшением под амбулаторно-поликлиническое наблюдение. Окончательный диагноз: Корь, типичная, тяжелая форма. Внебольничная двусторонняя пневмония, тяжелая форма. ДН 2 ст. Пиодермия. Анемия, среднетяжелая форма. Персистирующая цитомегаловирусная инфекция.

**Клиническое наблюдение 2.** Старшая сестра, 3 г. 8 мес., от 2 беременности, 1 самостоятельных родов. Масса при рождении 2640 г, длина 48 см. На грудном вскармливании до 1 года 2 мес. Росла и развивалась по возрасту. Перенесенные заболевания: ОРВИ, бронхит, в сентябре 2018 — острый пиелонефрит. Прививки: БЦЖ, против гепатита В. Аллергоанамнез не отягощен. Со слов мамы, у младшего ребенка в семье с 23.01.19 отмечалось повышение температуры до фебрильных цифр, затем появилась сыпь.

Анамнез заболевания. Заболела 02.02.19 с повышения температуры до 38°C, далее ежедневно температура повышалась до фебрильных цифр, появился кашель. 06.02.19 интоксикация усилилась, отмечался влажный кашель, одышка, гиперемия конъюнктив, отделяемое из глаз. Ребенок экстренно госпитализирован в ДГКБ №9 (самотеком). Амбулаторно получала: орвирем.

Состояние при поступлении в 4 и/о тяжелое за счет симптомов интоксикации, явлений дыхательной недостаточности 2 ст., гипоксемии. Лихорадит до фебрильных цифр. Кожные покровы бледные, с мраморным оттенком. На коже лица необильная розовая пятнисто-папулезная сыпь. Конъюнктивы ярко гиперемированы, в углах глаз скудное слизисто-гнойное отделяемое. Пальпируются периферические лимфатические узлы — шейные, подчелюстные множественные до 1—1,5 см в диаметре, плотно-эластичные, безболезненные, не спаянные с окружающей тканью, кожа над ними не изменена. Губы су-

**Таблица 2.** Результаты лабораторных исследований, общий анализ крови, ребенок 3 г. 8 мес.  
**Table 2.** The results of laboratory studies, blood analysis, child age 3 year 8 months

Дата	Hb, g/l	Er $\times 10^{12}/l$	L $\times 10^9/l$	Pl $\times 10^9/l$	Bas %	Stich-neutr %	Segm- neutr %	Eos %	Lymph %	Mon%	ESR, mm/h
06.02.19	119	4,48	20,69	255	2,2	—	31,4	0,9	58,3	7,2	—
07.02.19	116	4,54	24,6	249	—	13	29	—	56	2	35
14.02.19	115	4,58	13,9	408	1,37		34,4	1,25	54,7	8,28	30
20.02.19	97	3,85	6,68	310	1,58		22,9	0,78	66,8	7,9	21

хия, с геморрагическими корочками. Дыхание через нос затруднено, слизистое отделяемое. Над легкими перкуторно легочный звук. Дыхание жесткое, с втяжением уступчивых мест грудной клетки, проводится во все отделы, над всей поверхностью легких обильные рассеянные сухие, обильные крепитирующие, влажные хрипы. Выраженная одышка смешанного характера. Кашель влажный, продуктивный. Область сердца визуально не изменена. Тоны сердца звучные, ритмичные, выраженная тахикардия до 190 в 1 мин. Слизистые ротоглотки ярко гиперемированы, в области коренных зубов пятна Филатова-Коплика, миндалины рыхлые, наложений нет. Язык суховат, густо обложен белым налетом. Живот обычной формы, мягкий, участвует в акте дыхания, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Печень у края реберной дуги, при пальпации край печени эластичной консистенции, безболезненный, селезенка не пальпируется. Мочится в памперс. Нервная система: в сознании. Менингеальные знаки отрицательные. DS: Корь? Внебольничная двусторонняя нижнедолевая пневмония. ДН 2—3 ст.

На 6 день болезни (07.02.19) выросли симптомы интоксикации, явления дыхательной недостаточности 2 ст., отека легких, гипоксемии, одышки, тахикардии, ребенок был переведен в ОРИТН, где показатели пульсоксиметрии на фоне дыхания атмосферным воздухом были снижены — 86—88%, при дотации O<sub>2</sub> через маску показатели пульсоксиметрии нормализовались до 98—100%. Налажен центральный сосудистый доступ — подключичная вена справа.

Результаты лабораторного исследования представлены в табл. 2.

В отделении ОРИТ, по данным обследования, в б/х анализе крови отмечено нарастание СРБ до 52,6 мг/л, в анализе мочи — протеинурия до 3 г/л. КОС венозной крови от 07.02.19: рН — 7,35, BE (–4,9 ммоль/л), лактат — 2,4 ммоль/л, рСО<sub>2</sub> — 35,6 мм.рт.ст., НСО<sub>3</sub> — 20,3 ммоль/л, глюкоза — 6,2 ммоль/л, К<sup>+</sup> — 4,1 ммоль/л, Na<sup>+</sup> — 136 ммоль/л, Hb — 123 г/л, Ht — 37,9 %. Проводилась инфузионная, продолжена а/б терапия — цефепимом по 800 мг 3 раза/сут. в/в, введен Габриглобин 7,5 г в/в капельно однократно, симптоматическая терапия с положительным эффектом, для дальнейшего лечения девочка переведена в 4 и/о.

Результаты проведенных исследований. На рентгенограмме органов грудной клетки от 06.02.19 пневмотизация легких неоднородно снижена в нижних и внутренних отделах с обеих сторон, на фоне резкого отека

межуточной ткани и сосудистого полнокровия. Правый корень расширен, нечеткий. На этом уровне в нижних отделах обоих легких нельзя исключить развитие воспалительных изменений.

ЭКГ от 07.02.2019: Ритм синусовый. ЧСС 176 в минуту. Изменения в миокарде. Синусовая тахикардия.

ИФА от 11.01.19 № 956/355 — IgM к вирусу кори положительные в сыворотке крови.

ПЦР крови — цитомегаловирус — слабоположительно, ВГЧ-6 — слабоположительно; *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae*, *Haemophilus influenzae*, MSSA, *Candida*, MRSA, MRCoNs — отрицательно. ИФА на ВИЧ, гепатиты В, С, *Treponema* — отриц. в сыворотке крови. Посевы мочи, кала — отриц.

С 14.02.19 на 13 день болезни отмечалась отрицательная динамика в состоянии, связанная с нарастанием явлений бронхиальной обструкции, ДН, на фоне ухудшения аускультативной картины в легких с нарастанием степени воспалительной инфильтрации в правом легком при разрешении пневмонии слева (рентгенологически), в связи с чем проведена коррекция ингаляционной терапии, антибактериальной терапии с назначением джозамицина (вильпрафен) по 250 мг 3 р/сут., возобновление O<sub>2</sub>-терапии до стабилизации показателей пульсоксиметрии. Курс меронема по 350 мг 3 р/сут. в/в с 09.02.19 пролонгирован до 10 дней.

На рентгенограмме органов грудной клетки от 15.02.19 легочные поля не одинаковой прозрачности, справа пневмотизация снижена. В легких очаговые и инфильтративные тени определяются, воспалительные изменения в правом легком выросли, слева воспалительные изменения разрешились. Легочный рисунок изменен, выражено обогащен в медиальных отделах обоих легких за счет сосудистого компонента. Корни малоструктурны, не уплотнены, расширены, разрыхлены.

На фоне проведенного лечения отмечалась положительная динамика: купирование лихорадки, симптомов интоксикации. Сыпь появлялась этапно в течение 3 дней, сохранялась 3 дня и этапно угасла через пигментацию. Клинико-рентгенологически на 22 день болезни пневмония в стадии разрешения. Кашель влажный, редкий. Сохраняются умеренные проявления бронхообструкции. Ребенок был выписан с улучшением 25.02.19 под амбулаторно-поликлиническое наблюдение с продолжением курса антибактериальной и ингаляционной терапии в соответствии с рекомендациями. Окончатель-

ный диагноз: Корь, типичная, тяжелая форма. Внебольничная двусторонняя пневмония, тяжелая форма. Дыхательная недостаточность 2 ст. Персистирующая цитомегаловирусная и ВГЧ-6-инфекция.

### Обсуждение

Приведенные два клинических наблюдения демонстрируют тяжелое течение кори, осложненной ранней тяжелой двусторонней пневмонией с отеком легкого и выраженной дыхательной недостаточностью, потребовавшее лечение в условиях ОРИТН. Учитывая лейкоцитоз, повышение СРБ, СОЭ, очаговые и инфильтративные тени в легких на рентгенограмме, пневмония носила вирусно-бактериальный характер. У обеих сестер корь протекала на фоне персистирующей герпетической (цитомегаловирусной и ВГЧ-6) инфекции, а у старшей сестры — также на фоне пиодермии. Оба ребенка не были вакцинированы от кори и заразились скорее всего от младшей сестры, у которой, со слов мамы, была похожая клиническая картина, но в легкой форме.

При типичном течении кори для своевременной диагностики достаточно данных эпидемиологического и вакцинального анамнеза и внимательного клинического осмотра. Характерно острое начало с лихорадки, интоксикации, катаральных симптомов (насморк, кашель, конъюнктивит), которые усиливаются к моменту появления сыпи. В этот период за 1—2 дня до сыпи появляется патогномичный для кори признак — пятна Бельско-Филатова-Коплика, которые и были выявлены в двух описанных наблюдениях. Пятнисто-папулезная сыпь появляется этапно, сначала на лице, распространяясь ниже на верхние конечности и туловище, имеет сливной характер. В описанных случаях сохранялась этапность высыпания и последующей пигментации.

Пневмония и бронхообструктивный синдром относятся к наиболее тяжелым ранним осложнениям, вместе с поражением ЦНС, которые возникают вследствие развития коревой анергии и снижения активности клеточного иммунитета [21]. У обоих наблюдаемых детей в патологический процесс вовлекался респираторный тракт и легочная паренхима.

### Заключение

Приведенный семейный случай демонстрирует актуальность существующей проблемы заболеваемости корью. Вакцинация — первостепенная мера профилактики любого инфекционного заболевания, а особенно кори, распространение которой в Европе и России приобретает угрожающие масштабы.

В настоящее время в эпидсезоне 2017—2018 гг. наблюдается рост бронхолегочных осложнений при кори у детей раннего возраста, отличающихся тяжестью течения и развитием неотложных синдромов и симптомов (дыхательной недостаточности, обструктивного синдрома, ранних и поздних пневмоний). Необходимо тщательное углубленное обследование с применением современных методов идентификации коморбидных заболеваний.

### Литература:

1. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И., Шамшева О.В. Инфекционные болезни у детей: учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011:197—199.
2. [https://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/ru/](https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/ru/)
3. ECDC Surveillance report «European monthly measles monitoring (EMMO)» Issue 8: 21 February 2012 [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/SUR\\_EMMO\\_European-monthly-measles-monitoring-February-2012.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/SUR_EMMO_European-monthly-measles-monitoring-February-2012.pdf)
4. Инфекционная заболеваемость в РФ за 2014 г. Детские инфекции, 2015; 14(1):5.
5. Инфекционная заболеваемость в РФ за 2016 г. Детские инфекции, 2017; 16(1):5.
6. Holt E. 41000 measles cases in Europe since the beginning of 2018. *Lancet*, 2018; 392(10149):724.
7. <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>. Копенгаген. 7 февраля 2019.
8. Инфекционная заболеваемость в РФ за 2018 г. Детские инфекции, 2019; 18(1):5.
9. [https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11283](https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11283). 11.02.2019
10. <http://rocklandgov.com/departments/health/measles-information/> Дата обращения 27.03.2019
11. <https://zdrav.nso.ru/news/4227> Дата обращения 27.03.2019
12. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018:268. [http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=8345](http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=8345)
13. Бучкова Т.Н., Зрячкин Н.И., Хмилевская С.А. Заболеваемость корью, краснухой и паротитом на территории Саратовской области в 2001—2013 гг. Детские инфекции, 2014; 13(4):27—29.
14. Бельтикова А.А., Кашуба Э.А., Маркина М.М., Морозов Н.А., Орлов М.Д., Князева Е.Ф., Крутецкий А.В., Антонюк Н.В. Клиническая характеристика вспышки кори (генотип D8). Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Мат. XIII Конгресса детских инфекционистов России, 11—13 декабря 2014 г., М.: 10.
15. Харит С.М., Рулева А.А., Голева О.В., Калиногорская О.С., Апятина В.А. Результаты исследования уровней специфических антител на сочетанное введение вакцин против гриппа, кори, краснухи и паротита и АДС-М у детей с хроническими соматическими заболеваниями. Детские инфекции, 2014; 13(3): 29—35.
16. McLean H, Fiebelkorn A, Temte J, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013; 62(RR-04):1—34.
17. Учайкин В.Ф., Молочкова О. В. Случится ли эпидемия кори в России? Детские инфекции, 2012; 11(2):3—4.
18. Колоколов В.А., Колоколов О.В. Корь у детей в Астраханском регионе. Детские инфекции; 2018, 17(спецвыпуск): Мат. XVII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», 12—14 декабря 2018 г., М.:51—52.
19. Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Булина О.В., Павлова Е.Б., Назарова А.Н., Леоничева О.А., Тимофеева Е.В. Корь у детей раннего возраста. Детские инфекции, 2015; 14(2):52—58.
20. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г., Тебеньков А.В. Проблема кори в Москве. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики: Мат. XIII Конгресса детских инфекционистов России, 11—13 декабря 2013 г., М.:44.

21. Goodson J.L., Seward J.F. Measles 50 Years After Use of Measles Vaccine. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015; 29(4):725–743. doi:10.1016/j.idc.2015.08.001
22. Michael J. Mina, C. Jessica E. Metcalf, Rik L. de Swart, A. D. M. E. Osterhaus, Bryan T. Grenfell. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 08 May 2015; 348(6235):694–699. DOI: 10.1126/science.aaa3662
23. СП 3.1.2952-11 «Профилактика кори, краснухи эпидемического паротита» [http://05.rospotrebnadzor.ru/docums/-/asset\\_publisher/Tc3a/content/сп-3-1-2952-11-профилактика-кори-краснухи-эпидемического-паротита](http://05.rospotrebnadzor.ru/docums/-/asset_publisher/Tc3a/content/сп-3-1-2952-11-профилактика-кори-краснухи-эпидемического-паротита)

## References:

1. Uchaikin V.F., Nisevich N.I., Shamsheva O.V. Infectious diseases in children: a textbook. M.: GEOTAR-Media, 2011:197–199. (In Russ.)
2. [https://www.who.int/immunization/global\\_vaccine\\_action\\_plan/ru/](https://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/ru/)
3. ECDC Surveillance report «European monthly measles monitoring (EMMO)» Issue 8: 21 February 2012 / [https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/SUR\\_EMMO\\_European-monthly-measles-monitoring-February-2012.pdf](https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/en/publications/Publications/SUR_EMMO_European-monthly-measles-monitoring-February-2012.pdf)
4. Infectious morbidity in the Russian Federation for 2014. *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2015; 14(1): 5. (In Russ.)
5. Infectious morbidity in the Russian Federation for 2016. *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2017; 16(1): 5. (In Russ.)
6. Holt E. 41,000 measles cases in Europe since the beginning of the 2018. *Lancet*, 2018; 392(10149):724.
7. <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>. Copenhagen. February 7, 2019.
8. Infectious morbidity in the Russian Federation for 2018. *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2019; 18(1):5. (In Russ.)
9. [https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news\\_details.php?ELEMENT\\_ID=11283](https://rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=11283). 02.11.2019
10. <http://rocklandgov.com/departments/health/measles-information/>. The date of appeal
11. <https://zdrav.nso.ru/news/4227> The date of circulation is 27.03.2019
12. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2018: 268. [http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=8345](http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=8345) (In Russ.)
13. Buchkova T.N., Zryachkin N.I., Khmylevskaya S.A. The incidence of measles, rubella and parotitis on the territory of the Saratov region in 2001–2013. *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2014; 13(4): 27–29. (In Russ.)
14. Beltikova A.A., Kashuba E.A., Markina M.M., Morozov N.A., Orlov M.D., Knyazeva E.F., Krutetsky A.V., Antonyuk N.V. Clinical characterization of measles outbreak (D8 genotype). Topical issues of infectious diseases and vaccination: Mat. XIII Congress of Pediatric Infectiologists of Russia, December 11–13, 2014, M.:10. (In Russ.)
15. Kharit S.M., Ruleva A.A., Goleva O.V., Kalinogorskaya O.S., Apyratina V.A. The results of the study of the levels of specific antibodies for the combined introduction of vaccines against influenza, measles, rubella and parotitis and ADS-M in children with chronic somatic diseases. *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2014; 13(3): 29–35. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-3-29-35>
16. McLean H, Fiebelkorn A, Temte J, et al. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: recommendations of the Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm, Rep* 2013; 62 (RR-04):1–34.
17. Uchaikin V.F., Molochkova O.V. Will the measles epidemic happen in Russia? *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2012; 11(2):3–4. (In Russ.)
18. Kolokolov V.A., Kolokolov, O.V. Measles in children in the Astrakhan region. *Detskie Infektsii=Children's Infection*; 2018, 17(special issue): Mat. XVII Congress of Pediatric Infectiologists of Russia «Actual Issues of Infectious Pathology and Vaccine Prevention», December 12–14, 2018, M.:51–52. (In Russ.)
19. Timchenko V.N., Chernova T.M., Bulina O.V., Pavlova E.B., Nazarova A.N., Leonicheva O.A., Timofeeva E.V. Measles in young children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*, 2015; 14(2):52–58. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-52-58>
20. Mazankova L.N., Gorbunov S.G., Tebenkov A.V. The problem of measles in Moscow. Topical issues of infectious diseases and vaccination: Mat. XIII Congress of Pediatric Infectiologists of Russia, December 11–13, 2013, M.:44. (In Russ.)
21. Goodson J.L., Seward J.F. Measles 50 Years After Use of Measles Vaccine. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015; 29(4):725–743. doi:10.1016/j.idc.2015.08.001
22. Michael J. Mina, C. Jessica E. Metcalf, Rik L. de Swart, A. D. M. E. Osterhaus, Bryan T. Grenfell. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science* 08 May 2015; 348(6235):694–699. DOI: 10.1126/science.aaa3662
23. Sanitary regulations 3.1.2952-11 «Prevention of measles and rubella mumps» [http://05.rospotrebnadzor.ru/docums/-/asset\\_publisher/Tc3a/content/сп-3-1-2952-11-профилактика-кори-краснухи-эпидемического-паротита](http://05.rospotrebnadzor.ru/docums/-/asset_publisher/Tc3a/content/сп-3-1-2952-11-профилактика-кори-краснухи-эпидемического-паротита) (In Russ.)

## Информация о соавторах:

**Ковалев Олег Борисович (Oleg Kovalev)**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; MD, Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; +7(499) 256-60-26; doctor87@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0273-6700>

**Шамшева Ольга Васильевна (O. V. Shamsheva)**, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; MD, Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia +7(499)236-25-51; ch-infection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>

**Ильина Надежда Олеговна (N. O. Ilyina)**, зав. 4 и/о, ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; i-nadejda@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4739-0363>

**Косырева Марина Александровна (M. A. Kosyreva)**, врач 4 и/о, ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; m.a.kosyreva@gmail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0983-3191>

**Брунова Ольга Юрьевна (O. Yu. Brunova)**, зав. ОРИТН, ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; Doctorliss@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2158-6672>

**Маяцкий Александр Андреевич (A. A. Mayatskiy)**, врач анестезиолог-реаниматолог, ОРИТН, ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; andy-forever@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3878-6785>

**Корсунский Анатолий Александрович (A. A. Korsunskiy)**, главный врач ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, д.м.н., профессор; dr.korsunskiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1201-0073>

**Кашченко Ольга Александровна (O. A. Kashchenko)**, заместитель главного врача по медицинской части ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; koadr@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3169-6691>

**Галева Елена Валентиновна (E.V. Galeeva)**, зав. клинко-диагностической лаборатории ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; elengaleeva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1307-3463>

Статья поступила 03.04.19

**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.

# Характеристика лямблиоза и энтеробиоза у детей Астраханской области

<sup>1</sup>Р. С. АРАКЕЛЬЯН, <sup>2</sup>Е. И. ОКУНСКАЯ, <sup>3</sup>Н. А. СЕРГЕЕВА, <sup>1</sup>О. В. КОННОВА, <sup>1</sup>Х. М. ГАЛИМЗЯНОВ,  
<sup>4</sup>Г. Л. ШЕНДО, <sup>3</sup>В. Ш. САНГАДЖИЕВА, <sup>5</sup>П. К. МАГОМЕДОВА, <sup>1</sup>А. Н. ЗАГИНА

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России,

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3», Астрахань, Россия,

<sup>3</sup>ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5», Астрахань, Россия,

<sup>4</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», Россия,

<sup>5</sup>ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет», Махачкала, Россия

С целью оценки клинико-эпидемиологической ситуации по актуальным инвазиям у детей Астраханской области было проанализировано 315 амбулаторных карт детей, обратившихся в 2016 г. Диагноз Лямблиоз был поставлен 151 ребенку, диагноз Энтеробиоз — 164.

Возраст всех наблюдаемых детей составлял от 9 месяцев до 17 лет. Наибольшую часть составили дети в возрасте от 3 до 14 лет жизни — 80,3%, среди них энтеробиоз был выявлен в 46,7%, лямблиоз — в 33,6% случаев. Большинство детей — 90,5% были из организованных коллективов (посещали детские дошкольные учреждения или школу). Причины обследования всех детей были разнообразными. Часть детей — 63,5% обратились к специалисту в связи с наличием у них тех или иных клинических симптомов и жалоб. Другой части детей — 33% диагноз был выставлен в результате профилактических осмотров.

В большинстве случаев — 78,7% были выявлены различные вредные привычки. Так, геофагия (привычка есть землю) отмечалась у 33,3% детей, а онигофагия (привычка грызть ногти) — у 24,8%. В 21,3% случаев вредные привычки отсутствовали. Контакт с домашними животными был установлен у 22,9% детей. По данным УЗИ, у большинства детей с лямблиозом (83,8%) отмечалась патология (реактивные изменения поджелудочной железы, печени, дискинезия желчного пузыря и др.).

В качестве антипаразитарной терапии при лямблиозе назначался нифуратель, альбендазол, при энтеробиозе — альбендазол, пирантел и мебендазол в возрастных дозировках. После лечения в 91,4% случаев клинические симптомы заболевания полностью исчезли, при лямблиозе — в 85,4%, при энтеробиозе — в 97% случаев.

У 1,3% детей с лямблиозом после нескольких курсов антипаразитарными препаратами обнаруживались лямблии в фекалиях при отсутствии жалоб и клинических симптомов, что свидетельствует о возможном паразитоносительстве лямблий у детей.

**Ключевые слова:** энтеробиоз, лямблиоз, паразитозы, *Giardia lamblia*, *Enterobius vermicularis*, дети

## Characteristics of Giardiasis and Enterobiasis in children of Astrakhan region

<sup>1</sup>R. S. Arakelyan, <sup>2</sup>E. I. Okunskaya, <sup>3</sup>N. A. Sergeeva, <sup>1</sup>O. V. Konnova, <sup>1</sup>Kh. M. Galimzyanov,  
<sup>4</sup>G. L. Shendo, <sup>3</sup>V. Sh. Sangadzhiyeva, <sup>5</sup>P. K. Magomedova, <sup>1</sup>A. N. Zagina

<sup>1</sup>Astrakhan State Medical University, Russia,

<sup>2</sup>Children's Polyclinic №3, Astrakhan, Russia,

<sup>3</sup>Children's Polyclinic №5, Astrakhan, Russia,

<sup>4</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region, Russia,

<sup>5</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala, Russia

Purpose: assessment of the clinical and epidemiological situation of current invasions in children of the Astrakhan region. 315 outpatient cards of children were analyzed in 2016.

The diagnosis of Giardiasis was made to 151 children, the diagnosis of Enterobiasis — 164. The age of all observed children ranged from 9 months to 17 years. The largest part was made up of children aged 3 to 14 years of age — 80.3%, among them enterobiasis was identified — in 46.7%, giardiasis — in 33.6% of cases. Most of the children — 90.5% were from organized groups (they attended preschool institutions or school). The reasons for the examination of all children were varied. Some children — 63.5% went to the doctor with complaints or clinical symptoms. Another part of the children — 33% of the diagnosis was made as a result of preventive examinations.

In most cases — 78.7% various bad habits were identified. Thus, geophagy (the habit of eating the earth) was noted in 33.3% of children, and onigophagy (the habit of biting the nails) in 24.8%. In 21.3% of cases, bad habits were absent. Contact with pets was established in 22.9% of children. According to the ultrasound, most children with giardiasis (83.8%) had pathology (reactive changes of the pancreas, liver, gallbladder dyskinesia, etc.)

In case of giardiasis niferator, albendazole was administered. In case of enterobiasis albendazole, pyrantel, and mebendazole were administered in age dosages. After antiparasitic treatment, in 91.4% of cases, the clinical symptoms of the disease completely disappeared, with giardiasis — in 85.4%, with enterobiasis — in 97% of cases.

In 1.3% of children with giardiasis, after several courses of antiparasitic drugs, *Giardia* was found in feces in the absence of complaints and clinical symptoms, indicating a possible *Giardia* carrier parasite in children.

**Keywords:** enterobiasis, giardiasis, parasitosis, *Giardia lamblia*, *Enterobius vermicularis*, children

**Для цитирования:** Р.С. Аракелян, Е.И. Окунская, Н.А. Сергеева, О.В. Коннова, Х.М. Галимзянов, Г.Л. Шендо, В.Ш. Сангаджиева, П.К. Магомедова, А.Н. Загина. Характеристика лямблиоза и энтеробиоза у детей Астраханской области. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):49-53  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-49-53>

**For citation:** R.S. Arakelyan, E.I. Okunskaya, N.A. Sergeeva, O.V. Konnova, H.M. Galimzyanov, G.L. Shendo, V.Sh. Sangadzhiyeva, P.K. Magomedova, A.N. Zagina. Characteristics of Giardiasis and Enterobiasis in children of the Astrakhan region. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):49-53  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-49-53>

**Контактная информация:** Аракелян Рудольф Сергеевич, Rudolf Arakelyan, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский ГМУ Минздрава России, Астрахань; Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of the Federal State Educational Establishment of the Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Astrakhan; Rudolf\_astakhan@rambler.ru  
<https://orcid.org/0000-0001-7549-2925>

В настоящее время большое внимание в педиатрической практике уделяется паразитарным инфекциям и сопутствующим им заболеваниям. Актуальность данной проблемы обусловлена как широкой распростра-

раненностью паразитозов в детской популяции, так и тяжестью вызываемых заболеваний и ущербом здоровья населения от осложнений. Это аллергия и иммуносупрессия, канцерогенез, анемия, поражения желудочно-кишечного тракта и мочеполовой системы, дисбактериоз. У детей, больных паразитозом, отмечается отставание в нервно-психическом развитии, раздражительность, ослабление памяти [1–3]. Все эти факты ставят паразитозы в ряд важнейших проблем современного здравоохранения.

Паразитарные заболевания являются одними из наиболее распространенных видов инфекционной патологии [4–6], уступая по частоте лишь острым респираторным заболеваниям, оказывают значительное влияние на социально-экономическое состояние и уровень развития общества. Среди кишечных протозоозов наиболее распространенным в мире является лямблиоз, ежегодное количество зарегистрированных случаев по некоторым данным достигает 280 млн. Среди гельминтозов, на территории нашей страны преобладает энтеробиоз, в отличие от мировых данных [7].

Массовое распространение паразитарных болезней регистрируется во всех регионах мира [8]. По величине ущерба, наносимого здоровью людей, кишечные гельминтозы входят в четыре ведущие причины среди всех болезней и травм [9].

По оценкам специалистов, ежегодно число заболевших паразитарными болезнями в России превышает 20 млн и имеет тенденцию к увеличению. За последние годы заболеваемость лямблиозом увеличилась в несколько раз. Лямблиоз (син.: *Gardiasis*) — наиболее широко распространенная протозойная патология у детей. Результаты эпидемиологических исследований по распространенности лямблиоза очень вариабельны и зависят от возраста, территории и экономических условий проживания обследуемого населения, сезона года, качества воды, а также от применяемых диагностических методов [10].

Заражение лямблиями обычно происходит путем попадания цист в желудочно-кишечный тракт ребенка. От больного человека во внешнюю среду выделяется огромное количество цист лямблий: с 1 г фекалий ребенка может выделиться 200 — 250 тыс. цист. Лямблии могут передаваться от человека к человеку контактным путем, «из рук в руки», особенно у детей, имеющих вредную привычку держать пальцы во рту, грызть ногти, карандаши, ручки и т.д. [10].

Инфицированных детей могут беспокоить тошнота, рвота, метеоризм, боли в животе, жалобы на отрыжку, боли в области пупка, различные аллергические высыпания [10–12].

Среди гельминтозов наиболее распространенными в России являются нематодозы, возбудителями которых служат круглые гельминты (острицы, аскариды и др.), среди них у детей доминирует энтеробиоз [13].

Энтеробиоз известен еще с глубокой древности, описания его встречаются в работах Гиппократов. В настоящее время этот паразитоз остается повсеместно распространенной патологией населения земного шара. Дети поражаются наиболее часто. Яйца паразита становятся инвазивными уже вскоре после откладки их самкой, они могут передаваться контактно-бытовым путем, поэтому при обнаружении яиц или живых нематод у одного члена семьи (коллектива) необходимо проводить лечение остальных. Нередко энтеробиоз остается не диагностированным и протекает под маской воспалительного заболевания [14].

В диагностике энтеробиоза опорно-диагностическими признаками являются: характерный эпидемиологический анамнез, зуд в перианальной области, нарушение ночного сна [12–14].

Медицинские работники недостаточно хорошо знают клинику и диагностику паразитарных болезней. Предметы обихода и грязные руки — основные факторы передачи самых распространенных паразитозов [4].

**Цель** исследования: клинико-эпидемиологическая характеристика лямблиоза и энтеробиоза у детей Астраханской области.

## Материалы и методы исследования

Исследовательская работа проводилась на базе ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3», ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5» и кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Было проанализировано 315 карт амбулаторного приема детей, обратившихся в 2016 г. к врачу-инфекционисту ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5» и врачу-инфекционисту-паразитологу ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3». С диагнозом «Лямблиоз» наблюдался 151 ребенок, с диагнозом «Энтеробиоз» — 164. Возраст детей колебался от 9 месяцев до 17 лет жизни.

По гендерному признаку различий не было, мальчики составили 50,2%, в т.ч. с лямблиозом — 20,6%, с энтеробиозом — 29,5% от общего числа всех анализируемых паразитозов, девочки — 49,8%, в т.ч. с лямблиозом — 27,3%, с энтеробиозом — 22,5%.

## Результаты и их обсуждение

По данным ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», в 2016 г. на территории Астраханского региона зарегистрировано 3718 случаев паразитарной инвазии, в том числе у детей в возрасте до 17 лет — 3550 случаев (95,5%), в том числе 442 случая лямблиоза (11,9%), из них 379 (85,7%) — у детей. На долю энтеробиоза пришлось 3144 случаев (84,6%), из них 3139 случаев (99,8%) составили дети [15].

Возраст обследованных нами 315 детей был от 9 месяцев до 17 лет жизни. Среди них в возрасте от 9 месяцев до 3 лет были 10,2%, от 3 до 7 лет — 34,6%, от 7 до 14 лет — 45,7%, от 14 до 17 лет — 9,5%. Наибольшую часть составили дети в возрасте от 3 до 14 лет жизни — 80,3%.

Инвазированность лямблиозом выявлена у детей в возрасте от 9 месяцев до 3 лет — в 6,3% случаев, от 3 до 7 лет — в 11,7%, от 7 до 14 лет — в 21,9%, от 14 до 17 лет — в 7,9%. Дети с лямблиозом в возрасте от 3 до 14 лет жизни составили 33,6%.

Инвазированность энтеробиозом выявлена у детей в возрасте от 9 месяцев до 3 лет только в 3,8%, от 3 до 7 лет — в 22,9%, в возрасте 7–14 лет — в 23,8%, значительно меньше в возрасте 14–17 лет — в 1,6% случаев. С энтеробиозом также большинство детей были в возрасте от 3 до 14 лет жизни — 46,7%.

В подавляющем большинстве случаев дети были из организованных коллективов (посещали детские дошкольные учреждения или школу) — в 90,5%. Среди них лямблиоз выявлен у 42,2% детей, энтеробиоз — у 48,3%. Дети из неорганизованных коллективов составили лишь 9,5%, с лямблиозом — 5,7%, с энтеробиозом — 3,8%.

Практически все инвазированные паразитами дети проживали в городской черте — 96,2%. С энтеробиозом в 100% случаев дети проживали непосредственно в Советском районе г. Астрахани. Доля детей из сельских районов Астраханской области составила всего 3,8% — все инвазированные лямблиями дети были из Приволжского района Астраханской области.

Причины обследования на паразитозы были разнообразными. Часть детей — 63,5% (39,4% — с лямблиозом, 24,1% — с энтеробиозом) обратились к специалисту в связи с наличием у них тех или иных жалоб и клинических симптомов. Другим детям диагноз был выставлен при проведении профилактических осмотров в детских дошкольных учреждениях и школах — в 33% случаев (в 6,3% — при лямблиозе, в 26,7% — при энтеробиозе). В редких случаях диагноз был выставлен при обследовании по контакту с инвазированным членом семьи — в 3,5%. Так, контактных по лямблиозу выявлено 7 человек — 2,2%, по энтеробиозу — 4 человека — 1,3%.

Клинические симптомы наблюдались у большинства детей — в 68,6% случаев, чаще при лямблиозе — в 86,1%, при энтеробиозе — в 27,3%.

Основными жалобами при лямблиозе были: боль в животе — у 26% детей, снижение аппетита — у 13,3%, жидкий стул — у 10,5%, тошнота, аллергические высыпания на коже в виде крапивницы — у 9,5%, нарушение сна — у 9,5%. В редких случаях дети жаловались на рвоту — 3,2% и кожный зуд — 0,6%.

Основными жалобами при энтеробиозе были: зуд в перианальной области — у 21% детей, нарушение сна — у 8,9%, тошнота — у 5,4%.

При сборе эпидемиологического анамнеза учитывали наличие вредных привычек (поедание земли, привычка грызть ногти), соблюдение правил личной гигиены (мытьё рук перед едой, после посещения туалета и общения с домашними животными) и контакт с домашними животными (кошками или собаками).

У большей части обследуемых отмечались различные вредные привычки — в 78,7% случаев, у детей с лямблиозом — в 43,2%, с энтеробиозом — в 35,6%. Так, большинство детей не соблюдали правила личной гигиены, не мыли руки после посещения туалета и перед приемом пищи — 34,6%, среди них 23,5% — с лямблиозом, 11,1% — с энтеробиозом.

Онигофагия (привычка грызть ногти) выявлена у 24,8% детей (у 12,1% — с лямблиозом, у 12,7% — с энтеробиозом), геофагия (привычка есть землю) — у 33,3% детей (у 8,3% — с лямблиозом, у 25,1% — с энтеробиозом). Контакт с домашними животными отмечался у 22,9% детей (у 19,4% детей — с лямблиозом, в редких случаях — у 3,4% — с энтеробиозом), в т.ч. с кошками — у 17,1% (у 14,6% детей — с лямблиозом, у 2,5% — с энтеробиозом), с собаками — у 5,7% (у 4,8% детей — с лямблиозом, у 0,9% — с энтеробиозом). У части детей вредные привычки отсутствовали — у 21,3% (у 4,8% — с лямблиозом, у 16,5% — с энтеробиозом).

При выявлении клинических симптомов лямблиоза (снижения аппетита, болей в животе, тошноты, рвоты, жидкого стула, кожных высыпаний и др.) всем детям проводили ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. По данным УЗИ, у большинства детей (у 83,8%) отмечалась патология: реактивные изменения со стороны поджелудочной железы — у 16,8%, реактивные изменения со стороны печени — у 11,4% и признаки дискинезии желчевыводящих путей — у 10,5%. В редких случаях отмечался мезаденит — у 2,5%, спленомегалия — у 2,2% и полиаденопатия — у 1,3%. Только у 16,2% детей УЗИ не выявило патологии.

При лямблиозе общий анализ крови у 39,4% детей соответствовал норме. У 3,8% детей отмечался лейкоцитоз, у 2,9% — эозинофилия, у 1,6% — анемия, у 0,3% — повышение СОЭ.

Всем детям назначался курс химиотерапии антипаразитарными препаратами. Так, при лямблиозе 36,5% детей получали нифурател (nifuratel) — препарат макмирор 15–30 мг/кг массы тела в 2–3 приема в течение 7 дней (детям старше 2-х лет). Албендазол (albendazole) — препарат немозол — получили 11,1% детей по 12 мг/кг массы тела 1 р/д после еды. При энтеробиозе назначали альбендазол, пирантел (pyrantel) и мебендазол (mebendazole) — препарат вермокс. Так, альбендазол получили 7,9% детей старше 2-х лет по 400 мг однократно. Пирантел получили 40,3% детей в

дозе 10 мг/кг однократно, в возрасте от 9 мес. до 2 лет — по 125 мг, от 2 до 6 лет — по 250 мг, от 6 до 12 лет — по 500 мг, старше 12 лет — по 750 мг. Препарат вермокс получили 3,8% детей в возрасте от 2 до 5 лет по 25 мг, от 5 до 10 лет — по 50 мг, старше 10 лет — по 100 мг однократно, с повторным приемом той же дозы через две и четыре недели, во избежание повторного инфицирования.

После проведенного лечения, в большинстве случаев — у 91,4% детей полностью исчезали клинические симптомы заболевания и наступало выздоровление (у 85,4% — при лямблиозе, у 97% — при энтеробиозе).

У некоторой части — у 8,6% детей сохранялись некоторые клинические симптомы (у 14,6% — при лямблиозе, у 3% — при энтеробиозе). Во этих случаях всем детям проводился повторный курс химиотерапии вышеописанными препаратами и клиническая симптоматика полностью исчезала.

Также после проведенной химиотерапии всем детям с лямблиозом двукратно проводилось контрольное лабораторное исследование свежевыделенных фекалий с целью обнаружения в них возбудителя. В большинстве случаев — у 98,7% детей результат исследования был отрицательный.

При энтеробиозе после проведенного лечения также проводилось однократное исследование — соскоб с перианальных складок и в 97% случаев отмечались отрицательные результаты.

Во всех случаях положительного результата лабораторных исследований назначался повторный курс химиотерапии антипаразитарными препаратами и проводилось контрольное лабораторное исследование — двукратное исследование свежевыделенных фекалий при лямблиозе и однократный соскоб при энтеробиозе.

При энтеробиозе после повторного курса химиотерапии во всех случаях был получен отрицательный результат лабораторного исследования.

У 1,3% детей с лямблиозом после нескольких курсов химиотерапии антипаразитарными препаратами обнаруживались лямблии в фекалиях при отсутствии жалоб и клинических симптомов, что свидетельствует о возможном паразитоносительстве лямблий у детей.

### Заключение

Таким образом, в Астраханской области среди паразитозов наиболее часто выявляется энтеробиоз — в 84,6% случаев, реже — лямблиоз — в 11,9%. Паразитарные инвазии регистрируются в 95,5% случаев у детей в возрасте до 17 лет.

Наибольшую часть из 315 обследованных в 2016 г. составили дети в возрасте от 3 до 14 лет жизни — 80,3%, среди них у большинства был выявлен энтеробиоз — в 46,7%, лямблиоз — в 33,6% случаев. Большинство детей — 90,5% были из организованных коллективов (посещали детские дошкольные учреждения

или школу). Часть детей — 63,5% обратились к специалисту в связи с наличием у них тех или иных клинических симптомов и жалоб. Другим детям — 33% диагноз был выставлен в результате профилактических осмотров.

Причинами заболевания при лямблиозе являлись несоблюдение детьми правил личной гигиены и тесный контакт с домашними животными; при энтеробиозе — вредные привычки (геофагия, ониофагия) и несоблюдение правил личной гигиены.

Основными жалобами при лямблиозе являлись боли в животе, снижение аппетита, тошнота, жидкий стул, аллергические реакции и нарушение сна; при энтеробиозе — зуд в перианальной области и нарушение сна.

По данным УЗИ, у большинства детей с лямблиозом (83,8%) отмечалась патология (реактивные изменения поджелудочной железы, печени, дискинезия желчного пузыря и др.).

В качестве антипаразитарной терапии при лямблиозе назначался нифуратель, альбендазол, при энтеробиозе — альбендазол, пирантел и мебендазол в возрастных дозировках. После лечения в 91,4% случаев клинические симптомы заболевания полностью исчезали. В некоторых случаях требовался повторный курс химиотерапии.

### Литература:

1. Коротаяева Ж.Е. Клинические особенности течения лямблиозов у детей на Европейском Севере. *Acta Biomedica Scientifica*. 2007. 6:88—91.
2. Бегайдарова Р.Х., Насакаева Г.Е., Кузгибекова А.Б., Юхневич-Насонова Е.А., Алшынбекова Г.К. Клинико-эпидемиологическая характеристика лямблиоза. *Международный журнал экспериментального образования*. 2013. 10—1: 70—75.
3. Харченко Г.А., Оганесян Ю.В., Марусева И.А. Инфекционные заболевания у детей. Протоколы диагностики и лечения: учебное пособие для студентов, обучающихся по специальностям 060103 (040200) Педиатрия. Ростов-на-Дону, 2007.
4. Тарасова Л.А., Денисова Т.Н., Кабанова Н.П. Заболеваемость паразитарными инвазиями детского населения Самарской области. *Детские инфекции*. 2012. 11(2):61—64.
5. Карпенко С.Ф. Современное представление о клинике и терапии кокциеллеза. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013. 20(3):117—122.
6. Карпенко С.Ф., Галимзянов Х.М., Неталиева С.Ж., Горева О.Н. Особенности эпидемиологии и лабораторной диагностики кокциеллеза в Астраханской области. *Инфекция и иммунитет*. 2013. 3(2):136.
7. Кайданек Т.В., Мухаметзянов А.М., Асылгареева Г.М., Кобяков А.И., Мавзютов А.Р. Анализ заболеваемости наиболее распространенными паразитозами в Республике Башкортостан. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2015. 10(1):10—14.
8. Алиева А.А., Бедлинская Н.Р., Чернышева А.М., Стулова М.В., Аймашев Н.Б., Калашникова Т.Д. Сезонность распространения малярии в Астраханской области. В сборнике: «Комариные» паразитозы: эпидемиология, клиника, диагностика. 2016: 11—16.
9. Кучеря Т.В. Гельминтозы у детей — возможные варианты симбиоза. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2010. 1:76—79.

10. Корниенко Е.А., Минина С.Н., Фадинова С.А., Лобода Т.Б. Клиника, диагностика и лечение лямблиоза у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2009. 6(4): 40–46.
11. Шапошникова К.В., Башкина О.А. Возрастные особенности этиологии острой и рецидивирующей крапивницы у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2013. 8(2):31–35.
12. Одинцева В.Е., Александрова В.А. Современные особенности клинических проявления, методов диагностики и лечения гельминтно-протозойных инвазий у детей. *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2010. 2(1):42–49.
13. Головченко Н.В., Ширинян А.А., Костенич О.Б., Теличева В.О., Ермакова Л.А. Клинические и лабораторные аспекты энтеробиоза. *Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями*. 2016. 17:137–139.
14. Постовалова А.Г., Гриднева Н.М., Прыткова Л.Б. Актуальность проблемы энтеробиоза в Хабаровском крае и г. Хабаровске в 2006–2008 гг. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2009. 14:92–94.
15. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Астраханской области. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Астраханской области в 2016 году». <http://30.rospotrebnadzor.ru/s/30/files/planpob/148055.pdf>
9. Kucheria T.V. Helminthiasis in children — possible variants of symbiosis. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Gastroenterologiya=Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2010. 1: 76-79. (In Russ.)
10. Kornienko E.A., Minina S.N., Fadina S.A., Loboda T.B. Clinic, diagnosis and treatment of giardiasis in children. *Pediatricheskaya Farmakologiya=Pediatric Pharmacology*. 2009. 6 (4): 40–46. (In Russ.)
11. Shaposhnikova K.V., Bashkina O.A. Age features of the etiology of acute and recurrent urticaria in children. *Astrakhanskiy Meditsinskiy Zhurnal=Astrakhan Medical Journal*. 2013. 8 (2): 31–35. (In Russ.)
12. Odintseva V.E., Aleksandrova V.A. Modern features of the clinical manifestations, methods of diagnosis and treatment of helminth-protozoal invasions in children. *Vestnik Severo-Zapadnogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta im. I.I. Mechnikova=Bulletin of the North-Western State Medical University I.I. Mechnikov*. 2010. 2 (1): 42–49. (In Russ.)
13. Golovchenko N.V., Shirinyan A.A., Kostenich O.B., Telicheva V.O., Ermakova L.A. Clinical and laboratory aspects of enterobiosis. *Teoriya i Praktika Bor'by s Parazitarnymi Boleznyami=Theory and Practice of Combating Parasitic Diseases*. 2016. 17: 137–139. (In Russ.)
14. Postovalova A.G., Gridneva N.M., Prytkova L.B. The urgency of the problem of enterobiosis in the Khabarovsk Territory and Khabarovsk in 2006–2008. *Dal'nevostochnyy Zhurnal Infektsionnoy Patologii=Far Eastern Journal of Infectious Pathology*. 2009. 14: 92–94. (In Russ.)
15. Office of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Astrakhan region. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Astrakhan region in 2016». <http://30.rospotrebnadzor.ru/s/30/files/planpob/148055.pdf> (In Russ.)

## References:

1. Korotaeva Zh.E. Clinical features of the course of giardiasis in children in the European North. *Acta Biomedica Scientifica*. 2007. 6: 88–91. (In Russ.)
2. Begaydarova R.Kh., Nasakayeva G.E., Kuzgibekova A.B., Yukhnevich-Nasonova E.A., Alshynbekova G.K. Clinical and epidemiological characteristics of giardiasis. *Mezhdunarodnyy Zhurnal Eksperimental'nogo Obrazovaniya=International Journal of Experimental Education*. 2013. 10—1: 70–75. (In Russ.)
3. Kharchenko G.A., Oganeyan Yu.V., Maruseva I.A. Infectious diseases in children. Diagnostic and treatment protocols: a textbook for students enrolled in the specialties 060103 (040200) Pediatrics. Rostov-on-Don, 2007. (In Russ.)
4. Tarasova L.A., Denisova T.N., Kabanova N.P. The incidence of parasitic invasions of the child population of the Samara region. *Detskije Infektsii=Children's infections*. 2012. 11 (2): 61–64. (In Russ.)
5. Karpenko S.F. A modern view of the clinic and therapy of coxiellosis. *Vestnik Novykh Meditsinskikh Tekhnologiy=Bulletin of New Medical Technologies*. 2013. 20 (3): 117–122. (In Russ.)
6. Karpenko S.F., Galimzyanov Kh.M., Netaliev S.Zh., Goreva O.N. Features of epidemiology and laboratory diagnosis of coxiellosis in the Astrakhan region. *Infektsiya i Immunitet=Infection and Immunity*. 2013. 3 (2): 136. (In Russ.)
7. Kaydanek T.V., Mukhametzyanov A.M., Asylgareyeva G.M., Kobayakov A.I., Mavzyutov A.R. Analysis of the incidence of the most common parasitosis in the Republic of Bashkortostan. *Meditsinskiy Vestnik Bashkortostana=Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2015. 10 (1): 10–14. (In Russ.)
8. Alieva A.A., Bedlinskaya N.R., Chernysheva A.M., Stulova M.V., Aimashev N.B., Kalashnikova T.D. Seasonality of the spread of malaria in the Astrakhan region. In the collection: «Mosquitoes» parasitic diseases: epidemiology, clinic, diagnostics. 2016: 11–16. (In Russ.)

## Информация о соавторах:

**Окунская Е.И. (Okunskaya E.I.)**, врач-инфекционист-гельминтолог, заведующая гельминтологическим центром ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №3»

**Сергеева Н.А. (Sergeeva N.A.)**, врач-инфекционист ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5»

**Коннова О.В. (Konnova O.V.)**, к.фил.н., доцент кафедры иностранных языков ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Галимзянов Х.М. (Galimzyanov Kh.M.)**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Шендо Г.Л. (Shendo G.L.)**, главный врач ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области»

**Сангаджиева В.Ш. (Sangadzhieva V.Sh.)**, к.м.н., главный врач ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №5»

**Магомедова П.К. (Magomedova P.K.)**, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО «Дагестанский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Загина А.Н. (Zagina A.N.)**, студентка 6 курса педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России

Статья поступила 16.10.18

**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.

# Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016—2018 гг.

<sup>1</sup>О. Б. Ковалев, <sup>1</sup>О. В. Молочкова, <sup>1</sup>К. С. Коняев, <sup>1</sup>Е. Ю. Пылаева, <sup>1</sup>П. А. Ануфриева, <sup>1</sup>В. В. Курманова, <sup>2</sup>А. А. Корсунский, <sup>2</sup>О. А. Кашченко, <sup>2</sup>Е. В. Галеева, <sup>2</sup>Н. И. Крылатова

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗ г. Москвы, Россия

Целью исследования было изучение этиологии и клинических проявлений острых кишечных инфекций (ОКИ) у детей в возрасте от 1 месяца жизни до 18 лет, госпитализированных в инфекционное отделение стационара города Москвы в 2016—2018 гг.

Проведен ретроспективный анализ 9076 историй болезни. Этиологическая расшифровка осуществлялась с использованием бактериологического исследования кала, реакции латекс-агглютинации (РЛА), иммунохроматографического анализа (ИХА), полимеразной цепной реакции (ПЦР), серологических реакций (РНГА, РПГА).

Большинство госпитализированных с ОКИ детей (62,2%) были в возрасте 1—6 лет жизни. Этиология ОКИ была расшифрована в 32% случаев. Преобладают острые кишечные инфекции вирусной этиологии (64%), среди них — ротавирусной (73%), реже — норовирусной (21%). ОКИ бактериальной этиологии составили лишь 14%, среди них значимым остается сальмонеллез (5,6%), а у детей раннего возраста — стафилококковая инфекция (1,7%). Также встречались микст-инфекции (22%), преимущественно вирусно-бактериальной этиологии. Примечательно увеличение частоты встречаемости бактериальных ОКИ в зимний период года. Ведущим топическим диагнозом у подавляющего большинства больных (85,1%) был гастроэнтерит с развитием эксикоза (77,6%).

**Ключевые слова:** острые кишечные инфекции (ОКИ), *Rotavirus*, *Norovirus*, *Salmonella*, *St. aureus*, дети, гастроэнтерит

## The etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections in children, according to the Moscow hospital for 2016—2018

<sup>1</sup>O. B. Kovalev, <sup>1</sup>O. V. Molochkova, <sup>1</sup>K. S. Konyayev, <sup>1</sup>E. Yu. Pylaeva, <sup>1</sup>P. A. Anufrieva, <sup>1</sup>V. V. Kurmanova, <sup>2</sup>A. A. Korsunsky, <sup>2</sup>O. A. Kashchenko, <sup>2</sup>E. V. Galeeva, <sup>2</sup>N. I. Krylatova

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital №9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia

The aim of the study was to study the etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections (All) in children aged 1 month to 18 years old who were hospitalized in the infectious diseases ward of a Moscow city hospital in 2016—2018.

A retrospective analysis of 9076 case histories was performed. Etiological interpretation was carried out using bacteriological examination of feces, latex agglutination reaction, immunochromatographic analysis, polymerase chain reaction (PCR), serological reactions (indirect hemagglutination test).

The majority of children hospitalized with All (62.2%) were 1—6 years of age. The etiology of All was deciphered in 32% of cases. Acute intestinal infections of viral etiology prevail (64%), among them — rotavirus (73%), less often — norovirus (21%). All of bacterial etiology accounted for only 14%, among them salmonellosis remains significant (5.6%), and in young children — staphylococcal infection (1.7%). There were also mixed infections (22%), mainly of viral and bacterial etiology. Noteworthy is the increase in the frequency of occurrence of bacterial All in the winter season. The leading topical diagnosis in the vast majority of patients (85.1%) was gastroenteritis with the development of exsiccosis (77.6%).

**Keywords:** acute intestinal infections (All), *Rotavirus*, *Norovirus*, *Salmonella*, *St. aureus*, children, gastroenteritis

**Для цитирования:** О. Б. Ковалев, О. В. Молочкова, К. С. Коняев, Е. Ю. Пылаева, П. А. Ануфриева, В. В. Курманова, А. А. Корсунский, О. А. Кашченко, Е. В. Галеева, Н. И. Крылатова. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара за 2016—2018 гг. Детские инфекции. 2019; 18(2):54-57 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-54-57>

**For citation:** O. B. Kovalev, O. V. Molochkova, K. S. Konyayev, E. Yu. Pylaeva, P. A. Anufrieva, V. V. Kurmanova, A. A. Korsunsky, O. A. Kashchenko, E. V. Galeeva, N. I. Krylatova. The etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections in children, according to the according to the Moscow hospital for 2016—2018. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):54-57 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-54-57>

**Контактная информация:** Ковалев Олег Борисович, Oleg Kovalev, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; MD, Professor of the Department of Infectious Diseases in Children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; +7(499) 256-60-26; doctor87@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0273-6700>

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место среди инфекционных заболеваний детского возраста по заболеваемости, уступая только болезням органов дыхания (ОРВИ и пневмониям). По данным Роспотребнадзора, регистрируемая ежегодная заболеваемость ОКИ в последние годы остается практически на одном уровне. Этиологию кишечных инфекций расшифровать удается не в каждом случае, даже при применении современных методов лабораторной диагностики, поэтому регистрация ОКИ неустановленной этиологии почти в 2 раза превышает ОКИ

выявленной этиологии. Так, в 2018 г. заболеваемость ОКИ, вызванных неустановленными инфекционными возбудителями, составила 348,8 на 100 тыс. нас., а установленными — 179,24 (в 2017 г. — 349,68 и 171,8 соответственно) [1, 2]. Более половины заболевших составляют дети в возрасте до 17 лет (67,4%).

Трудности этиологической верификации ОКИ связаны с ростом удельного веса в последние годы вирусных диарей [2—6], выявление которых возможно лишь современными методами лабораторной диагностики, не всегда доступными в практической деятельности.

При отсутствии лабораторного подтверждения, диагноз ОКИ устанавливается на основании клинко-эпидемиологических данных как «кишечная инфекция неустановленной этиологии» с обязательным указанием (как и при лабораторном подтверждении) локализации патологического процесса в ЖКТ — топики поражения (гастрит, энтерит, гастроэнтерит, колит и др.). Также указывается и ведущий синдром, определяющий тяжесть заболевания (токсикоз с эксикозом, нейротоксикоз, инфекционно-токсический шок и др.) [4, 7, 8].

**Целью** нашего исследования было изучение этиологии, клинических проявлений и ведущего токсического синдрома ОКИ у детей, госпитализированных в инфекционное отделение стационара города Москвы в 2016—2018 гг.

### Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 9076 историй болезни детей в возрасте от 1 месяца жизни до 18 лет, госпитализированных в 3 инфекционное отделение Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗ г. Москвы (ДГКБ) в 2016—2018 гг.

Диагноз ставился на основании клинко-эпидемиологических данных и результатов лабораторных и инструментальных методов исследования (УЗИ органов брюшной полости) с указанием топики поражения.

Всем больным проводилась рутинная лабораторная диагностика (общий анализ крови, мочи, анализ кала на яйца глист, соскоб на энтеробиоз, по показаниям — биохимический анализ крови). Для выявления этиологии острых кишечных инфекций у всех больных применяли бактериологическое исследование кала, выборочно — реакцию латекс-агглютинации (РЛА) для определения антигенов шигелл, сальмонелл, эшерихий, ротавирусов в кале, иммунохроматографический анализ (ИХА) для выявления рота-, норо-, адено-, энтеровирусов, кампилобактерий, антигенов и токсинов клостридий в кале, полимеразную цепную реакцию (ПЦР) для обнаружения ДНК/РНК бактерий и вирусов в кале, серологические реакции (РНГА, РПГА) для выявления специфических антител к возбудителям в сыворотке крови.

Объем терапии соответствовал стандартам оказания медицинской помощи больным острыми кишечными инфекциями в стационаре.

Обработка результатов исследования проводилась с использованием программы статистики Microsoft Excel 2016 с определением стандартного отклонения по выборке.

### Результаты и их обсуждение

За три года в 3-е инфекционное отделение ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского было госпитализировано 9076 детей: 2848, 3111 и 3117 в 2016, 2017 и 2018 гг. соответственно.

Среди госпитализированных детей в возрасте от 1 мес. до 1 г. жизни было 955 (10,5%), в возрасте 1—2 лет — 2828 (31,2%), 3—6 лет — 2820 (30,9%), 7—9 лет — 921 (10,2%), 10—13 лет — 851 (9,4%), 14—18 лет —

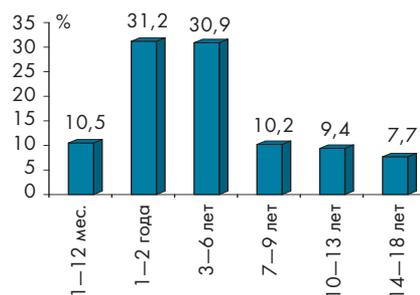
701 (7,7%). Больше половины всех случаев ОКИ (62,1%) составили дети в возрасте 1—2 лет жизни (31,2%) и 3—6 лет (30,9%) (рис. 1).

В большинстве случаев не удалось расшифровать этиологию ОКИ ( $68 \pm 1,6\%$ ), несмотря на применение современных методов диагностики. Этиологический диагноз был установлен у 2828 из 9076 больных ( $32 \pm 1,7\%$ ). Превалировали моноинфекции ( $78 \pm 3,6\%$ ), среди них — вирусная инфекция ( $64 \pm 2,1\%$ ). Бактериальная моноинфекция составила  $14 \pm 2,8\%$ , микст-инфекция —  $22 \pm 2,4\%$ . Среди вирусных возбудителей самыми распространенными были рота- и норовирусы — 73 и 21% соответственно, реже встречались адено- и энтеровирусы — 6 и 0,28% соответственно (рис. 2).

Среди бактериальных этиологических агентов ОКИ самым распространенным была сальмонелла (5,6%), реже встречались кампилобактер (2,2%), шигелла (1,9%), стафилококк (1,7%), кишечная палочка (1,7%). В единичных случаях были выявлены протей (0,3%), иерсиния (0,25%), клостридия (0,21%), энтеробактер (0,04%) и клебсиелла (0,07%).

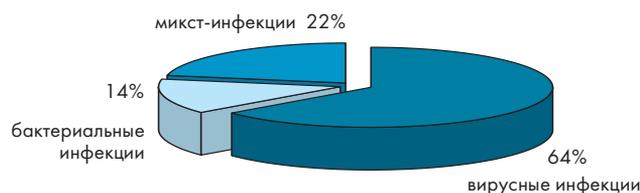
Среди всех случаев ОКИ с установленной этиологией микст-инфекции диагностированы у 631 детей ( $22 \pm 2,4\%$ ). Среди них в подавляющем большинстве случаев встречались вирусно-бактериальные ассоциации (83,2%), реже — вирусно-вирусные (11,6%), ещё реже — бактериально-бактериальные (5,2%).

Большинство больных (84,5%) поступали в стационар в первые три дня болезни (на  $2,7 \pm 0,05$  день). Заболевание начиналось остро с ухудшением самочувствия, снижением аппетита, повышением температуры, появлением



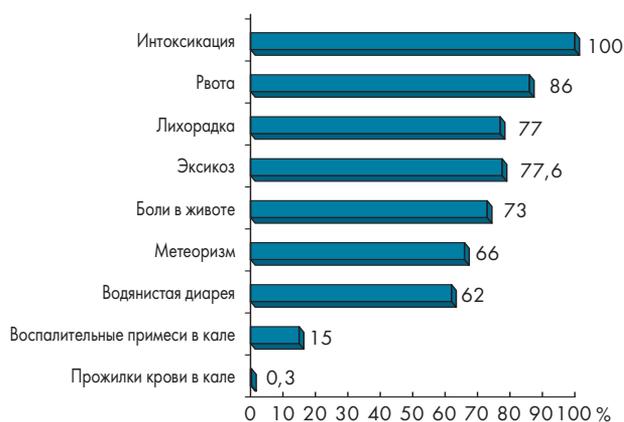
**Рисунок 1.** Возрастная структура госпитализированных детей с ОКИ,  $n = 9076$

**Figure 1.** The age structure of hospitalized children with acute intestinal infections,  $n = 9076$



**Рисунок 2.** Расшифрованная этиологическая структура ОКИ у госпитализированных больных,  $n = 2828$

**Figure 2.** Deciphered etiological structure of acute intestinal infections in hospitalized patients,  $n = 2828$



**Рисунок 3.** Частота встречаемости клинических симптомов ОКИ у госпитализированных больных,  $n = 9076$

**Figure 3.** The frequency of occurrence of clinical symptoms of All in hospitalized patients,  $n = 9076$

рвоты, диареи. Симптомы интоксикации были выражены у всех больных, рвота — в  $86 \pm 1,5\%$  случаев, лихорадка — в  $77 \pm 1,4\%$ , экзикоз — в  $77,6 \pm 3,4\%$ , боли в животе — в  $73 \pm 2,8\%$ , метеоризм — в  $66 \pm 3,1\%$ , водянистая диарея — в  $62 \pm 1,2\%$ , воспалительные примеси в кале (мутная слизь) — в  $15 \pm 1,9\%$ , в единичных случаях в кале отмечались прожилки крови (в  $0,3\%$ ) (рис. 3).

Наибольшая частота заболеваемости ОКИ отмечалась в зимне-весеннем периоде с декабря по май. Пик вирусных ОКИ и микст-инфекций зарегистрирован в марте, бактериальных — в июле. Следует отметить, что зимой одинаково часто встречались как вирусные, так и бактериальные ОКИ, а не только вирусные, как принято считать. Наименьшая заболеваемость ОКИ отмечена в августе.

Вирусные ОКИ протекали главным образом в виде гастроэнтерита ( $85,1\%$ ), бактериальные — в виде энтероколита ( $38,6\%$ ) и гастроэнтероколита ( $34,3\%$ ), поскольку при вирусных ОКИ в патологический процесс преимущественно вовлекается тонкий кишечник, при бактериальных — тонкий и толстый кишечник. Гастрит и колит при бактериальных ОКИ встречались редко — по  $2,27\%$  случаев.

При анализе возрастной заболеваемости ОКИ в зависимости от этиологического фактора было установлено, что вирусы (преимущественно, рота-) преобладают у детей в возрасте 1—2 лет ( $41,1\%$ ) и 3—6 лет ( $37,2\%$ ). В возрасте 7—9 лет заболеваемость ротавирусной инфекцией снижается в 5 раз ( $7,4\%$ ), к 10—13 годам — в 8,5 раз ( $4,1\%$ ), а в 14—18 лет частота вирусной ОКИ самая низкая ( $2\%$ ).

У детей школьного возраста (7—17 лет) главными вирусными возбудителями являлись норо- и аденовирусы. Рота- и аденовирусные ОКИ протекали главным образом в виде гастроэнтерита ( $92,7$  и  $81,9\%$  соответственно), в виде гастрита — реже ( $5,2$  и  $12\%$  соответственно). Напротив, при норовирусной инфекции гастрит встречался чаще — в  $38,7\%$  случаев. Большинство детей с вирусными диареями были госпитализированы в среднетяжелой форме с развитием эксикоза 1—2 степени ( $77,6\%$ ) по изотоническому типу.

Бактериальные ОКИ чаще регистрировались у детей в возрасте до 7 лет: в возрасте от 1 мес. до 1 г. ( $28,3\%$ ), 1—2 лет ( $25,3\%$ ), 3—6 лет ( $26\%$ ). В возрасте 7—17 лет этиологическая значимость ОКИ бактериальной этиологии резко снижалась (7—9 лет —  $7,8\%$ , 10—13 лет —  $5,8\%$ , 14—18 лет —  $6,6\%$ ).

У детей в возрасте от 1 мес. до 1 г. среди бактериальных возбудителей наиболее распространенными были стафилококк ( $100\%$ ) и кишечная палочка ( $74,5\%$ ). Стафилококковые ОКИ протекали в виде гастроэнтерита ( $36,2\%$ ), энтероколита ( $42,5\%$ ) и гастроэнтероколита ( $21,3\%$ ), эшерихиозы — в виде энтероколита ( $39,2\%$ ), гастроэнтерита и гастроэнтероколита — по  $30,4\%$ . Т. е. у детей 1-го года жизни толстый кишечник при бактериальной инфекции вовлекался в патологический процесс более, чем в половине случаев — в  $63,8\%$  при стафилококковой инфекции, в  $69,6\%$  — при эшерихиозе.

Сальмонеллез чаще встречался у детей в возрасте 1—7 лет, в большинстве случаев с поражением толстого кишечника ( $83,5\%$ ), топическим диагнозом при этом был гастроэнтероколит ( $46,5\%$ ) и энтероколит ( $37\%$ ), значительно реже — гастроэнтерит ( $8,3\%$ ), энтерит ( $5,7\%$ ), гастрит ( $2,5\%$ ).

Кампилобактериоз в большинстве случаев был выявлен у детей в возрасте 1—2 лет жизни ( $41,3\%$ ), в патологический процесс чаще вовлекался тонкий и толстый отделы кишечника — энтероколит ( $58,7\%$ ), гастроэнтероколит ( $20,6\%$ ), реже — гастроэнтерит ( $12,7\%$ ), энтерит ( $8\%$ ).

Шигеллез регистрировался у дошкольников в возрасте 3—6 лет ( $35,7\%$ ) и у школьников в возрасте 10—13 лет ( $26,2\%$ ), реже — в возрастных группах 1—2 года ( $19\%$ ), 7—9 и 14—18 лет (по  $9,5\%$ ). Шигеллез протекал преимущественно с поражением толстого кишечника ( $88,8\%$ ) в виде гастроэнтероколита ( $37,7\%$ ), энтероколита ( $32,1\%$ ), колита ( $19\%$ ), значительно реже по типу гастроэнтерита ( $9,3\%$ ) и гастрита ( $1,9\%$ ). Полученные результаты согласуются с данными других авторов и проведенных ранее исследований [4, 8—10].

## Заключение

Заболеваемость острыми кишечными инфекциями у детей остается практически на одном уровне и не имеет тенденции к снижению. Основная заболеваемость и соответственно количество госпитализаций при острых кишечных инфекциях отмечаются у детей в возрасте от 1 до 6 лет жизни ( $62,2\%$ ). Наибольшее число госпитализаций приходится на период с декабря по май месяцы.

Этиологически расшифровать удастся только треть ОКИ ( $32\%$ ) даже при использовании современных методов диагностики (ПЦР, ИФА, ИХА, РЛА).

В большинстве случаев острые кишечные инфекции у детей протекают в виде моноинфекции ( $78\%$ ). Наиболее часто выявляются вирусы — рота- ( $73\%$ ) и норо- ( $21\%$ ), реже — адено- ( $6\%$ ) и энтеровирусы ( $0,28\%$ ). Участие бактерий в этиологической структуре ОКИ значительно ниже ( $14\%$ ). Среди бактериальных возбудите-

лей ОКИ у детей ключевую роль играют сальмонелла (5,6%) и кампилобактер (2,2%), а у детей в возрасте до 1 года — стафилококк (1,7%) и кишечная палочка (1,7%), при этом более, чем в половине случаев в патологический процесс вовлекается толстый кишечник.

Учитывая преобладание вирусной этиологии, большинство ОКИ у детей протекают по типу гастроэнтерита (85,1%), который часто приводит к развитию эксикоза (77,6%) и госпитализации в стационар.

## Литература:

1. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях за январь-декабрь 2018 в РФ. Детские инфекции. 2019; 18(1):5.
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018: 268.
3. Брико Н.И., Горелов А.В. Ротавирусная инфекция: современный взгляд на проблему. Медицинский вестник. 2014; 14—15: 663—4.
4. 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.
5. Краснов М.В., Акимова В.П., Стекольников И.А., Андреева Л.В. Клинико-эпидемиологические особенности ротавирусной инфекции у детей. Медицинский Альманах. 2016; 5(45): 229—231.
6. Мазанкова Л.Н., Горбунов С.Г. Диагностика и лечение ротавирусной инфекции у детей раннего возраста. Фарматека. 2017; 4 (337): 24—29.
7. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. J Clin Invest. 2003, 111: 931—943.
8. Молочкова О.В., О.Б. Ковалев, А.Л. Россина, О.В. Шамшева, А.А. Корсунский, О.А. Кащенко, Е.В. Галеева, Н.И. Крылатова, С.Б. Чуелов, Е.Ю. Пылаева, В.Е. Караулова. Клинико-этиологическая характеристика ОКИ у госпитализированных детей города Москвы в 2015—2017 гг. Детские инфекции. 2018; 17(3): 27—33. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-27-33>
9. Мазанкова Л.Н., Перловская С.Г. Антибиотико-ассоциированные диареи и *Cl. difficile*-инфекция у детей: факторы риска. Детские инфекции. 2015; 14(2):29—34.
10. Молочкова О.В., О.Б. Ковалев, А.А. Новокшонов, Е.В. Новосад, А.Л. Россина, О.В. Шамшева. Клинико-эпидемиологическая характеристика кампилобактериоза у детей. Педиатрия. 2017;96 (6): 53—56. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-53-56>

## References:

1. Information on infectious and parasitic diseases in January-December 2018 in the Russian Federation. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2019; 18(1):5. (In Russ.)
2. On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2017: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2018: 268. (In Russ.)
3. Briko N.I., Gorelov A.V. Rotavirus infection: a modern view of the problem. *Meditsinskiy Vestnik*. 2014; 14—15: 663—4. (In Russ.)
4. Mazankova L.N., Ilina N.O., and others. Modern aspects of diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Peditrii*. 2007; 52(2): 4—10. (In Russ.)
5. Krasnov M.V., Akimova V.P., Stekolschikova I.A., Andreeva L.V. Clinical and epidemiological features of rotavirus infection in children. *Meditsinskiy Al'manakh*. 2016; 5(45): 229—231. (In Russ.)

6. Mazankova L.N., Gorbunov S.G. Diagnosis and treatment of rotavirus infection in young children. *Farmateka*. 2017; 4(337):24—29. (In Russ.)
7. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest*. 2003, 111: 931—943.
8. Molochkova O.V., O.B. Kovalev, A.L. Rossina, O.V. Shamsheva, A.A. Korsunsky, O.A. Kashchenko, E.V. Galeeva, N.I. Krylatov, S.B. Chuelov, E.Yu. Pylaeva, V.E. Karaulov. Clinical and etiological characteristics of All in hospitalized children of the city of Moscow in 2015—2017. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2018; 17(3): 27—33. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-27-33>
9. Mazankova L.N., Perlovskaya S.G. Antibiotic-associated diarrhea and *Cl. difficile* infection in children: risk factors. *Detskie Infektsii=Children's infections*. 2015; 14(2): 29—34. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-30-34>
10. Molochkova O.V., O.B. Kovalev, A.A. Novokshonov, E.V. Novosad, A.L. Rossina, O.V. Shamsheva. Clinical and epidemiological characteristics of campylobacteriosis in children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2017; 96 (6): 53—56. (In Russ.) <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2017-96-6-53-56>

## Информация о соавторах:

**Молочкова Оксана Вадимовна (Oksana Molochkova)**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; PhD, the department of infectious diseases in children, Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; ci-journal@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2840-7382>

**Коняев Константин Сергеевич (K.S. Konyayev)**, студент РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; [konyayev-ks@mail.ru](mailto:konyayev-ks@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4807-7467>

**Пылаева Екатерина Юрьевна (E.Yu. Pylaeva)**, ординатор кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; [ekaterina13317@mail.ru](mailto:ekaterina13317@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4142-0998>

**Ануфриева Полина Алексеев (P.A. Anufrieva)**, студентка РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; [polza.anufrieva@mail.ru](mailto:polza.anufrieva@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2835-6194>

**Курманова Варвара Викторовна (V.V. Kurmanova)**, студентка РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow, Russia; [vkurmanova@gmail.com](mailto:vkurmanova@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0002-6216-4532>

**Корсунский Анатолий Александрович (A.A. Korsunskiy)**, главный врач ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; д.м.н., профессор; MD, Professor, Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia; +7(499) 256-21-62; [dr.korsunskiy@gmail.com](mailto:dr.korsunskiy@gmail.com); <https://orcid.org/0000-0003-1201-0073>

**Кащенко Ольга Александровна (O.A. Kashchenko)**, заместитель главного врача по медицинской части ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia; +7(499) 256-21-62; [koadr@mail.ru](mailto:koadr@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-3169-6691>

**Галеева Елена Валентиновна (E.V. Galeeva)**, зав. клинической диагностической лабораторией ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia; +7(499) 256-01-44; [elengaleeva@yandex.ru](mailto:elengaleeva@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1307-3463>

**Крылатова Наталья Игоревна (N.I. Krylatova)**, заведующая 3-м инфекционным отделением ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Россия; Children's City Clinical Hospital № 9 named after G.N. Speransky, Moscow, Russia; +7(499) 256-55-97; [ni.krylatova@dgkb-9.ru](mailto:ni.krylatova@dgkb-9.ru); <https://orcid.org/0000-0001-9344-1371>

Статья поступила 16.05.19

**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.

# Легионеллезная пневмония с формированием множественных абсцессов легких

<sup>1</sup>А. Л. РОССИНА, <sup>1</sup>С. Б. ЧУЕЛОВ, <sup>2</sup>Н. В. КОНДРАТЕНКО, <sup>2</sup>А. А. КОРСУНСКИЙ, <sup>2</sup>О. А. КАЩЕНКО,  
<sup>2</sup>Л. И. ФЕЛЬДФИКС, <sup>2</sup>И. Р. ЭРДЕС, <sup>2</sup>Л. Е. СОКОЛОВСКАЯ, <sup>1</sup>О. В. ШАМШЕВА

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им Н.И. Пирогова, Москва, Россия,

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница №9 им Г. Н. Сперанского ДЗМ, Россия

Представлен случай двусторонней полисегментарной деструктивной легионеллезной пневмонии с формированием множественных абсцессов легких у иммунокомпетентного мальчика в возрасте 15 лет.

У ребенка отмечались симптомы интоксикации с фебрильной лихорадкой, миалгии, малопродуктивный кашель, дыхательная недостаточность, притупление перкуторного звука и ослабление дыхания с обеих сторон в нижних отделах. При компьютерной томографии грудной клетки были выявлены множественные билатеральные мультифокальные очаги уплотнения легочной ткани с деструкцией. Диагноз легионеллезной пневмонии был поставлен на основании обнаружения антител класса IgM к *L. pneumophila* с нарастанием титра в динамике и исключении других причин поражения легких. Эффективным антибактериальным препаратом оказался левофлоксацин.

Таким образом, необходимо принимать во внимание способность микроорганизмов рода *Legionella* вызывать множественное абсцедирование легочной ткани.

**Ключевые слова:** *Legionella pneumophila*, легионеллез, пневмония, множественные абсцессы легких, дети

## Legionella pneumonia with multiple lung abscesses

<sup>1</sup>A. L. Rossina, <sup>1</sup>S. B. Chuelov, <sup>2</sup>N. V. Kondratenko, <sup>2</sup>A. A. Korsunskiy, <sup>2</sup>O. A. Kaschenko,  
<sup>2</sup>L. I. Feldfiks, <sup>2</sup>I. R. Erdes, <sup>2</sup>L. E. Sokolovskaya, <sup>1</sup>O. V. Shamsheva

<sup>1</sup>Russian National Research Medical University named after N. I. Pirogov, Moscow, Russia,

<sup>2</sup>Children's Clinical Hospital №9 named after G. N. Speransky, Moscow, Russia

A case of bilateral polysegmental destructive legionella pneumonia with the formation of multiple lung abscesses in an immunocompetent boy aged 15 years is presented.

The child had symptoms of intoxication with febrile fever, myalgia, unproductive cough, respiratory failure, dull percussion sound and weakening of breathing on both sides in the lower sections. A computed tomography of the chest revealed multiple bilateral multifocal foci of pulmonary tissue with destruction. The diagnosis of legionella pneumonia was made on the basis of detection of IgM antibodies to *L. pneumophila* with an increase in titer in the dynamics and exclusion of other causes of lung damage. Levofloxacin turned out to be an effective antibacterial drug.

It is necessary to take into account the ability of microorganisms of the genus *Legionella* to cause multiple abscess formation of lung tissue.

**Keywords:** *Legionella pneumophila*, legionellosis, pneumonia, multiple lung abscesses, children

**Для цитирования:** А. Л. Россина, С. Б. Чуелов, Н. В. Кондратенко, А. А. Корсунский, О. А. Кашченко, Л. И. Фельдфикс, И. Р. Эрдес, Л. Е. Соколовская, О. В. Шамшева. Легионеллезная пневмония с формированием множественных абсцессов легких. Детские инфекции. 2019; 18(2):58-62  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-58-62>

**For citation:** A. L. Rossina, S. B. Chuelov, N. V. Kondratenko, A. A. Korsunsky, O. A. Kashchenko, L. I. Feldfiks, I. R. Erdes, L. E. Sokolovskaya, O. V. Shamsheva. Legionella pneumonia with multiple lung abscesses. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):58-62  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-58-62>

**Контактная информация:** Россина Анна Львовна (A.L. Rossina), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г. Н. Сперанского ДЗМ, Москва; [rosann@bk.ru](mailto:rosann@bk.ru);  
<https://orcid.org/0000-0002-5914-8427>

Легионеллез — острое сапронозное бактериальное инфекционное заболевание, протекающее с общеинтоксикационным синдромом, поражением легких.

Первая доказанная вспышка легионеллеза произошла в 1976 году, когда во время конференции организации ветеранов военных действий «Американский легион» в Филадельфии (США) тяжелой пневмонией заболел 221 человек, из которых 34 (15,4%) умерло. Долгие кропотливые поиски причины заболевания увенчались успехом — из легочной ткани умерших была выделена ранее неизвестная бактерия, которая впоследствии была названа *Legionella pneumophila*. Ретроспективный анализ показал, что легионелла была ответственна за некоторые ранее произошедшие вспышки респираторных заболеваний, такие как вспышка в госпитале св. Елизаветы в Вашингтоне, округ Колумбия (США) в 1965 году, вспышка респираторного заболевания у работников и посетителей департамента здравоохранения города Понтиак,

штат Мичиган (США) в 1968 году, протекавшего в отличие от филадельфийской вспышки без пневмонии и смертельных случаев («лихорадка Понтиак»). Групповые заболевания легионеллезной этиологии регистрировались и после описанных событий. Впоследствии были открыты другие представители рода *Legionella*, число которых достигает нескольких десятков, многие из которых патогенны для человека. Более 90% случаев болезни ассоциированы с видом *L. pneumophila*. Среди других видов легионелл заболевание чаще всего вызывают, обычно при иммунодефицитных состояниях, виды *L. micdadei*, *L. longbeachae*, *L. dumoffii* и *L. bozemanii* [1, 2].

В природных условиях легионеллы обитают в пресноводных водоемах, где они являются симбионтами сине-зеленых водорослей, паразитируют в водных и почвенных амебах, инфузориях и других простейших. Легионеллы колонизируют синтетические и резиновые поверхности водопроводного, промышленного, медицинского оборудо-

вания с образованием биопленок, обеспечивающих устойчивость к действию дезинфицирующих веществ. Легионеллы обнаруживаются в системах охлаждения (кондиционерах), душевых установках, увлажнителях воздуха, фонтанах, оборудовании для респираторной терапии и т.п., где имеются благоприятные условия для их выживания, размножения и накопления в высокой концентрации. Механизм передачи легионелл — воздушно-капельный, а основной фактор передачи — мелкодисперсный аэрозоль [3].

Легионеллы являются факультативными внутриклеточными паразитами. В организме человека размножаются преимущественно в альвеолярных макрофагах, нейтрофилах и моноцитах крови [3]. Выделяют две основные клинические формы легионеллеза — болезнь легионеров (легионеллезная пневмония) и понтиакская лихорадка («лихорадка Понтиак») (острое респираторное заболевание) [2]. Легионеллы также вызывают развитие синусита, целлюлита, абсцессов мягких тканей, панкреатита, перитонита, пиелонефрита, перикардита [4, 5].

Классическим проявлением легионеллеза считается легочная форма (болезнь легионеров). Она характеризуется четко очерченной симптоматикой воспаления легочной ткани, чаще очагового или очагово-сливного (псевдолобарного) [2].

Абсцедирование является относительно редким осложнением легочной легионеллезной инфекции [2]. В литературе приводятся наблюдения клинических случаев легочного легионеллеза, вызванного *L. pneumophila*, протекающего с абсцедированием легких как у иммунокомпromетированных (чаще), так и иммунокомпетентных лиц. В работе Domingo C. et al. (1991 год) образование абсцессов легких отмечено у 10% больных с легионеллезной пневмонией, вызванной *L. pneumophila* [6]. На 1997 год Yu H. et al., проанализировав данные литературы, представленные в сети PUBMED на английском и японском языках, обнаружили описание 79 случаев легионеллезных абсцессов легких у лиц в возрасте от 4 месяцев до 73 лет. Наиболее часто выявляемыми возбудителями были *L. pneumophila*, *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii* и *L. taseachernii*. Иммуносупрессивную терапию по поводу основных заболеваний получали 69,4% больных. Летальность составила 27,4% [7].

Множественные абсцессы легких, вызванные легионеллами, встречаются, надо полагать, еще реже. В поисковых системах интернета на русском и английском языках нами было обнаружено несколько работ, содержащие описания отдельных клинических случаев множественных легионеллезных абсцессов легких. В первой статье, датированной 1983 годом, описывается заболевание, вызванное микст-инфекцией *Legionella micdadei* и *L. pneumophila* у больного с иммунодефицитом [8]. Во второй работе, опубликованной в 1993 году, множественные узлы, с образующимися полостями в обоих легких, вызванные *L. pneumophila*, описаны у 7-месячного иммунокомпетентного мальчика [9]. В публикации 1999 года, у 7-летней девочки с острым лимфобластным лейкозом

описываются множественные абсцессы легких и печени, вызванные *L. pneumophila* [10]. В работе, датированной 2006 годом, авторами наблюдался 4-х месячный ребенок без сопутствующей хронической патологии с множественными абсцессами обоих легких, вызванными *L. pneumophila* [11].

Учитывая исключительную редкость данного клинического проявления легочной легионеллезной инфекции, представляет несомненный интерес приводимое нами ниже следующее клиническое наблюдение за пациентом с легионеллезной пневмонией с множественными абсцессами легких.

### Клиническое наблюдение

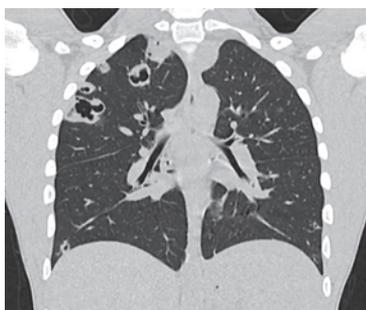
Подросток 15 лет 7 месяцев заболел 28.01.2019, когда появились жалобы на слабость, боли в спине в области грудного и шейного отделов позвоночника, в левой подлопаточной области. С 01.02.2019 к указанным жалобам присоединилась фебрильная лихорадка. Ребенок был осмотрен педиатром амбулаторно; рекомендована местная терапия НПВС по поводу болей в спине. Учитывая сохраняющийся фебрилитет, упорный болевой синдром, 05.04.2019 педиатром амбулаторного звена была назначена рентгенография грудной клетки, по результатам которой выявлена внебольничная двусторонняя бронхопневмония. Для дальнейшего обследования и лечения пациент госпитализирован в ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ».

Из анамнеза жизни установлено, что ребенок болен редко, из перенесенных заболеваний отмечает ветрянку, ОРВИ (не чаще 2 раз в год). Аллергоанамнез не отягощен.

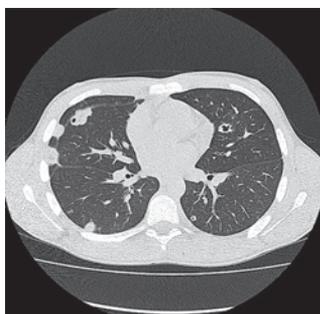
Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. Дома кондиционеров нет, бассейн не посещает. Занимается велотриалом (разновидность велоспорта с преодолением препятствий), тренировки проходят зимой в закрытом помещении (ангаре).

На момент поступления в стационар, 05.02.2019 состояние расценено как средней тяжести за счет инфекционного токсикоза, дыхательной недостаточности I степени. Температура тела 38,1°C. ЧСС — 110 в минуту, ЧД — 27 в минуту, сатурация кислорода 95%. На осмотр реагирует адекватно. Самочувствие страдает: жалобы на малопродуктивный кашель, боли в левой подлопаточной области. Аппетит снижен. Пьет охотно. Кожные покровы обычной окраски, умеренной влажности, чистые от сыпи. Телосложение нормостеническое, питание удовлетворительное, масса тела 72 кг. Подкожно-жировой слой развит достаточно, распределен равномерно. Видимые слизистые чистые, влажные. Склеры обычной окраски. В надключичной области справа пальпируется лимфоузел диаметром 10 мм, чувствительный при пальпации.

Костно-мышечная система без видимой патологии. Область суставов не изменена. Движения в суставах в полном объеме, не ограничены. Отмечается болезненность при пальпации задней поверхности шеи, в левой надлопаточной области. Носовое дыхание умеренно за-



**Рисунок 1.** КТ грудной клетки (фронтальная проекция) от 11.02.19  
**Figure 1.** Computed tomography of the chest (frontal projection) of 11.02.19



**Рисунок 2.** КТ грудной клетки (аксиальная проекция) от 11.02.19  
**Figure 2.** Computed tomography of the chest (axial projection) of 11.02.19

трудно, отделяемого нет. Голос звонкий. Кашель малопродуктивный, редкий. Одышки нет. Перкуторно над легкими притупление в нижних отделах с обеих сторон. Аускультативно дыхание жесткое, ослабление дыхания преимущественно в нижних отделах. Область сердца не изменена, границы относительной сердечной тупости в пределах возрастной нормы. Тоны сердца звучные, ритмичные. Выслушивается систолический шум на верхушке. Язык влажный, чистый. Задняя стенка ротоглотки гиперемирована, миндалины не увеличены, наложений нет. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, безболезненный. Стул оформленный. Печень у края реберной дуги, край эластичный, безболезненный. Селезенка не пальпируется. Мочеиспускание не нарушено. Очаговой и менингеальной симптоматики не обнаружено.

При поступлении лабораторно: в ОАК — лейкоцитоз 13,9 тыс/мкл, лимфопения 8,5%, тромбоцитопения до 127 тыс/мкл. В биохимическом анализе крови — повышение СРБ 372 мг/л (норма 0,1—8,2 мг/л), незначительные проявления цитолиза (АЛТ — 51 Ед/л, АСТ — 76 Ед/л).

Рентгенографическое исследование органов грудной клетки от 05.02.19 — на рентгенограмме органов грудной клетки и грудного отдела позвоночника костных повреждений не выявлено. В обоих легких значительное обогащение сосудистого рисунка. На этом фо-

не определяются очаги воспалительной инфильтрации, больше в нижних отделах, сердце расположено обычно, не увеличено. Заключение: признаки двусторонней бронхопневмонии.

Ребенку установлен диагноз: Внебольничная двухсторонняя полисегментарная пневмония. ДН I ст.

Назначено обследование по плану ведения больного с внебольничной пневмонией; лечение, включающее аминопенициллин/сульбактам (парентерально) в комбинации с азитромицином (перорально), симптоматическую и патогенетическую терапию.

На фоне проводимого лечения у ребенка сохранялась лихорадка, проявления интоксикации, слабость, жалобы на боли в шее и спине. Консультирован неврологом и нейрохирургом — установлен диагноз шейный миозит, назначены местные НПВС. По данным лабораторных исследований в динамике в ОАК от 11.02.2019 регистрировалось нарастание лейкоцитоза до 23,7 тыс/мкл, нейтрофилез со сдвигом влево до юных форм (миелоциты — 1%, метамиелоциты — 1%, палочкоядерные нейтрофилы — 4%, сегментоядерные нейтрофилы — 72%), лимфопения 12%, тромбоцитоз — 497 тыс/мкл, ускорение СОЭ до 42 мм/час. В коагулограмме от 11.02.2019 отмечалось значительное повышение D-димеров до 4510 нг/мл, снижение протромбина до 53% по Квику, незначительное увеличение фибриногена до 4,97 г/л. По данным биохимического анализа крови к 11.02.2019 снизился уровень СРБ до 91,5 мг/л, но сохранялся синдром цитолиза (АЛТ — 90 Ед/л, АСТ — 57 Ед/л), обращали на себя внимание значительное повышение IgG до 26,19 г/л (норма 8,2—1,1—10,7), повышение ферритина до 799,9 нг/мл (норма до 120 нг/мл). Значимое повышение прокальцитонина при исследовании от 11.02.2019 не регистрировалось, уровень его составил 0,27 нг/мл. При серологическом исследовании от 13.02.2019 IgM и IgG к *Myc. pneumoniae* и *Chl. pneumoniae* в крови не обнаружены.

По данным контрольной рентгенограммы от 11.02.19 сохраняются очаговые инфильтративные тени неправильной формы с обеих сторон, средней и низкой интенсивности с нечеткими контурами больше в правом легочном поле. Легочный рисунок обогащен по смешанному типу. Корни структурные, левый расширен. Тень средостения расположена срединно. Тень сердца не расширена. Контур диафрагмы ровный, четкий. Плевральные синусы свободные. Реакция костальной плевры слева.

Выполнено УЗИ плевральных полостей 11.02.2019 — скопления жидкости в плевральных полостях не определяется.

С учетом сохраняющейся лихорадки, интоксикации, ухудшения рентгенологической картины органов грудной клетки на фоне проводимого лечения, 11.02.2019 была проведена коррекция антибактериальной терапии: назначены эртапенем и левофлоксацин парентерально; продолжено дообследование для уточнения этиологии заболевания и характера поражения легких.

По данным КТ органов грудной клетки с контрастом от 11.02.19 — картина множественных билатеральных мультифокальных очагов уплотнения легочной ткани с деструкцией, внутригрудной лимфаденопатией (рис. 1, 2). Легочный рисунок обогащен с обеих сторон. В плевральных полостях свободной и осумкованной жидкости не определяется. Средостение расположено обычно, в размерах не увеличено. Сердце без видимых изменений. Просвет трахеи и крупных бронхов визуально не изменен. Корни легких расширены. Визуализируются увеличенные внутригрудные (паратрахеальные) лимфоузлы, без признаков петрификации. Экстраторакальные мягкие ткани грудной клетки без видимых патологических изменений.

С учетом сохраняющейся на фоне антибактериального лечения интоксикации, лихорадки, высокой гуморальной активности при отсутствии повышения уровня прокальцитонина, прогрессирования двустороннего поражения легочной ткани с появлением фокусов деструкции, проводилось исключение гранулематоза Вегенера: от 12.02.19 выполнено определение в крови антител к миелопироксидазе, протеиназе, к клубочковой базальной мембране почек — результат отрицательный.

При повторных посевах крови на стерильность (от 12.02.19, от 14.02.19) — роста микрофлоры нет.

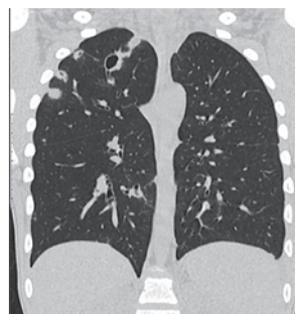
При исследовании крови методом ПЦР от 12.02.2019 ДНК золотистого стафилококка, пневмококка, гемофильной палочки, коагулазонегативных стафилококков, метициллинрезистентных стафилококков — не обнаружены.

Ребенок консультирован фтизиатром в динамике, данных за активный туберкулез не выявлено: выполнен Диаскинтест — отрицательный; при исследовании мокроты на МБТ (микобактерии туберкулеза) методом люминесцентной микроскопии от 07.02.19 и 13.02.19 — КУМ (кислотоустойчивые микроорганизмы) не обнаружены; методом ПЦР от 13.02.2019 — в мокроте ДНК микобактерии туберкулеза не обнаружена. Больной был осмотрен окулистом, отоларингологом: патология не выявлена.

К 14.02.2019 (на 9 день госпитализации) — отмечено снижение лихорадки до субфебрильных цифр, улучшение самочувствия, значительное уменьшение болевого синдрома, миалгии, однако регистрировалось появление пятнисто-папулезной сыпи на шее, туловище и конечностях. Зуда кожи не отмечалось.

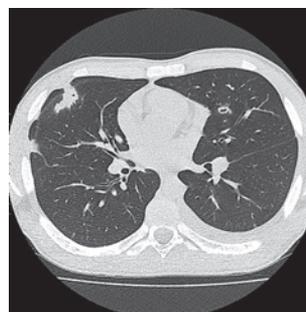
Лечение продолжено в полном объеме.

С учетом длительности заболевания, особенностей эпидемиологического анамнеза, двустороннего поражения легких, отсутствия гематологической и рентгенологической положительной динамики при применении стартовой схемы антибактериального лечения, включающей ингибиторзакислотной аминопенициллин и пероральный макролид, отрицательные результаты исследования биоматериалов на бактериальные возбудители, отсутствие данных за специфическое поражение легких (туберкулез) и системные заболевания, был продолжен диагностический поиск: выполнено исследование крови на антитела к легионеллам 1—7 типа и мочи — на антиген *Legionellae pneumophilaе* серогруппы 1.



**Рисунок 3.** КТ грудной клетки (фронтальная проекция) от 25.02.19

**Figure 3.** Computed tomography of the chest (frontal projection) of 25.02.19



**Рисунок 4.** КТ грудной клетки (аксиальная проекция) от 25.02.19

**Figure 4.** Computed tomography of the chest (axial projection) of 25.02.19

По данным исследования от 15.02.2019: выявлены антитела к *Legionellae pneumophilaе* серогрупп 1—7: IgG — 54,5 Ед/мл (референсный интервал 50—70 Ед/мл), IgM — 263,2 Ед/мл (референсный интервал более 140 Ед/мл).

Вновь выявленные данные позволили установить клинический диагноз — легионеллез (болезнь легионеров), двусторонняя полисегментарная деструктивная пневмония с формированием множественных абсцессов легких, тяжелая форма, ДН 1 степени.

Даны рекомендации — продолжить левофлоксацин и эртапенем до 14 суток, далее джозамицин (вильпрафен) на 10 суток.

В дальнейшем на фоне проводимой терапии с 16.02.2019 (11 день госпитализации) у ребенка отмечена стойкая нормотермия, самочувствие хорошее, миалгий нет, аускультативно — в легких дыхание проводится равномерно, хрипы не выслушиваются.

На контрольной КТ органов грудной клетки от 25.02.19 зафиксирована положительная динамика в виде сокращения размеров очагов и отсутствия появления новых очагов. В паренхиме обоих легких и субплеврально сохраняются множественные билатеральные мультифокальные (от 5 мм до 25 мм) частично сливающиеся, округлые фокусы уплотнения легочной ткани с деструктивными полостями в них. В плевральных полостях свобод-

ной и осумкованной жидкости не определяется. Легочный рисунок обогащен с обеих сторон. Средостение расположено обычно, в размерах не увеличено. Сердце без видимых изменений. Просвет трахеи и крупных бронхов визуалью не изменен. Корни легких расширены. Сохраняются увеличенные до 1,5 см внутригрудные (паратрахеальные) лимфоузлы. Убедительных КТ данных за наличие периферии лимфоузлов средостения не получено. Экстраторакальные мягкие ткани грудной клетки без видимых патологических изменений (рис. 3, 4).

По лабораторным данным — нормализация показателей гемограммы и биохимии крови. Контрольное исследование крови от 22.02.2019 — *Legionella pn.1-7 IgG* — 47,6 ед/мл (референсный интервал 50—70 ед/л — пограничный), *Legionella pn.1-7 IgM* — 363,2 ед/мл (референсный интервал более 140 ед/л — положительный). Ребенок выписан домой под наблюдение педиатра, пульмонолога по месту жительства. Даны рекомендации — продолжить прием джозамицина (вильпрафена) до 14 дней, контроль КТ через 4—6 недель.

### Заключение

Таким образом, у иммунокомпетентного ребенка отмечено возникновение множественных абсцессов обоих легких, вызванных *L. pneumophila*. Фактором передачи инфекции могла служить система вентиляции тренировочного ангара, в котором проходили занятия спортом. У ребенка отмечались симптомы интоксикации с фебрильной лихорадкой, миалгии, малопродуктивный кашель, дыхательная недостаточность, притупление перкуторного звука и ослабление дыхания с обеих сторон в нижних отделах. Клинический диагноз подтверждался компьютерной томографией грудной клетки, при которой выявлялись множественные билатеральные мультифокальные фокусы уплотнения легочной ткани с деструкцией. Этиологическая диагностика представляла значительные трудности и первоначально проводилась путем исключения наиболее распространенных причиной поражения легочной ткани. Диагноз легионеллезной пневмонии был поставлен на основании обнаружения антител к *L. pneumophila* класса IgM с нарастанием титра в динамике, при фактически отсутствии антител класса IgG (результат в динамике находился ниже референсного интервала или соответствовал пограничным значениям). Отсутствие антигена легионеллы в моче мы объясняем поздним сроком проведения исследования (почти четыре недели от начала заболевания). Эффективным антибактериальным препаратом оказался левофлоксацин.

Учитывая приведенные данные, врачи-педиатры, инфекционисты, пульмонологи в своей практической деятельности должны принимать во внимание способность микроорганизмов рода *Legionella* вызывать не только абсцедирование легочной ткани, но и — множественное абсцедирование.

### Литература/References:

1. Winn W.C., Legionnaires Disease: Historical Perspective. *Clin. Microbiol. Rev.* 1988. 1: 60—81.

2. Тартаковский И.С., Синопальников А.И. Легионеллез: роль в инфекционной патологии человека. *Клин. Микробиол. антимикроб. химиотер.* 2007. 3: 219—232.  
Tartakovsky I.S., Sinopalnikov A.I. Legionellosis: role in human infectious pathology. *Klin. Mikrobiol. Antimikrob. Khimioter.* 2007. 3: 219—232. (In Russ.)

3. Эпидемиологический надзор за легионеллезной инфекцией: Методические указания. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009:35.  
*Epidemiological surveillance of legionellosis infection: Guidelines.* M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнадзор, 2009: 35. (In Russ.)

4. Stout J.E., Yu V.L. Legionellosis. *N. Engl. J. Med.* 1997. 337: 682—687.

5. Muder R.R., Infection Due to *Legionella* Species Other Than *L. pneumophila*. *Emer. Inf.* 2002. 35: 990—998.

6. Domingo C., Roig J., Planas F. et al. Radiographic appearance of nosocomial legionnaires' disease after erythromycin treatment. *Thorax.* 1991. 46: 663—666.

7. Yu H., Higa I F., Koide M. et. al. Lung Abscess Caused by *Legionella* Species: Implication of the Immune Status of Hosts. *Inter. Med.* 2009. 48:1997—2002.

8. Dowling J.N., Kroboth F.J., Karpf M., et al. Pneumonia and multiple lung abscesses caused by dual infection with *L. micdadei* and *L. pneumophila*. *Am. Rev. Respir. Dis.* 1983. 127:121—125.

9. Quaglianoni P.V., Narla L.D. *Legionella* Pneumonia Causing Multiple Cavitating Pulmonary Nodules in a 7—Month-Old Infant. *AJR.* 1993. 161: 367—368.

10. La Scola B., Michel G., Raoult D. Isolation of *Legionella pneumophila* by Centrifugation of Shell Vial Cell Cultures from Multiple Liver and Lung Abscesses. *J. Clin. Microbiol.* 1999. 37: 785—787.

11. Myers C., Corbelli R., Schrenzel J., Gervaix A. Multiple pulmonary abscesses caused by *Legionella pneumophila* infection in an infant with croup. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2006. 25: 753—4.

### Информация о соавторах:

**Чуелов Сергей Борисович (S.B. Chyelov)**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия; rosann@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6737-4184>

**Кондратенко Наталья Владимировна (N.V. Kondratenko)**, клинический фармаколог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; dgkb9@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6137-2359>

**Корсунский Анатолий Александрович (A.A. Korsunskiy)**, д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; dr.korsunskiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1201-0073>

**Кашенко Ольга Александровна (O.A. Kaschenko)**, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; dgkb9@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3169-6691>

**Фельдфикс Лариса Изевна (L.I. Feldfiks)**, врач-инфекционист, заведующий 11 инфекционным отделением ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; dgkb9@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2500-3139>

**Эрдес Ирина Руслановна (I.R. Erdes)**, врач-педиатр 11 инфекционного отделения ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; dgkb9@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9671-4774>

**Соколовская Лилия Евгеньевна (L.E. Sokolovskaya)**, врач-рентгенолог ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия; dgkb9@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1607-9046>

**Шамшева Ольга Васильевна (O.V. Shamsheva)**; д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; Москва, Россия; ch-infection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>

Статья поступила 29.04.2019

**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.

# Клинический случай тяжелой формы аскаридоза с осложненным течением в педиатрической практике

<sup>1</sup>О. А. Гуща, <sup>1</sup>Л. А. Безрукова, <sup>2</sup>Л. В. Пузырева

<sup>1</sup>БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 3», Омск, Россия,

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Омск, Россия

Аскаридоз является наиболее часто встречающимся инфекционным паразитарным заболеванием в детском возрасте. В Омской области ситуацию по заболеванию данным гельминтозом нельзя считать благополучной или даже стабильной. В течение 5 лет темп прироста заболеваемости аскаридозом в сельской местности составил 9,33%.

Коллективом авторов представлен клинический случай тяжелой формы аскаридоза, осложненный токсико-аллергическим дерматитом у ребенка в возрасте 10 лет. Аллергическими проявлениями гельминтоза также явились ринофарингит, острый бронхит, хейлит. Отмечено присоединение бактериальной инфекции в виде двустороннего конъюнктивита, баланопостита вследствие снижения защитных факторов иммунитета при паразитозе. Анемия 1 степени развилась на фоне повреждения стенки кишечника и поглощения аскаридой витамина В 12.

Выявлены дефекты ведения пациента участковой службой, своевременное проведение исследования кала на гельминты привело бы к ранней диагностике и рациональному лечению.

**Ключевые слова:** геогельминтозы, аскаридоз, аллергическая реакция, токсико-аллергический дерматит

## Clinical case of severe ascariasis with a complicated course in pediatric practice

<sup>1</sup>O. A. Gushcha, <sup>1</sup>L. A. Bezrukova, <sup>2</sup>L. V. Puzyreva

<sup>1</sup>City children's clinical hospital № 3, Omsk, Russia

<sup>2</sup>The Omsk state medical university of the Russian Ministry of Health, Omsk, Russia

Ascariasis is the most common infectious parasitic disease in childhood. In the Omsk region, the situation on the disease of this helminthiasis can not be considered safe or even stable. Within 5 years, the rate of increase in the incidence of ascariasis in rural areas was 9.33%.

The authors' team presented a clinical case of severe ascariasis, complicated by toxic-allergic dermatitis in a child aged 10 years. Allergic manifestations of helminthiasis were also nasopharyngitis, acute bronchitis, and cheilitis. The accession of a bacterial infection in the form of bilateral conjunctivitis, balanoposthitis due to a decrease in the protective factors of immunity in parasitosis was noted. Anemia 1 degree developed on the background of damage to the intestinal wall and the absorption of vitamin B 12 by ascaris.

Identified defects in the management of the patient by the district service, the timely conduct of the study of feces on helminths would lead to early diagnosis and rational treatment.

**Keywords:** geohelminthiasis, ascariasis, allergic reaction, toxic-allergic dermatitis

**Для цитирования:** О. А. Гуща, Л. А. Безрукова, Л. В. Пузырева. Клинический случай тяжелой формы аскаридоза с осложненным течением в педиатрической практике. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):63-67 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-63-67>

**For citation:** O. A. Gushcha, L. A. Bezrukova, L. V. Puzyreva. Clinical case of severe ascariasis with a complicated course in pediatric practice. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):63-67 <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-63-67>

**Контактная информация:** Гуща Ольга Александровна (Olga Gushcha), врач инфекционист, заведующая инфекционно-приемным отделением Городской детской клинической больницы № 3, Омск, Россия; [olga.guscha55@yandex.ru](mailto:olga.guscha55@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-5724-0764>

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), приблизительно 1,4 миллиарда человек во всем мире инфицированы по крайней мере одним из основных гельминтозов (*Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*) [1]. В эндемичных странах проводится программа по борьбе с паразитарными заболеваниями, целью которой является снижения заболеваемости и распространенности гельминтозами до уровня ниже 1%, при котором риск заболеваемости детей снижается до минимума [2–4]. Эти цифры неизбежно изменятся в течение последнего десятилетия: с одной стороны, распространенность, возможно, снизится в какой-то степени из-за улучшения условий жизни и расширения основных направлений по дегельминтизации населения, с другой стороны, рост населения приведет к увеличению числа инфицированных [5].

Показатель заболеваемости гельминтозами и протозоозами на территории Омской области в 2017 г.

составил 362,2 на 100 тыс населения. В сравнении с 2016 г. отмечено снижение заболеваемости в 1,05 раза (381,5 на 100 тыс населения). Наибольшую долю составлял описторхоз — 66,88%, в связи с эндемичностью региона, чуть меньше лямблиоз — 25,65%, на третьем месте оказался аскаридоз, доля которого составила 5,35%.

Среди геогельминтозов аскаридоз является лидирующей нозологией на протяжении нескольких лет. В 2013 г. было зарегистрировано 134 случая заболевания аскаридозом на территории Омской области (6,79 на 100 тыс. населения), в 2017 г. — 116 случаев (5,86 на 100 тыс. населения). В сельских районах показатель заболеваемости гораздо выше: в 2013 г. — 64 (7,82 на 100 тыс. нас.), в 2017 г. — 68 случаев (8,55 на 100 тыс. нас). Темп прироста за 5 лет составил 9,33%, что подтверждает неблагоприятность эпидемиологической ситуации, особенно в сельской местности [6].

Нами описан клинический случай тяжелой формы аскаридоза с проявлениями токсико-аллергического дерматита у ребенка из сельской местности.

### Клиническое наблюдение

Пациент А., 10 лет, житель сельского района, поступил в инфекционный стационар БУЗОО «ГДКБ №3» 03.01.19 г. с диагнозом: Синдром Лайела? Болезнь Kawasaki? Парвовирусная инфекция.

При поступлении отмечались жалобы на подъем температуры до 39,4°C, влажный редкий кашель, насморк, гнойное отделяемое из глаз, появление сыпи на коже.

Эпидемиологический анамнез: был контакт с больными ОРЗ бабушкой и сестрой.

Ребенок заболел остро 26.12.18, когда появился сухой частый кашель, а 27.12.18 присоединилась выраженная слабость. На следующий день, 28.12.18 обратились к педиатру, был выставлен диагноз ОРЗ и назначено симптоматическое лечение. В последующие дни 29 и 30.12.18. были отмечены подъемы температуры до 39,4°C, в связи с чем была вызвана скорая медицинская помощь. Ребенку была введена литическая смесь по возрасту и рекомендована госпитализация в стационар, от которой мать отказалась в связи с предстоящими праздниками. Однако 31.12.18 у ребенка появилось гнойное отделяемое из глаз, губы стали ярко красными, сухими, возникла сыпь на спине, сопровождающаяся зудом. 01.01.19 температура тела у ребенка повышалась до 38,4°C, сыпь распространилась на область груди, лица, кашель стал влажным. 02.01.19 сохранялась лихорадка до 38,6°C с дальнейшим распространением сыпи на конечности. Повторно была вызвана скорая медицинская помощь и ребенок был госпитализирован в ЦРБ. Состояние ребенка было расценено как тяжелое, с наличием выраженной токсико-аллергической реакции, интоксикации, бронхолегочного синдрома и на следующий день был осуществлен перевод пациента в инфекционный педиатрический стационар г. Омска.

Из анамнеза жизни стало известно, что ребенок от 4 беременности, 3 родов в срок с массой при рождении 2950 грамм. Выписан из родильного дома на 4-е сутки. На грудном вскармливании находился до 3-х месяцев. Наблюдался до 2-х лет у невролога по поводу постгипоксической энцефалопатии, гидроцефального синдрома, в связи с чем до года имел медотвод от прививок. В последующем прививался согласно календарю. Находится на диспансерном учете у врача офтальмолога по поводу дальновзоркости, рекомендовано ношение очков. Со слов матери, ранее перенес ветряную оспу в возрасте 4 лет, в ноябре 2018 г. — лишай на конечностях и аллергический дерматит на

мазь пимафукорт. У матери — полиноз, у отца никаких заболеваний не названо.

В семье 6 членов, 2 детей (14 лет и 10 лет — пациент А.), бабушка и бабушка. Проживают в благоустроенной квартире.

При осмотре в приемном отделении состояние ребенка тяжелое за счет явлений интоксикации и синдрома экзантемы. Сознание ясное, на вопросы отвечает адекватно. Масса тела 26 кг. Рост: 140 см. Питание снижено. Температура 37,8°C. Жалуется на затрудненное дыхание. Правильного телосложения, пониженного питания. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Лицо пастозное. Веки отечные. Вокруг глаз мелкопятнистая сыпь сливается в виде очков. Выраженные явления склерита, конъюнктивита, из обоих глаз обильное гнойное отделяемое. Губы яркие сухие потрескавшиеся. Носовое дыхание затруднено. На кожных покровах обильная пятнисто-папулезная и эритематозная сыпь с пузырьками в центре. В области спины пузыри вскрываются — эффект «мокрого белья». Слизистые ротоглотки — яркая разлитая гиперемия, без наложений на миндалины. На слизистой полости рта и твердом небе сыпь с геморрагическими элементами, которые сливаются. Слизистая оболочка десен гиперемирована, отечна, кровоточит. Язык обложен белым налетом (фото А, В, С). Менингеальных знаков не обнаружено. Со стороны органов дыхания при перкуссии — ясный легочный звук, аускультативно определяется жесткое дыхание, проводится во все отделы, без хрипов. ЧДД — 24 в минуту. Тоны сердца ритмичные, умеренно приглушены. ЧСС — 86 в минуту. АД 110/65 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень не увеличена, селезенка не пальпируется. В области крайней плоти полового члена гиперемия и пятнистая сыпь багрового цвета. Стул был 02.01. — оформленный. Мочится регулярно.

Ребенок по тяжести состояния был переведен в отделение реанимации. Был назначен комплекс лабораторных и инструментальных методов исследования.

В общем анализе крови от 03.01.19: эритроциты  $4,0 \times 10^{12}/л$ ; лейкоциты  $3,5 \times 10^9/л$ ; гемоглобин 125 г/л; СОЭ 49 мм/час; М — 1%; Ю — 3%; П — 10%; С — 68%; Л — 13%; моноциты — 5%; тромбоциты —  $254 \times 10^9/л$ . В общем анализе мочи, биохимическом анализе крови, коагулограмме — без патологии. На рентгенограмме органов грудной клетки — признаки бронхита. УЗИ органов брюшной полости: усиление сосудистого рисунка в печени; диффузные изменения в поджелудочной железе по типу реактивных, увеличение линейных размеров левой почки, утолщение стенок лоханки слева, уплотнение центральных комплексов почек, умеренные диффузные изменения в па-

ренхиме почек. Соскоб на яйца глист — отрицательно, кал на яйца гельминтов — выявлены яйца аскарид. Кал на скрытую кровь положительный. Бактериологический посев из ротоглотки на микрофлору и посев крови на стерильность — роста бактерий нет. Бактериологический посев отделяемого из глаз на микрофлору — рост единичных *Staph. epidermidis* с гемолитическими свойствами.

Осмотр окулиста. Заключение: течение гнойного конъюнктивита обоих глаз. Осмотр лор-врача. Заключение: ОРЗ, ринофарингит. Хейлит. Осмотр уролога. Заключение: острый баланопостит.

ПЦР крови на ДНК герпесвирусов 1, 2, 4, 5, 6 типа, РНК энтеровирусов и ОРВИ — отрицательно. ИФА крови на IgM, IgG ЦМВ, ВЭБ — отрицательно; на маркеры ВИЧ-инфекции и гепатитов В, С — отрицательно.

На основании вышеизложенного был выставлен клинический диагноз: Аскаридоз, типичный, тяжелая форма, поздняя фаза. Осложнения: Токсико-аллергический дерматит. Сопутствующие заболевания: Гнойный двусторонний конъюнктивит, ОРЗ, ринофарингит, острый бронхит, средне-тяжелая форма. Хейлит. Острый баланопостит. Анемия 1 степени смешанного генеза. Ассиметрия линейных размеров почек (по данным УЗИ).

Ребенку проводилось лечение мебендазолом по 100 мг 2 раза в день 3 дня, дезинтоксикационная инфузионная терапия, антибактериальная терапия, антигистаминные препараты, сорбенты, обильное дробное питье, симптоматическое лечение гнойного конъюнктивита и баланопастита.

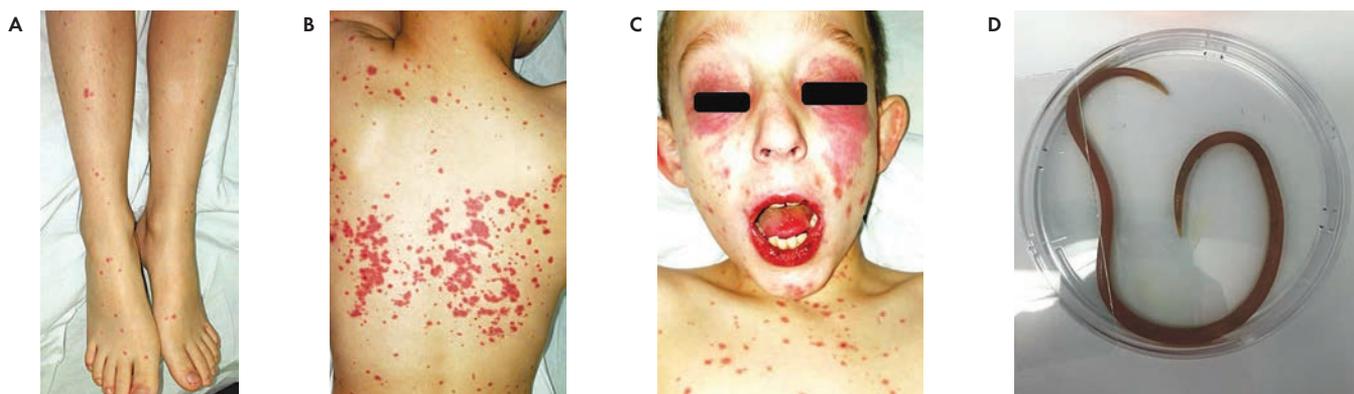
У пациента 04.01.19 из кишечника выделилась живая аскарида, которая была отправлена в лабораторию ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» в испытательный лабораторный центр

(фото D). Было получено заключение: макроскопически идентифицирована самка *Ascaris lumbricoides* 180 мм. В последующем у ребенка с калом вышло 3 клубка взрослых аскарид, всего более 28 особей.

### Обсуждение

Известно, что заражение человека происходит при заглатывании инвазивного яйца, т.е. содержащего зрелую личинку, при попадании из почвы на руки, овощи, ягоды и т.д. в ротовую полость. Загрязнять пищевые продукты яйцами аскарид могут насекомые, особенно мухи. Из проглоченного яйца в кишечнике человека выходит личинка, которая, проникая в венозную систему с током крови попадает в легочную ткань или печень. В легких личинка мигрирует в капилляры и оказывается в просвете альвеол. Далее, через бронхи выползает в глотку и повторно заглатывается человеком со слюной в кишечник, и спустя 2,5—3 месяца превращаются во взрослую аскариду. Из печеночной ткани личинка также попадает в кишечник, где созревает до половозрелой формы [7]. Учитывая данные анамнеза нашего пациента, однозначно можно утверждать, что клинические проявления аскаридоза начались уже в ноябре 2018 г. в виде дерматита, аллергической реакции на препарат, и именно тогда участковой педиатрической службе, дерматологу нужно было назначить необходимый перечень исследований на гельминты.

Изучению проблем аскаридоза, особенно у детского населения посвящено много научных работ. Одни авторы, опираясь на свои исследования, утверждают, что чаще у детей встречается диспепсический синдром (67,7%), астено-невротический (32,8%), кожно-аллергический (15,9%) [8]. В ряде работ указывается на то, что аллергические проявления возникают у 71,3% детей и с такой же частотой — наруше-



**Фото** пациента А., 10 лет от 03.01.19. А, В — высыпания на конечностях и спине; С — изменения на лице; D — аскарида (самка) — 180 см

**Photo** of the patient A., 10 years of 03.01.19. A, B are rashes on extremities and a back; C — changes on the person; D — an ascarid (female) — 180 cm

ния функции желудочно-кишечного тракта [9, 10]. Несомненно при аскаридозе возникает сенсбилизация чужеродными белками, источником которых являются как сами погибшие личинки, так и продукты их жизнедеятельности, что и проявляется в виде различных аллергических реакций [11]. В описанном случае у ребенка клиника развилась остро с превалированием интоксикационного синдрома в виде фебрильной лихорадки, а также реакции гиперчувствительности замедленного типа, что и явилось причиной обращения в стационар (яркие изменения на лице, коже). Клинические проявления аскаридоза зависят от многих факторов: от стадии развития паразита, от количества одномоментно мигрирующих личинок, числа взрослых особей, находящихся в тонком кишечнике, преморбидного фона, иммунного статуса пациента, возможности повторных заражений [8, 9].

Многими авторами описан классический признак наличия паразитоза — увеличение количества эозинофилов в крови [12], которые играют существенную роль в защите и выполнении киллерной функции. Однако, в описанном клиническом случае этих клеток при подсчете лейкоцитарной формулы не было обнаружено ни при поступлении, ни при выписке из стационара. У пациента отмечалась лейкопения. Эозинопения описана в клинической практике и объясняется влиянием инфекционно-воспалительного заболевания, коррелирует с его тяжестью, что наблюдается при сепсисе, шоке, брюшном тифе [13, 14].

Глистные заболевания оказывают влияние на иммунную систему, нарушая ее физиологическую функцию: увеличение иммуноглобулина E, дисбаланс показателей T- и B-лимфоцитов, что характеризуется снижением уровня T- и B-клеток, приводя к обострению хронических заболеваний [10, 15]. Возможно проявления гнойного двустороннего конъюнктивита, баланопостита являются следствием снижения защитных факторов организма ребенка при низкой санитарно-гигиенической грамотности в семье. Явления ринофарингита, острого бронхита, хейлита можно рассматривать в качестве аллергических проявлений гельминтоза. Учитывая наличие высокой степени обсемененности паразитом, интоксикации, аллергической реакции, возможность заражения новыми поколениями аскарид при несоблюдении гигиены, можно думать о длительном течении аскаридоза с развитием анемии на фоне повреждения стенки кишечника (что было выявлено при получении положительного кала на скрытую кровь) и поглощения аскаридой витамина B<sub>12</sub>. По данным литературы, в *Ascaris lumbricoides* содержание витамина B<sub>12</sub> достигает  $8,12 \pm 0,05$  мкмоль/кг ткани гельминта. Также поглощение и других витаминов: C —  $478 \pm 18$  мкмоль/кг, B<sub>1</sub> —  $0,14 \pm 0,003$  мкмоль/кг,

E —  $34,2 \pm 0,44$  мкмоль/кг, A —  $0,013 \pm 0,002$  мкмоль/кг ткани гельминта, которые паразит потребляет из тонкого кишечника хозяина [16].

В настоящее время, согласно клиническим рекомендациям, для лечения аскаридоза рекомендуется ряд антигельминтных препаратов с разными курсами лечения: мебендазол, альбендазол, карбендацим, пирантел [7, 17]. В нашем случае мы использовали общеизвестный препарат мебендазол в рекомендуемых дозах и схеме лечения, эффективность которого мы подтвердили клинически. При выписке у пациента кал на яйца гельминтов был отрицательным.

Таким образом, описанный случай является ярким и демонстративным в проявлении аскаридоза в виде выраженной токсико-аллергической реакции без эозинофилии и лейкоцитоза и с различными бактериальными осложнениями. При этом выявлены дефекты наблюдения и ведения пациента участковой службой, а именно, игнорирование таких банальных исследований, как анализ кала на гельминты, что привело бы к более ранней диагностике и к своевременному лечению.

Эпидемиологическую ситуацию по аскаридозам в Омской области благополучной считать нельзя. Необходимо повышать санитарную грамотность населения, как в городе, так и в сельской местности.

### Литература:

1. Pullan R.L., Smith J.L., Jasarasaria R., Brooker S.J. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasites and Vectors*. 2014;7(1):7–37.
2. WHO. Eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001–2010 and strategic plan 2011–2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012:1–90.
3. WHO. Guideline: Preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups [Internet]. WHO. Geneva: World Health Organization; 2017:1–75.
4. Farrell S.H., Coffeng L.E., Truscott J.E., Werkman M., Toor J., de Vlas S.J., Anderson R.M. Investigating the effectiveness of current and modified World Health Organization guidelines for the control of soil-transmitted helminth infections. *Clin Infect Dis*. 2018. June 1; 66 (suppl-4): 253–9. DOI: 10.1093/cid/ciy002
5. Truscott J.E., Werkman M., Wright J.E., Farrell S.H., Sarkar R., Ásbjörnsdóttir K., Anderson R.M. Identifying optimal threshold statistics for elimination of hookworm using a stochastic simulation model. *Parasit Vectors*. 2017;10:321. DOI: 10.1186/s13071-017-2256-8
6. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» по Омской области в 2017 году. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области, 2018:201.
7. Григорьева И.Н., Мигуськина Е.И., Суворова Т.С., Тов Н.Л. Клинико-эпидемиологические особенности и тактика ведения больных наиболее распространенными гельминтозами. Доктор. Ру. 2014;11:39–44.

8. Талабов М.С., Умарова Ч.Ш., Шодиев М.Ш.. Особенности клинического течения аскаридоза у детей. Научно-медицинский журнал «Паёми Сино» («Вестник Авиценны»). 2010; 3:105–108.
9. Копанев Ю.А. Клиническая картина аскаридоза и энтеробиоза у детей на современном этапе. Лечащий врач. 2001;56. Электронный ресурс [Режим доступа] <https://www.lvrach.ru/2001/05-06/4528814/>
10. Ершова И.Б., Мочалова А.А., Лохматова И.А. Аллергические реакции при паразитозах у детей. Паразитарні захворювання. Parasitosis. 2014;4(5):78–80.
11. Ермоленко А.В., Барткова А.Д., Румянцова Е.Е., Воронок В.М., Захарова Г.А., Беспрозванных В.В. Аскаридоз людей в Приморском крае. Вестник ДВО РАН. 2015;5:114–118.
12. Войцеховский В.В., Ландышев Ю.С., Целуйко С.С. Эозинофилии. Амурский медицинский журнал. 2015;1(9):6–7.
13. Садыкова А.Д., Токобалова С.Т. Клинические особенности брюшного тифа у детей Кыргызской республике. Инфекционные болезни. 2012;11(3):66–70.
14. Целиковский А.В., Пшеничная С.А. Современные особенности завозных инфекций в Воронежской области по данным областной клинической инфекционной больницы г. Воронежа. Прикладные информационные аспекты медицины. 2018;21(4): 29–36.
15. Файзулина Р.А., Самороднова Е.А., Доброквашина В.М. Гельминтозы в детском возрасте. Практическая медицина. 2010; 3(42): 31–36.
16. Бекиш О.-Я.Л., Семенов В.М., Бекиш Л.Э., Бекиш В.Я. Влияние гельминтов на метаболизм витаминов у их хозяев. Вестник ВГМУ. 2007;6(3):1–10.
17. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больных аскаридозом. М., 2014:1–65.
- sight of Consumer Protection and Welfare for the Omsk region, 2018:201. (In Russ.)
7. Grigor'eva I.N., Migus'kina E.I., Suvorova T.S., Tov N.L. Kliniko-epidemiologichesky features and tactics of maintaining patients with the most widespread helminthoses. Doktor. Ru. 2014;11:39–44. (In Russ.)
8. Talabov M.S., Umarova Ch.Sh., Shodiev M.Sh.. Features of a clinical current of an askaridoz at children. Nauchno-medicinskij zhurnal «Pajomi Sino» («Vestnik Avicenny») = Nauchno-meditsinsky magazine «Payomi Sino» («Avicenna's Messenger»). 2010; 3: 105–108. (In Russ.)
9. Kopanев Ju.A. A clinical picture of an askaridoz and an enterobioz at children at the present stage. Lechashhij vrach. 2001;56. (In Russ.) <https://www.lvrach.ru/2001/05-06/4528814/>
10. Ershova I.B., Mochalova A.A., Lohmatova I.A. Allergic reactions at the parazitozakh at children. Parazitarni zahvorjuvanija. Parasitosis. 2014;4(5):78–80. (In Russ.)
11. Ermolenko A.V., Bartkova A.D., Rumjanceva E.E., Voronok V.M., Zaharova G.A., Besprozvannyh V.V. Askaridoz of people in Primorsky Krai. Vestnik DVO RAN. 2015;5:114–118. (In Russ.)
12. Vojcehovskij V.V., Landyshev Ju.S., Celujko S.S. Eozinofiliya. Amurskij medicinskij zhurnal. 2015;1(9):6–7. (In Russ.)
13. Sadykova A.D., Tokobalova S.T. Clinical features of a typhoid at children to the Kyrgyz republic. Infekcionnye bolezni = Infectious diseases. 2012;11(3):66–70. (In Russ.)
14. Celikovskij A.V., Pshenichnaja S.A. Modern features of brought in infections in the Voronezh region according to regional clinical infectious diseases hospital of Voronezh. Prikladnye informacionnye aspekty mediciny. 2018;21(4):29–36. (In Russ.)
15. Fajzulina R.A., Samorodnova E.A., Dobrokvashina V.M. Helminthoses at children's age. Prakticheskaja medicina. 2010; 3(42): 31–36. (In Russ.)
16. Bekish O.-Ja.L., Semenov V.M., Bekish L.Je., Bekish V.Ja. Influence of helminths on metabolism of vitamins at their owners. Vestnik VGMU. 2007;6(3):1–10. (In Russ.)
17. Clinical recommendations (protocol of treatment) of delivery of health care to children of patients askaridozy. M., 2014:1–65. (In Russ.)

## References:

1. Pullan R.L., Smith J.L., Jasrasaria R., Brooker S.J. Global numbers of infection and disease burden of soil transmitted helminth infections in 2010. *Parasites and Vectors*. 2014;7(1):7–37.
2. WHO. Eliminating soil-transmitted helminthiasis as a public health problem in children: progress report 2001–2010 and strategic plan 2011–2020. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2012:1–90.
3. WHO. Guideline: Preventive chemotherapy to control soil-transmitted helminth infections in at-risk population groups [Internet]. WHO. Geneva: World Health Organization; 2017:1–75.
4. Farrell S.H., Coffeng L.E., Truscott J.E., Werkman M., Toor J., de Vlas S.J., Anderson R.M. Investigating the effectiveness of current and modified World Health Organization guidelines for the control of soil-transmitted helminth infections. *Clin Infect Dis*. 2018. June 1; 66 (suppl-4): 253–9. DOI: 10.1093/cid/ciy002
5. Truscott JE, Werkman M, Wright JE, Farrell SH, Sarkar R, Ásbjörnsdóttir K, Anderson R. M. Identifying optimal threshold statistics for elimination of hookworm using a stochastic simulation model. *Parasit Vectors*. 2017;10:321. DOI: 10.1186/s13071-017-2256-8
6. The state report «About a condition of sanitary and epidemiologic wellbeing of the population in the Russian Federation» across the Omsk region in 2017. Upravlenie Federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashchity prav potrebitel'j i blagopoluchija cheloveka po Omskoj oblasti. = Department of the Federal Service for the Over-

## Информация о соавторах:

**Безрукова Людмила Алексеевна (Lyudmila Bezrukova)**, к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части БУЗОО «Городская детская клиническая больница № 3», Омск, Россия; [ludmilabezrukova@mail.ru](mailto:ludmilabezrukova@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-1113-232X>

**Пузырева Лариса Владимировна (Larisa Puzyreva)**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава РФ, Омск, Россия; [puzirevalv@mail.ru](mailto:puzirevalv@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>

Статья поступила 08.05.2019

**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.

# Туляремия у детей

<sup>1</sup>Е. О. УТЕНКОВА, <sup>2</sup>Л. В. МАЛКОВА

<sup>1</sup> Кировский государственный медицинский университет, Киров, Россия,

<sup>2</sup> Инфекционная клиническая больница, Киров, Россия

По данным российской статистики, среди больных туляремией дети составляют 15%. Между тем, в доступной литературе описания туляремии у детей практически не встречается. В статье приводятся два клинических примера туляремии у детей разного возраста.

У ребенка в возрасте 2-х лет с ulcerо-глангулярной формой отмечался первичный аффект, фебрильная лихорадка в течении недели, регионарный лимфаденит, воспалительные изменения в общем анализе крови. У второго ребенка в возрасте 8 лет с glandулярной формой отмечалось болезненное увеличение пахового лимфоузла справа до 4 см без первичного аффекта, фебрильная лихорадка в течении недели. Диагноз туляремии подтвержден в обоих случаях серологически в РА на 19-й и 6-й дни болезни соответственно.

Диагноз туляремии вызвал затруднение у врачей разных специальностей (педиатра, хирурга), что не позволило своевременно назначить лечение. Этиотропным препаратом был амикацин.

**Ключевые слова:** туляремия, дети, лимфадениты

## Tularemia in children

<sup>1</sup>E. O. Utenkova, <sup>2</sup>L. V. Malkova

<sup>1</sup> Kirov State Medical University, Kirov, Russia,

<sup>2</sup> Infectious clinical hospital, Kirov, Russia

Among patients with tularemia in Russia, children make up 15%. In the available literature, the description of tularemia in children is practically not found. The article provides two clinical examples of tularemia in children of different ages.

A child aged 2 years with an ulcero-glandular form had a primary affect, febrile fever for a week, regional lymphadenitis, inflammatory changes in the general blood test. The second child at the age of 8 years with a glandular form had a painful increase in the inguinal lymph node to the right, up to 4 cm without primary affect, febrile fever during the week. The diagnosis of tularemia was confirmed in both cases serologically in the agglutination test on the 19th and 6th days of the disease, respectively.

The diagnosis of tularemia caused difficulties for doctors of different specialties (pediatrician, surgeon), which did not allow for the timely appointment of treatment. Etiotropic drug was amikacin.

**Keywords:** tularemia, children, lymphadenitis

**Для цитирования:** Е. О. Утенкова, Л. В. Малкова. Туляремия у детей. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):68-70  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-68-70>

**For citation:** E. O. Utenkova, L.V. Malkova. Tularemia in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):68-70  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-68-70>

**Контактная информация:** Утенкова Елена Олеговна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Кировского государственного медицинского университета, Киров, Россия; Elena Utenkova, MD, Professor of the Department of Infectious Diseases of the Kirov State Medical University, Kirov, Russia; utelol@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7587-3437>

Туляремия — широко распространенная природно-очаговая инфекция. На территории России случаи заболевания людей регистрируются с начала прошлого века. С появлением вакцинации заболеваемость снизилась. Но влияние климатических и антропогенных факторов привели к тому, что с начала 21-го века заболеваемость туляремией в Европе начала вновь расти. Вспышки туляремии регистрируют как на севере, так и на юге Европы [1–3].

В настоящее время наибольшая заболеваемость туляремией отмечается в Швеции, Финляндии и Норвегии. Почти 50% случаев заболевания туляремией в ЕС приходится на Швецию [2]. Ученые предполагают, что дальнейшие изменения климата в Швеции приведут к росту заболеваемости [3]. Высокая заболеваемость туляремией уже несколько десятилетий регистрируется в Турции [4]. Американский континент также не свободен от этого заболевания [5]. На территории России туляремия встречается почти везде. В последние годы в стране снижается число вакцинированных против туляремии лиц. Этот факт объясняет появление многочисленных сообщений о вспышках туляремии в разных регионах страны [6].

Большинство статей посвящены туляремии у взрослых. Между тем, по данным разных авторов, дети со-

ставляют до 20% среди заболевших [7]. На юге Европы дети чаще болеют в осенне-зимний период, заражаются водным путем и переносят, в основном, — оро-фарингеальную форму [7, 8]. В США наибольшую заболеваемость отмечают среди детей в возрасте 5–10 лет жизни. Заражение происходит в результате присасывания клещей и наиболее распространенная форма — ulcerо-глангулярная [9].

По данным российской статистики, среди больных туляремией дети составляют 15% [10]. Между тем, в доступной литературе описания туляремии у детей в России практически не встречается. Данный факт является серьезным упущением, т.к. лимфадениты у детей — явление довольно частое. Врачу педиатру необходимо знать заболевания, которые протекают с увеличением лимфатических узлов.

Приводим два клинических примера туляремии у детей разного возраста. В обоих случаях диагноз вызвал затруднения у врачей разных специальностей, что не позволило своевременно назначить лечение.

### Клиническое наблюдение 1.

Больной С., 2-х лет, заболел 19.07, когда поднялась температура до 37,8°C и мама заметила за левым ухом гнойничок с гиперемией и небольшим оте-

ком мягких тканей. 20.07 осмотрен хирургом. Диагноз: Микроабсцесс левой заушной области, лимфаденит. Назначен цефалексин.

В последующие дни температура поднималась до 39,2°C, в связи с чем 22.07 ребенок поступил в Центральную районную больницу, где 23.07 проведена хирургическая санация гнойника, пункция лимфатического узла. Гнойного отделяемого не получено. Назначен цефазолин. 24.07 проведено УЗИ лимфатического узла. Заключение: Эхо-признаки сиалоаденита и лимфаденита. В связи с сохраняющейся фебрильной лихорадкой, с диагнозом: Шейный лимфаденит слева. Эпидемический паротит? 24.07 мальчик переведен в областную инфекционную больницу.

При поступлении состояние средней тяжести. Сознание ясное. Положение активное. Сон, аппетит в норме. Температура 37,7°C. Кашля, насморка нет. В ротоглотке умеренная гиперемия, миндалины увеличены до 1 степени, наложений нет. На коже в заушной области слева — сухая корочка до 3 мм в диаметре, с ободком гиперемии до 3 см. Околоушный узел слева увеличен до 3,5 см, плотный, эластичный, не спаянный с подлежащей клетчаткой. Со слов мамы, в начале болезни узел был больше. Тоны сердца ясные, ритмичные, пульс 100 ударов в минуту. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Стул, диурез в норме.

Общий анализ крови от 24.07: Нб — 122 г/л, Эр. —  $4,15 \times 10^{12}$ /л, Тр. —  $181 \times 10^9$ /л, Лейк. —  $6,6 \times 10^9$ /л, п/я — 11%, с/я — 44%, Эоз. — 0, Лимф. — 40%, Мон. — 7%, СОЭ — 26 мм/ч.

Общий анализ крови от 30.07: Нб — 131 г/л, Эр. —  $4,5 \times 10^{12}$ /л, Тр. —  $385 \times 10^9$ /л, Лейк. —  $9,9 \times 10^9$ /л, п/я — 1%, с/я — 49%, Эоз. — 2%, Лимф. — 46%, Мон. — 2%, СОЭ — 15 мм/ч.

Общий анализ мочи от 25.07 — без патологии.

Бактериальный посев кала от 26.07 — отрицательно.

ИФА — (IgM к возбудителю эпидемического паротита, ЦМВ, ВЭБ не обнаружены).

РА с туляремиальным антигеном от 23.07. (5-ый день болезни) — отрицательная.

С учетом неблагополучной эпидемиологической обстановки в Кировской области по туляремии, наличия первичного аффекта с развитием в последующем лихорадки в течение недели и регионарного лимфаденита, воспалительных изменений в общем анализе крови, выставлен диагноз: Туляремия, ульцеро-глангулярная форма, средней степени тяжести.

Назначен амикацин по 100 мг 2 раза в день 10 дней.

По настоянию родителей, ребенок был выписан 30.07. Лечение продолжено амбулаторно.

РА с туляремиальным антигеном от 06.08. (19-ый день болезни) — 1/25 + + + +, 1/50 + + + +, 1/100 + + +, 1/200 +.

## Клиническое наблюдение 2.

Больной И., 8 лет, заболел 28.07, когда поднялась температура до 39,2°C. В последующие дни температура тела не опускалась ниже 38,0°C, а 31.07 на этом фоне появилась болезненная припухлость в правой паховой области. 01.08 осмотрен врачом ЦРБ, который направил ребенка к хирургу, в Детскую областную больницу. Проведено УЗИ и с диагнозом: Паховый лимфаденит справа в стадии инфильтрации ребенка был переведен в инфекционную больницу.

Эпиданамнез. За пределы области не выезжал. Живет в частном, деревянном доме, где в подвале есть мыши. Со слов ребенка, этим летом с шеи снимали присосавшегося клеща, которого не исследовали.

При поступлении в инфекционную больницу 01.08 жалобы на повышение температуры до 40,0°C, недомогание, боли в правой паховой области.

Объективно. Состояние средней степени тяжести. Самочувствие страдает мало. Ребенок активен, подвижен. Аппетит снижен, пьет охотно. Сознание ясное. Менингеальных, очаговых симптомов нет. Суставы внешне не изменены, движения в полном объеме. Кожа физиологической окраски, сыпи нет. В правой паховой области пальпируется опухолевидное образование 4,0 x 2,5 см, умеренно болезненное при пальпации. Кожа над ним не изменена, первичный аффект не определяется. Слизистые ротоглотки слабо гиперемированы, гипертрофия миндалин 1 степени, наложений нет. Катаральные симптомы отсутствуют. Дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧДД — 18 в минуту. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС — 80 ударов в минуту. АД — 115/70 мм.рт.ст. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень, селезенка не увеличены. Стул оформленный, диурез в норме.

Общий анализ крови от 02.08: Нб — 123 г/л, Эр. —  $4,25 \times 10^{12}$ /л, Тр. —  $238 \times 10^9$ /л, Лейк. —  $9,1 \times 10^9$ /л, п/я — 1%, с/я — 57%, Эоз. — 4%, Лимф. — 32%, Мон. — 5%, Баз. — 1%, СОЭ — 21 мм/ч.

Общий анализ крови от 09.08: Нб — 123 г/л, Эр. —  $4,4 \times 10^{12}$ /л, Тр. —  $315 \times 10^9$ /л, Лейк. —  $6,7 \times 10^9$ /л, п/я — 1%, с/я — 23%, Эоз. — 13%, Лимф. — 59%, Мон. — 4%, СОЭ — 10 мм/ч.

Общий анализ мочи 02.08 и 09.08 — без патологии.

Биохимический анализ крови от 02.08: общий билирубин — 11,9 мкм/л, АЛТ — 13,3 Ед/л, АСТ — 33,8 Ед/л, ЛДГ — 440 Ед/л, КФК — 326,3 Ед/л, СРБ — 24,5 мг/л. От 09.08: АЛТ — 19,8 Ед/л, АСТ — 39,9 Ед/л, ЛДГ — 443,4 Ед/л, КФК — 254 Ед/л.

ИФА — 02.08 (IgM и IgG к возбудителю клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза не обнаружены).

РНГА с туляремиальным антигеном 02.08. — титр 1/200 + + + +.

Выставлен диагноз: Туляремия, гангулярная форма, средне-тяжелая форма.

Лечение: получал оральную дезинтоксикационную терапию до 1,5–2 л/сут., антигистаминные препараты. Амикацин в/м по 180 мг 2 раза в день 10 дней.

Выписан 12.08 в удовлетворительном состоянии по месту жительства. В правой паховой области лимфоузел уменьшился в размере до 3,0 x 2,0 см, стал менее плотный, безболезненный при пальпации, без изъязвления. Рядом в паховой области пальпируются мелкие, безболезненные лимфоузлы 6–8 мм в диаметре.

Даны рекомендации.

### Заключение

Данные клинические примеры наглядно демонстрируют, что обнаружив у ребенка увеличение лимфатических узлов, педиатр направляет его к хирургу, не рассматривая возможность инфекционного заболевания. Между тем, инфекции являются наиболее частой причиной развития лимфаденитов у детей.

На примере данных случаев можно говорить о том, что основными жалобами при туляремии являются фебрильная, длительная лихорадка и увеличение, болезненность лимфатических узлов. Локализация лимфаденитов может быть различной. В общем анализе крови обращает на себя внимание ускоренная СОЭ при отсутствии лейкоцитоза и/или незначительного палочкоядерного сдвига.

Кроме того, заподозрить туляремию следует при отсутствии эффекта от назначения антибиотиков пенициллинового и цефалоспоринового ряда, с которых чаще всего начинают лечение пациентов с лимфаденитами.

Таким образом, с учетом современной эпидемиологической обстановки, проводя дифференциальную диагностику у детей с лимфаденитами, особенно в теплое время года, необходимо помнить о возможности развития туляремии.

### Литература:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016. *Tularaemia*. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/tularaemia/Pages/Annuairepidemiologicalreport2016.aspx>
2. Cross A.R. et al., Zoonoses under our noses, *Microbes and Infection* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2018.06.001>
3. Rydén P., Sjöstedt A & Johansson A. Effects of climate change on tularaemia disease activity in Sweden. *Global Health Action*. 2009; 2:1, 2063, DOI: 10.3402/gha.v2i0.2063
4. Şaban Gürçan Epidemiology of Tularemia. *Balkan. Med. J.* 2014; 31: 3–10.
5. Kumar R., Mansour M., Brunetto J. et al. Difficulty in the Clinical Diagnosis of Tularemia: Highlighting the Importance of a Physical Exam. *Case Reports in Pediatrics*. 2018, Article ID 9682815, 4 pages <https://doi.org/10.1155/2018/9682815>
6. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Мазепа А.В., Окунев Л.П., Холин А.В., Куликалова Е.С., Храмов М.В., Дятлов И.А., Транквилевский Д.В. Эпидемиологический и эпизоотологический анализ ситуации по туляремии в Российской Федерации в 2016 г., прогноз на 2017 г. Пробл. особо опасных инф. 2017; 2: 13–18. DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-13-18
7. Русев И.Т., Закусило В.Н. Эпидемические вспышки и эпизоотии туляремии, как последствия авиационных бомбардировок в Ко-

сове. Вестник Днепропетровского Университета. Биология. Медицина. 2012; 3(2):71–80.

8. Hasan Tezer, Aslinur Ozkaya-Parlakay, Hakan Aykan, Mustafa Erkokoglu, Belgin Gülhan, Ahmet Demir, Saliha Kanik-Yukse, Anil Tapisiz, Meltem Polat, Soner Kara, Ilker Devrim, and Selcuk Kilic. Tularemia in Children, Turkey. September 2009 – November 2012. *Emerging Infectious Diseases*. 2015; 21(1):1–7: DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2101.131127>
9. Anand N., Deochand O., Murphy R. Imaging Findings of Ulceroglandular Tularemia. *Radiology Case*. 2017; 11(1):1–6: DOI: 10.3941/jrcr.v11i1.2983
10. Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном федеральном округе России. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2016; 5(90):14–23.

### References:

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Annual Epidemiological Report 2016. *Tularaemia*. [Internet]. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/tularaemia/Pages/Annuairepidemiologicalreport2016.aspx>
2. Cross A.R. et al., Zoonoses under our noses, *Microbes and Infection* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2018.06.001>
3. Rydén P., Sjöstedt A & Johansson A. Effects of climate change on tularaemia disease activity in Sweden. *Global Health Action*. 2009; 2: 1, 2063, DOI: 10.3402/gha.v2i0.2063
4. Şaban Gürçan Epidemiology of Tularemia. *Balkan. Med. J.* 2014; 31: 3–10.
5. Kumar R., Mansour M., Brunetto J. et al. Difficulty in the Clinical Diagnosis of Tularemia: Highlighting the Importance of a Physical Exam. *Case Reports in Pediatrics*. 2018, Article ID 9682815, 4 pages <https://doi.org/10.1155/2018/9682815>
6. Kudryavceva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Mazepa A.V., Okunev L.P., Holin A.V., Kulikalova E.S., Hramov M.V., Dyatlov I.A., Trankvilevskij D.V. Epidemiological and epizootological analysis of the situation on tularemia in the Russian Federation in 2016, the forecast for 2017. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsiy*. 2017; 2:13–18. (In Russ.). DOI: 10.21055/0370-1069-2017-2-13-18
7. Rusev I.T., Zakuşilo V.N. Epidemic outbreaks and tularemia epizootics, as the consequences of aerial bombardment in Kosovo. *Vestnik Dnepropetrovskogo Universiteta. Biologija. Medicina*. 2012; 3 (2): 71–80. (In Russ.)
8. Hasan Tezer, Aslinur Ozkaya-Parlakay, Hakan Aykan, Mustafa Erkokoglu, Belgin Gülhan, Ahmet Demir, Saliha Kanik-Yukse, Anil Tapisiz, Meltem Polat, Soner Kara, Ilker Devrim, and Selcuk Kilic. Tularemia in Children, Turkey. September 2009 – November 2012. *Emerging Infectious Diseases*. 2015;21(1):1–7: DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2101.131127>
9. Anand N., Deochand O., Murphy R. Imaging Findings of Ulceroglandular Tularemia. *Radiology Case*. 2017; 11(1):1–6: DOI: 10.3941/jrcr.v11i1.2983
10. Demidova T.N., Popov V.P., Orlov D.S., Mihajlova T.V., Meshcheryakova I.S. The current epidemiological situation on tularemia in the North-West Federal District of Russia. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika*. 2016; 5(90):14–23. (In Russ.)

### Информация о соавторах:

**Малкова Лариса Викторовна (Larisa Malkova)**, заведующая диагностическим отделением Кировской инфекционной клинической больницы; Киров, Россия; head of diagnostic Department of the Kirov infectious clinical hospital; Kirov, Russia

Статья поступила 03.05.2019

**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.

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 граф** 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](http://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](mailto:ci-journal@mail.ru)**