ISSN 2072-8107 Print
ISSN 2618-8139 Online

АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

2022 Том 21 № 1

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 — О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

Ответственный редактор — О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

Редколлегия

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

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

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

Подписано в печать 11.03.2022 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© Ассоциация педиатров-инфекционистов

Содержание

Передовая статья. Вакцинопрофилактика

О. В. Шамшева. Эволюция национального календаря профилактических прививок: результаты и перспективы 5

Оригинальные статьи

Л. Н. Мазанкова, Э. Р. Самитова, И. М. Османов, Н. А. Драчева, Е. П. Каурова. Сочетанные формы COVID-19 с острыми респираторными вирусными инфекциями у детей 16
К. В. Дашичев, Н. В. Олендарь, О. В. Кулибина, Е. П. Ситникова, Т. В. Виноградова. К патогенезу синдрома общего угнетения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных детей 23
Е. П. Ситникова, Т. Г. Пухова, Е. М. Спивак. Эпидемиология и клиника микробно-воспалительной нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе 29

В помощь практическому врачу

Г. А. Харченко, О. Г. Кимирилова, А. А. Кимирилов. Ботулизм в Астраханской области: ретроспективное исследование 33
О. А. Сабурова, Д. М. Собчак, К. А. Отмахова. Изучение Т-клеточного иммунитета, интерфероногенеза, медиаторов воспаления у детей с инфекцией, вызванной вирусом Varicella zoster 41
Д. Г. Болатова, М. К. Кайргельдинова, М. Е. Кажыбай, А. С. Мырзакулова, С. А. Турлыбекова, М. А. Син, Д. Е. Жупенова, П. А. Омирзакова. Клиническая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей по данным детской больницы г. Караганды 45

Обзор литературы

М. М. Куликова, Т. В. Соломай, Т.А. Семененко. Клинико-лабораторные особенности первичной острой и реактивации хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей (систематический обзор и метаанализ) 49
С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Имагинальные цестодозы 56

Случай из практики

В. А. Грешнякова, Л. Г. Горячева, А. О. Никифорова. Инфекционный мононуклеоз: нетипичная манифестация . . . 62
А. А. Нафеев, В. И. Модникова, В. В. Попов, Н. П. Горбикова, Ф. А. Сайфутдинова, О. А. Фахрутдинова, А. А. Нафеева. К вопросу диагностики внутриутробного листериоза 66

Материалы конгресса

Резолюция XX Юбилейного Конгресса детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». 70

ISSN 2072-8107 Print
ISSN 2618-8139 Online

ASSOCIATION PEDIATRICIANS INFECTIONISTS

2022 Vol. 21 №1

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 — O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor

MANAGING EDITOR — O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor

EDITORIAL BOARD

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

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 11.03.2022

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

CONTENT

VACCINATION

O. V. Shamsheva. Evolution of the national vaccination calendar. Results and prospects 5

ORIGINAL ARTICLES

L. N. Mazankova, E. R. Samitova, I. M. Osmanov, N. A. Dracheva, E. P. Kaurova.
Combined forms of COVID-19 with acute respiratory viral infections in children 16
K. V. Dashichev, N. V. Olendar, O. V. Kulibina, E. P. Sitnikova, T. V. Vinogradova.
About pathogenesis of depressive state of central nervous system in premature infants 23
E. P. Sitnikova, T. G. Pukhova, E. M. Spivak. Epidemiology and clinic of microbial-inflammatory nephropathy
in children living in an ecologically unfavorable region 29

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

G. A. Kharchenko, O. G. Kimirilova, A. A. Kimirilov.
Botulism in the Astrakhan region: a retrospective study 33
O. A. Saburova, D. M. Sobchak, K A Otmakhova.
Study of T-cell immunity, interferogenesis, inflammatory mediators in children
with Varicella zoster virus infection 41
D. G. Bolatova, M. K. Kayrgel'dinova, M. Ye. Kazhybay, A. S. Myrzakulova,
S. A. Turlybekova, M. A. Sin, D. Ye. Zhupenova, P. A. Omirzakova.
Clinical characteristics of a new coronavirus infection (COVID-19)
in children hospitalized in a hospital in Karaganda 45

REVIEW OF THE LITERATURE

M. M. Kulikova, T. V. Solomay, T. A. Semenenko.
Clinical and laboratory differences between primary acute and reactivation
of chronic Epstein-Barr viral infection in children (systematic review and meta-analysis) 49
S. B. Chuelov, A. L. Rossina. Imaginal cestodiasis 56

CASE REPORT

V. A. Greshnyakova, L. G. Goriacheva, A. O. Nikiforova.
Infectious mononucleosis: atypical manifestation 62
A. A. Nafeev, V. I. Modnikova, V. V. Popov, N. P. Gorbikova, F. A. Sayfutdinova, O. A. Fakhrutdinova, A. A. Nafeeva.
On the diagnosis of intrauterine listeriosis 66

CONGRESS MATERIALS

Resolution of the XX Anniversary Congress of Children's Infectious Diseases Doctors of Russia
with international participation «Topical issues of infectious pathology and vaccine prevention» 70

Эволюция национального календаря профилактических прививок. Результаты и перспективы

О. В. Шамшева

РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

За последнее десятилетие национальный календарь профилактических прививок России (НКПП) претерпел значительные изменения, касающиеся, прежде всего, включения новых инфекций, против которых проводится вакцинация.

Цель: проанализировать изменения календаря профилактических прививок в 2021 г.

Достижением стало учреждение в июне 2018 года независимого экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики и разработка Проекта «Национальной стратегии развития иммунопрофилактики в РФ до 2035 г.». Ожидается дальнейшее расширение календаря профилактических прививок за счет включения новых вакцин против управляемых инфекций, а также появления новых отечественных вакцин, в том числе — комбинированных.

Ключевые слова: национальный календарь профилактический прививок, вакцинопрофилактика, вакцинация, вакцина

Evolution of the national vaccination calendar. Results and prospects

O. V. Shamsheva

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Over the past decade, the calendar of preventive vaccinations in Russia has undergone significant changes, concerning, first of all, the inclusion of new infections against which vaccination is carried out.

Purpose: to analyze changes in the preventive vaccination calendar. An achievement was the establishment in June 2018 of an independent expert council of the Union of experts in the field of immunization and the development of the Draft «National Strategy for the Development of Immunoprophylaxis in the Russian Federation until 2035». It is expected to further expand the calendar of preventive vaccinations by including new vaccines against vaccine-preventable infections, as well as the emergence of new domestic vaccines, incl. combined.

Keywords: national calendar of preventive vaccinations, vaccination, vaccine

Для цитирования: Шамшева О.В. Эволюция национального календаря профилактических прививок. Результаты и перспективы. Детские инфекции. 2022; 21(1):5-15 doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-5-15

For citation: Shamsheva O.V. Evolution of the national vaccination calendar. Results and prospects. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(1):5-15 doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-5-15

Информация об авторах:

Шамшева О.В. (O. Shamsheva, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва; ch-infection@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6033-6695

Инфекционные болезни являются наиболее распространенными на земном шаре. Ежегодно на земле рождается около 150 млн детей и примерно 12—15 млн детей умирает в возрасте от 1 недели до 14 лет. Около 10 млн детей умирают от инфекционных заболеваний, причем 3 млн — от инфекций, против которых имеются вакцины.

По данным ВОЗ, за последние годы выявлено более 30 новых болезнетворных микроорганизмов, начиная от исключительно опасного вируса геморрагической лихорадки Эбола до коронавируса SARS-CoV-2, вызвавшего последнюю пандемию. Малярия, туберкулез, дифтерия, холера, чума вновь заявляют о себе во многих странах. Миру угрожает рост заболеваемости инфекционными болезнями, усугубляющийся растущей резистентностью возбудителей к антибактериальным препаратам. «Все на борьбу с глобальной опасностью распространения инфекционных заболеваний» — таков лозунг ВОЗ на современном этапе.

65 сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения в мае 2012 года официально объявила новое десятилетие — десятилетием вакцин.

Конечной целью вакцинопрофилактики является ликвидация болезни, ближайшая цель — предотвращение заболеваний у отдельных лиц или групп населения. С октября 1977 года в мире не зарегистрировано ни одного случая заболевания оспой, что позволило ВОЗ в 1980 г. продекларировать ликвидацию этой инфекции. Такого успеха удалось достичь сочетанием эффективной программы иммунизации с хорошо продуманной системой наблюдения и адекватными контрольными мерами здравоохранения во всемирном масштабе. Комплекс мер, приведших к ликвидации оспы, является моделью для многих инфекционных заболеваний, которые могут быть ликвидированы с помощью метода активной иммунизации. Вакцинопрофилактика является одной из наиболее выгодных стратегий с позиции стоимость-эффективность. Современные вакцины высокоэффективны и безопасны. Основная цель вакцинопрофилактики — достичь и поддерживать высокий (не менее 95%) уровень охвата прививками детей соответствующего возраста с использованием рекомендованных доз вакцин. Это возможно только через реализацию календарей профилактических прививок.

Календарь прививок (*Vaccination schedule, англ.)* образовался в 40—50 гг. XX века, когда возрос перечень вакцин. Число календарных вакцин в развитых странах в настоящее время — 17, в России — 12. Право утверждать национальный календарь профилактический прививок (НКПП) России принадлежит Минздраву РФ;

Таблица 1. Виды вакцин, выпускаемых в Российской Федерации
Table 1. Types of vaccines produced in the Russian Federation

Виды вакцин	Инфекции
Живые вакцины	Бруцеллез, грипп, лихорадка Ку, желтая лихорадка, эпидемический паротит, полиомиелит, сибирская язва, туберкулез, сыпной тиф, туляремия, чума, бруцеллез, краснуха
Инактивированные	Бешенство, брюшной тиф, клещевой энцефалит, коклюш, холера, лептоспироз, вирусный гепатит А, сыпной тиф, герпес, коронавирусная инфекция
Расщепленные	Грипп
Субъединичные	Грипп, менингококковая инфекция, холера, брюшной тиф
Виросомальные	Грипп
Анатоксины	Дифтерия, столбняк, гангрена, ботулизм, холера, стафилококковые и синегнойные инфекции
Рекомбинантные	Вирусный гепатит В
Конъюгированные	Гемофильная инфекция типа b
С искусственным адъювантом	Грипп
Векторные	Коронавирусная инфекция
Комбинированные	Различные сочетания: коклюш, дифтерия, столбняк, вирусный гепатит В, А, корь, паротит, краснуха; коронавирусная инфекция

Приказы МЗ РФ издавались со значительными интервалами — 1973, 1980, 2001, 2011, 2014, 2021 гг. [1].

Отличиями НКПП России от календарей развитых стран являются: отсутствие вакцинации против ротавирусной, папилломавирусной инфекций, ветряной оспы, гепатита А; использование цельноклеточной АКДС-вакцины; отсутствие второй ревакцинации против коклюша. Большинство этих вакцин не производится в РФ (табл. 1).

В отличие от российского, национальный календарь профилактических прививок, например, США, имеет свои особенности, к которым относятся: ежегодный его пересмотр (начиная с 1995 г.); дифференцировка на календари для детей, подростков, взрослых и групп риска; основывается на рекомендациях ВОЗ, региональных (EUVAC.NET, GPI), национальных (CDC, AAP) комитетов экспертов; используются вакцины разных производителей и различные формы финансового обеспечения.

В России профилактика является ключевым инструментом политики здравоохранения, в разное время были созданы эффективные программы вакцинопрофилактики, но они все еще не реализуются в полной мере. Как этап к расширению календаря прививок можно рассматривать региональные календари, например, Московский, Свердловский и др. Так, приказом №9 от 16.01.2009 г. в Московский календарь дополнительно была включена вакцинация против гемофильной инфекции, пневмококковой инфекции, ветряной оспы, вируса папилломы человека, гепатита А. Дополнительно введено 6 новых прививок в Региональный календарь профилактических прививок г. Екатеринбурга.

Приказом Минздравсоцразвития России от 26.08.2011 №983 «Об утверждении плана внесения изменений в национальный календарь профилактических прививок изменений, предусматривающих расширение перечня инфекционных заболеваний, в отношении которых может осуществляться вакцинация» с 2014 года вакцинация против пневмококковой инфекции включена в НКПП и проводится всем детям, начиная с 2-х месяцев жизни. Помимо включения вакцинации против пневмококковой инфекции, НКПП претерпел еще ряд существенных изменений, к которым относятся: исключение второй ревакцинации против туберкулеза; допущение к вакцинации против гриппа беременных женщин и лиц, подлежащих призыву на военную службу; даны рекомендации по использованию вакцин, содержащих актуальные для Российской Федерации антигены, что позволяет обеспечить максимальную эффективность иммунизации, а также вакцин, не содержащих консервантов у детей до 1 года жизни.

Несомненным достижением НКПП стало учреждение в июне 2018 года *независимого экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики*, в состав которого вошли наиболее известные в области вакцинации специалисты. Независимый Экспертный совет (НЭС) был создан по аналогии с NITAG (National Immunization technical advisory groups) — совещательный комитет экспертов, наиболее компетентных специалистов в области эпидемиологии, вакцинопрофилактики, педиатрии, инфекционных болезней и других облас-

тей медицины. Комитет существует в большинстве стран мира с разным уровнем экономического развития. Деятельность подобных независимых Советов заключается в предоставлении научных рекомендаций соответствующим министерствам здравоохранения с целью принятия основанных на фактических данных политических и программных решений в области иммунопрофилактики. На регулярных заседаниях Национального Независимого экспертного совета, куда приглашаются представители законодательной и исполнительной власти, родительских и пациентских ассоциаций, бизнес-сообщество, рассматриваются наиболее актуальные вопросы иммунопрофилактики с утверждением и предоставлением резолюций в Министерство здравоохранения РФ.

В 2019—2020 гг. членами Независимого экспертного совета по иммунизации, главными внештатными специалистами Минздрава России в ответ на Поручение Президента Российской Федерации В.В. Путина по вопросам производства и обращения иммунобиологических лекарственных препаратов (ИБЛП) от 20.07.2019 г. в самые короткие сроки был разработан Проект «Национальной стратегии развития иммунопрофилактики в РФ до 2035 г.» [2]. Основной целью Проекта является предупреждение, ограничение распространения и ликвидация инфекционных и иных болезней, управляемых средствами специфической профилактики, путем устойчивого развития иммунопрофилактики инфекционных болезней с обеспечением иммунобиологическими препаратами российского производства.

Итогом работы Независимого экспертного совета по иммунизации стало подписание 21 декабря 2021 года нового Приказа Минздрава России №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» от 06.12.2021 [3].

Основные изменения касаются следующих вопросов:

1. Вакцинация против гемофильной инфекции типа b теперь проводится всем детям раннего возраста (ранее — только для групп риска).

2. Вакцинация против полиомиелита (первая, вторая, третья) и первая ревакцинация проводятся инактивированной полиовакциной (ИПВ).

3. Третья ревакцинация против полиомиелита перенесена с возраста 14 лет на 6 лет.

4. При отсутствии вакцинации против туберкулеза в роддоме она может быть проведена в возрасте до 7 лет туберкулинотрицательным детям.

5. Вакцинация детей в возрасте 12—17 лет (включительно) против коронавирусной инфекции добавлена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям с важным дополнением добровольного её проведения по письменному заявлению одного из родителей (или законного представителя).

Инфекционные заболевания, входящие в национальный календарь профилактических прививок России

В настоящее время в НКПП России входят 12 инфекционных заболеваний.

1. Гепатит В. В соответствии с НКПП, вакцинация против гепатита В проводится в первые 24 часа жизни по схеме 0—1—6 месяцев; вакцинация детей, относящихся к группам риска, по схеме 0—1—2—12 месяцев; вакцинация детей от 1 года до 18 лет и взрослых от 18 до 55 лет, ранее не привитых против вирусного гепатита В, по схеме 0—1—6. Рекомендуется использование вакцин, не содержащих консерванты, в т.ч. отечественных вакцин, совпадающих по генотипу и субтипу с эндемичным для России вирусом — серотип «ау». Проводимая с 2006 года массовая вакцинация позволила остановить эпидемию гепатита В в нашей стране, в 2020 году было зарегистрировано всего 5 случаев острого гепатита В у детей в возрасте до 14 лет. В тоже время ликвидации этой инфекции препятствует большое число носителей вируса (более 3 млн) и ежегодно выявляемое число лиц с хроническими вирусными гепатитами (впервые установленными) — 6374 в 2020 году (4,34 на 100 тыс. населения), которые еще десятилетия будут служить источниками инфекции [4, 5].

2. Туберкулез. Согласно НКПП, вакцинация против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ-М на 3—7 день жизни с однократной ревакцинацией детям в возрасте 6—7 лет. При отсутствии вакцинации против туберкулеза в роддоме она может быть проведена туберкулинотрицательным детям в возрасте до 7 лет [3].

Ситуация по туберкулезу в нашей стране остается напряженной, несмотря на снижение в целом впервые выявленных (активных) форм инфекции, в том числе у детей до 14 лет — 1521 в 2020 г. против 1952 в 2019 г. [5]. Особую тревогу вызывают группы риска, в том числе ВИЧ-инфицированные, а также появление лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза. Назрела необходимость пересмотра подходов к профилактике в группах риска и лечению больных туберкулезом детей [6].

3. Пневмококковая инфекция. Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится в 2, 4,5 и 6 месяцев жизни, ревакцинация — в 15 месяцев. Дети, не привитые в течение 6 месяцев жизни, прививаются двукратно с интервалом между прививками не менее 2 месяцев. Календарь по эпидемическим показаниям включает вакцинацию детей в возрасте от 2 до 5 лет, взрослых из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, а также лиц старше 60 лет, страдающих хроническими заболеваниями легких.

Пневмококки являются основными возбудителями внебольничных пневмоний как у детей, так и у взрослых, особенно пожилых людей старше 75 лет. По данным официальной статистики, число случаев внебольничных пневмоний в России выросло в 3,6 раз в 2020 г. по сравнению с 2019 г. и составило 2 722 292 против

760 479 [5]. В тоже время у детей до 14 лет этот показатель снизился на 39,7%, что совпало с ограничительными мероприятиями в детских учреждениях в связи с новой коронавирусной инфекцией. В Москве за январь—декабрь 2021 г., по сравнению с аналогичным периодом прошлого года, число случаев внебольничной пневмонии у детей 0—17 лет снизилось на 34,1%.

Проведенные многочисленные исследования показывают, что пневмококковые вакцины высокоэффективны в защите от инфекции, особенно ее инвазивных форм. Причинами, из-за которых наблюдается низкий охват прививками, являются недостаток знаний и уверенности медицинских работников в вопросах вакцинации против пневмококковой инфекции, низкая мотивация населения, антивакцинальное лобби, большая инъекционная нагрузка у детей первого полугодия и недостаточное использование комбинированных вакцин.

4. Гемофильная инфекция. Первая вакцинация проводится в возрасте 3 месяцев и далее в 4,5 и 6 месяцев с ревакцинацией в 18 месяцев жизни. В России гемофильная инфекция регистрируется с 2007 г., с 2014 до 2021 года вакцинация проводилась только детям групп риска, что не позволяло влиять на заболеваемость. Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. № 1122н вакцинация против гемофильной инфекции типа b включена в НКПП [3].

Цель, поставленная в европейском регионе ВОЗ, — снизить частоту инфекции, вызванной гемофильной палочкой типа b, до <1 на 100 000 населения. Для выполнений этой задачи на территории РФ необходимо создание собственной конъюгированной Хиб-вакцины. В настоящее время планируется двойное слепое сравнительное рандомизированное исследование переносимости, безопасности и иммуногенности вакцины «БэбиХиб [Вакцина для профилактики инфекций, вызываемых *Haemophilus influenzae* тип b], лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения, 0,5 мл/доза», производства ФГУП СПбНИИВС ФМБА России, с участием детей.

5, 6, 7. Коклюш, дифтерия, столбняк. АКДС-вакцина вводится в возрасте 3-х месяцев и далее в 4,5 и 6 месяцев, первая ревакцинация АКДС — в возрасте 18 месяцев жизни, вторая ревакцинация АДС-М в возрасте 6—7 лет, 14 лет. Далее каждые 10 лет (от момента последней ревакцинации).

В России после эпидемии дифтерии в 1990-х годах, связанной с низким охватом прививками АКДС в 1980-х, проводится поголовная вакцинация детей, с 2012 г. выявляются единичные случаи дифтерии (в 2020 г. — 1 случай у ребенка до 14 лет). Вопрос о ревакцинации взрослых остается открытым.

В 2020 г. в РФ произошло снижение заболеваемости коклюшем в 2,4 раза по сравнению с 2019 г., в Москве в 2021 г. по сравнению с 2020 г. заболеваемость коклюшем, паракоклюшем у детей в возрасте 0—17 лет снизилась в 3,4 раза, что связано, по всей видимости, с ограничительными мероприятиями в связи с новой коронавирусной инфекцией [5]. Тем не менее, распределение показателей заболеваемости в различных возрастных группах осталось неизменным. Максимальная заболеваемость регистрируется среди детей в возрасте до года. Так, в Москве в 2019 году показатель составил 218,1 на 100 тыс. без внутригодового прерывания регистрации случаев инфекции.

Использование бесклеточных вакцин позволяет снизить реактогенность АКДС-вакцины, проводить ревакцинацию в 6—7 лет, 14 лет и лиц старше 18 лет.

Известно, что одной из причин роста заболеваемости коклюшем является генетическая изменчивость циркулирующих штаммов *B. pertussis*, что способствует появлению новых штаммов, способных преодолевать коллективный иммунитет [7]. Кроме того, цельноклеточная (ЦКВ) и бесклеточная (БКВ) вакцины индуцируют разный иммунный ответ — преобладание Th1 и Th2-ответа соответственно. Первый схож с иммунитетом, формируемым после естественной инфекции. Есть данные о большей эффективности курса вакцинации, начатого цельноклеточной вакциной, даже в случае дальнейшего использования бесклеточных вакцин [4]. Необходим поиск новых профилактических подходов. В России разработана живая аттенуированная вакцина для интраназального применения ГамЖКВ, доказавшая безопасность и хорошую переносимость у взрослых добровольцев и снижение числа колонизирующих слизистую бактерий *B. pertussis* после ее повторного введения [8]. Полученные данные свидетельствуют о развитии местного иммунитета и потенциальной способности вакцины предотвращать развитие инфекции на ранней стадии, а также препятствовать бактерионосительству.

В Росси в 2019—2020 гг. не было зарегистрировано ни одного случая столбняка. Однако часть населения не получает вакцинацию по причине медицинских отводов, отказа родителей, религиозным соображениям. Необходимо продолжать работу в отношении иммунопрофилактики с определенными группами населения.

8. Полиомиелит. Первая, вторая, третья вакцинации и первая ревакцинация против полиомиелита проводятся инактивированной вакциной детям в 3 и 4,5, 6 и 18 месяцев жизни соответственно. Вторая и третья ревакцинации против полиомиелита детям 20 месяцев и 6 лет проводятся оральной полиомиелитной вакциной (живой) (ОПВ) [3].

Дети, относящиеся к группе риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающие иммуносупрессивную терапию; дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией; дети с ВИЧ-инфекцией; недоношенные и маловесные дети; дети, находящиеся в домах ребенка), подлежат второй и третьей ревакцинации против полиомиелита в 20 месяцев и 6 лет вакци-

ной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится вакциной для профилактики полиомиелита (живой) и вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной). Показаниями для проведения вакцинации по эпидемическим показаниям являются: регистрация заболеваний полиомиелитом, вызванных диким или вакцинородственным полиовирусом, выделение дикого или вакцинородственного полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды, а также при подтвержденной циркуляции дикого или вакцинородственного полиовируса.

Широкое применение с конца 50-х — начала 60-х годов XX столетия инактивированной вакцины Солка, а затем живой вакцины Сэбина (ЖВС) позволило добиться значительных успехов в борьбе с этим тяжелым заболеванием. В России после проведения вакцинации населения ЖВС заболеваемость снизилась более чем в 100 раз. Начиная с 1997 г., случаи полиомиелита, вызванного дикими штаммами, вообще не регистрировались по всей территории России, что позволило ВОЗ в 2002 г. сертифицировать нашу страну как победившую полиомиелит.

9, 10, 11. Корь, краснуха, эпидемический паротит. Вакцинация проводится в возрасте 12 месяцев с ревакцинацией в 6 лет, т.е. перед школой. Также вакцину против краснухи могут получить женщины в возрасте от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые или привитые однократно против краснухи или не имеющие сведений о прививках против краснухи.

На протяжении последних десятилетий в России поддерживается 95% охват декретированных групп населения прививками против кори, что позволило снизить заболеваемость до устойчивых спорадических значений во всех субъектах страны. Среднемноголетний показатель заболеваемости корью за период 2011—2020 гг. составил 1,37 на 100 тыс. населения [5]. При этом изменился возрастной состав заболевших — начиная с 2004 года эпидемический процесс поддерживается преимущественно за счет взрослых, на долю которых приходится 56,2—77,5% всех заболевших [8]. Среди всех заболевших лиц доля не привитых или с неизвестным прививочным анамнезом составляет 80—85%. Пандемия внесла свои коррективы в проведение плановой вакцинопрофилактики кори, которая была приостановлена на 3 месяца, что, по-видимому, повлияет на возникновение вспышек в будущем. Необходимо сохранять настороженность в отношении этой инфекции.

С 2012 года на территории РФ реализуется программа по элиминации краснухи. Начиная с 2017 г. по настоящее время, страна находится на стадии поддержания фазы элиминации краснухи. Аналогично коревой инфекции, возрастной состав заболевших краснухой изменился в сторону повзросления: за период 2015—2020 гг. удельный вес взрослых в структуре заболевших составил более 93%. Ретроспективный эпидемиологический анализ показал, что на долю не привитых или не имеющих данных о вакцинации приходится 40—50%, что, наряду с регистрацией заболеваемости в Европе, свидетельствует о сохранении угрозы возникновения вспышек в нашей стране [8].

Повсеместное использование ди- и тривакцин против кори—краснухи—паротита привело к снижению и уровня заболеваемости паротитом. В 2019 г. и 2020 г. в России зарегистрировано 1022 и 444 случая заболевания соответственно, из которых 496 и 226 пришлось на возраст 0—14 лет. Достигнут спорадический уровень заболеваемости — 0,3 на 100 тыс. населения. По данным МИЭМ им. Г.Н. Габричевского, изучение специфического иммунитета к эпидемическому паротиту, проводимое в 2018—2019 гг., выявило высокую долю серопозитивных лиц во всех возрастных группах, включая детей 1—17 лет (75,5%) и взрослых старше 50 лет (78,9%), что свидетельствует о высоком популяционном иммунитете [8].

12. Грипп. Вакцинация против гриппа проводится: детям с 6 месяцев вакцинами без консервантов, учащимся 1—11 классов; лицам, обучающимся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослым, работающим по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных организаций, транспорта, коммунальной сферы); взрослым старше 60 лет; лицам с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением; беременным женщинам во II и III триместрах беременности; вакцинация против гриппа беременных женщин должна проводиться вакцинами, не содержащими консерванты; лицам, подлежащих призыву на военную службу.

Необходима разработка программ по обеспечению замещения трехвалентных вакцин для профилактики гриппа четырехвалентными.

Коронавирусная инфекция. Вакцинация детей в возрасте 12—17 лет (включительно) против коронавирусной инфекции добавлена в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям с важным дополнением добровольного её проведения по письменному заявлению одного из родителей (или законного представителя).

Перспективы расширения национального календаря профилактических прививок России

1. В настоящее время для нашей страны является актуальным включение в НКПП вакцинации против таких инфекционных болезней, как ротавирусная инфекция, менингококковая инфекция, ветряная оспа, гепатит А. Эпидемиологическая ситуация по этим заболеваниям в стране диктует необходимость создания вакцин собственного производства. Необходимы разработка и внедрение в практику отечественных вакцин: инактивированной полиомиелитной вакцины; бесклеточной кок-

Приложение N 1 *к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. N 1122н*
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

N п/п	Категории и возраст граждан, подлежащих обязательной вакцинации	Наименование профилактической прививки
1.	Новорожденные в первые 24 часа жизни	Первая вакцинация против вирусного гепатита B
2.	Новорожденные на 3 — 7 день жизни	Вакцинация против туберкулеза
3.	Дети 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита B
4.	Дети 2 месяца	Третья вакцинация против вирусного гепатита B (группы риска)
		Первая вакцинация против пневмококковой инфекции
5.	Дети 3 месяца	Первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Первая вакцинация против полиомиелита
		Первая вакцинация против гемофильной инфекции типа b
6.	Дети 4,5 месяца	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Вторая вакцинация против гемофильной инфекции типа b
		Вторая вакцинация против полиомиелита
		Вторая вакцинация против пневмококковой инфекции
7.	Дети 6 месяцев	Третья вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Третья вакцинация против вирусного гепатита B
		Третья вакцинация против полиомиелита
		Третья вакцинация против гемофильной инфекции типа b
8.	Дети 12 месяцев	Вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
		Четвертая вакцинация против вирусного гепатита B (группы риска)
9.	Дети 15 месяцев	Ревакцинация против пневмококковой инфекции
10.	Дети 18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка
		Первая ревакцинация против полиомиелита
		Ревакцинация против гемофильной инфекции типа b
11.	Дети 20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита
12.	Дети 6 лет	Ревакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
		Третья ревакцинация против полиомиелита
13.	Дети 6 — 7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка
		Ревакцинация против туберкулеза
14.	Дети 14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка
15.	Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
16.	Дети от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее против вирусного гепатита B	Вакцинация против вирусного гепатита B
17.	Дети от 1 года до 17 лет (включительно), женщины от 18 до 25 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи, не имеющие сведений о прививках против краснухи	Вакцинация против краснухи, ревакцинация против краснухи
18.	Дети от 1 года до 17 лет (включительно), взрослые от 18 до 35 лет (включительно), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори; взрослые от 36 до 55 лет (включительно), относящиеся к группам риска (работники медицинских и организаций, осуществляющих образовательную деятельность, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы; лица, работающие вахтовым методом, и сотрудники государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации), не болевшие, не привитые, привитые однократно, не имеющие сведений о прививках против кори	Вакцинация против кори, ревакцинация против кори
19.	Дети с 6 месяцев, учащиеся 1 — 11 классов; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских организаций и организаций, осуществляющих образовательную деятельность, организаций торговли, транспорта, коммунальной и социальной сферы); лица, работающие вахтовым методом, сотрудники правоохранительных органов и государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу Российской Федерации; работники организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; государственные гражданские и муниципальные служащие; беременные женщины; взрослые старше 60 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями легких, сердечно-сосудистыми заболеваниями, метаболическими нарушениями и ожирением	Вакцинация против гриппа

Приложение N 2 *к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. N 1122н*
КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

N п/п	Наименование профилактической прививки	Категории граждан, подлежащих обязательной вакцинации
1.	Против туляремии	Лица, проживающие на энзоотичных по туляремии территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: - сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, другие работы по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; - по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя туляремии.
2.	Против чумы	Лица, временно или постоянно находящиеся на территории природного очага, при осложнении эпизоотической и эпидемиологической обстановки. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя чумы.
3.	Против бруцеллеза	В очагах козье-овечьего типа бруцеллеза лица, выполняющие следующие работы: - по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; - по убою скота, больного бруцеллезом, заготовке и переработке полученных от него мяса и мясопродуктов. Животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах, энзоотичных по бруцеллезу. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза.
4.	Против сибирской язвы	Лица, выполняющие следующие работы: - ветеринарные работники и другие лица, профессионально занятые предубойным содержанием скота, а также убоем, снятием шкур и разделкой туш; - сбор, хранение, транспортировка и первичная обработка сырья животного происхождения; - сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные на энзоотичных по сибирской язве территориях. Лица, работающие с материалом, подозрительным на инфицирование возбудителем сибирской язвы.
5.	Против бешенства	С профилактической целью вакцинируют следующих лиц, имеющих высокий риск заражения бешенством: лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства; ветеринарные работники; егеря, охотники, лесники; лица, выполняющие работы по отлову и содержанию животных.
6.	Против лептоспироза	Лица, выполняющие следующие работы: - по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, расположенных на энзоотичных по лептоспирозу территориях; - по убою скота, больного лептоспирозом, заготовке и переработке мяса и мясопродуктов, полученных от больных лептоспирозом животных; - по отлову и содержанию безнадзорных животных. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя лептоспироза.
7.	Против клещевого вирусного энцефалита	Лица, проживающие на эндемичных по клещевому вирусному энцефалиту территориях, лица, выезжающие на эндемичные по клещевому вирусному энцефалиту территории, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: - сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; - по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита.
8.	Против лихорадки Ку	Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания лихорадкой Ку. Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку.
9.	Против желтой лихорадки	Лица, выезжающие за пределы Российской Федерации в энзоотичные по желтой лихорадке страны (регионы). Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки.
10.	Против холеры	Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (регионы). Население субъектов Российской Федерации в случае осложнения санитарно-эпидемиологической обстановки по холере в сопредельных странах, а также на территории Российской Федерации.

***Приложение N 2**. Продолжение*

11.	Против брюшного тифа	Лица, занятые в сфере коммунального благоустройства (работники, обслуживающие канализационные сети, сооружения и оборудование, а также организаций, осуществляющих санитарную очистку населенных мест, сбор, транспортировку и утилизацию бытовых отходов). Лица, работающие с живыми культурами возбудителей брюшного тифа. Население, проживающее на территориях с хроническими водными эпидемиями брюшного тифа. Лица, выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу страны (регионы). Контактные лица в очагах брюшного тифа по эпидемическим показаниям. По эпидемическим показаниям прививки проводят при угрозе возникновения эпидемии или вспышки брюшного тифа (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения.
12.	Против вирусного гепатита А	Лица, проживающие в регионах, неблагополучных по заболеваемости вирусным гепатитом А, а также лица, подверженные профессиональному риску заражения (медицинские работники, работники сферы обслуживания населения, занятые на предприятиях пищевой промышленности, а также обслуживающие водопроводные и канализационные сооружения, оборудование и сети). Лица, выезжающие в неблагополучные страны (регионы), где регистрируется вспышечная заболеваемость вирусным гепатитом А. Контактные лица в очагах вирусного гепатита А. По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки вирусного гепатита А (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети).
13.	Против шигеллезов	Работники медицинских организаций (их структурных подразделений) инфекционного профиля. Лица, занятые в сфере общественного питания и коммунального благоустройства. Дети, посещающие дошкольные образовательные организации и отъезжающие в организации, осуществляющие лечение, оздоровление и (или) отдых (по показаниям). По эпидемическим показаниям прививки проводятся при угрозе возникновения эпидемии или вспышки шигеллезов (стихийные бедствия, крупные аварии на водопроводной и канализационной сети), а также в период эпидемии, при этом в угрожаемом регионе проводят массовую вакцинацию населения. Профилактические прививки предпочтительно проводить перед сезонным подъемом заболеваемости шигеллезами.
14.	Против менингококковой инфекции	Дети и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококками серогрупп А или С. Вакцинация проводится в эндемичных регионах, а также в случае эпидемии, вызванной менингококками серогрупп А или С. Лица, подлежащие призыву на военную службу.
15.	Против кори	Контактные лица без ограничения возраста из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори, или однократно привитые старше 6 лет.
16.	Против вирусного гепатита В	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против вирусного гепатита В.
17.	Против дифтерии	Контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против дифтерии.
18.	Против эпидемического паротита	Контактные лица из очагов заболевания, ранее не болевшие, не привитые или не имеющие сведений о профилактических прививках против эпидемического паротита, или однократно привитые старше 6 лет.
19.	Против полиомиелита	Контактные лица в очагах полиомиелита, в том числе вызванного диким полиовирусом (или при подозрении на заболевание): - дети с 3 месяцев до 15 лет при наличии достоверных данных о предшествующих прививках — однократно; - медицинские работники — однократно; - дети, прибывшие из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев до 15 лет; - однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); - лица без определенного места жительства (при их выявлении) с 3 месяцев до 15 лет — однократно (при наличии достоверных данных о предшествующих прививках) или трехкратно (при их отсутствии); - лица, контактировавшие с прибывшими из эндемичных (неблагополучных) по полиомиелиту стран (регионов), с 3 месяцев жизни без ограничения возраста — однократно инактивированной полиомиелитной вакциной; - лица, работающие с живым полиовирусом, с материалами, инфицированными (потенциально инфицированными) диким полиовирусом, без ограничения возраста — однократно при приеме на работу.
20.	Против пневмококковой инфекции	Дети в возрасте от 2 до 5 лет, взрослые, относящиеся к группам риска (лица, подлежащие призыву на военную службу, лица старше 60 лет, страдающие хроническими заболеваниями легких, лица старше трудоспособного возраста, проживающие в организациях социального обслуживания).
21.	Против ротавирусной инфекции	Дети для активной вакцинации с целью профилактики заболеваний, вызываемых ротавирусами.

***Приложение N 2**. Окончание*

22.	Против ветряной оспы	Дети и взрослые из групп риска, включая лиц, подлежащих призыву на военную службу, ранее не привитые и не болевшие ветряной оспой.
23.	Против гемофильной инфекции	Дети, не привитые на первом году жизни против гемофильной инфекции.
24.	Против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2	К приоритету 1-го уровня относятся: лица в возрасте 60 лет и старше; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники медицинских, образовательных организаций, организаций социального обслуживания и многофункциональных центров; лица, проживающие в организациях социального обслуживания; лица с хроническими заболеваниями, в том числе с заболеваниями бронхолегочной системы, сердечно-сосудистыми заболеваниями, сахарным диабетом и ожирением; граждане, проживающие в городах с численностью населения 1 млн и более. К приоритету 2-го уровня относятся: взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям: работники организаций транспорта и энергетики, сотрудники правоохранительных органов, государственных контрольных органов в пунктах пропуска через государственную границу; лица, работающие вахтовым методом; волонтеры; военнослужащие; работники организаций сферы предоставления услуг. К приоритету 3-го уровня относятся: государственные гражданские и муниципальные служащие; обучающиеся в профессиональных образовательных организациях и образовательных организациях высшего образования старше 18 лет; лица, подлежащие призыву на военную службу. Дети от 12 до 17 лет (включительно) (вакцинация проводится добровольно при наличии письменного заявления одного из родителей (или иного законного представителя).

люшной вакцины; пневмококковых вакцин; ротавирусных вакцин; вакцин против ветряной оспы; вакцин против вируса папилломы человека; вакцины против кори-эпидемического паротита-краснухи и других комбинированных вакцин.

2. В ближайшем будущем ожидается расширение списка управляемых инфекций, таких как: гепатит С; ВИЧ-инфекция; дизентерия Флекснера и другие бактериальные диарейные заболевания; опоясывающий герпес; цитомегаловирусная инфекция; хламидийная инфекция и др.

3. Необходима оптимизация схем вакцинации против инфекций, уже включенных в НКПП, а также включение новых контингентов вакцинируемых лиц: однократная вакцинация против гепатита А; двукратная иммунизация против папилломавирусной инфекции; расширение возраста вакцинируемых; вакцинация беременных; вакцинация пожилых; ревакцинация против коклюша подростков и взрослых.

4. Создание новых вакцин, новых технологий и адъювантов: комбинированных вакцин — корь + паротит + краснуха + ветряная оспа, пентавакцины цАКДС + + ГВ + Hib, аАКДС + ГВ + Hib, гексавакцины; конъюгированных вакцин против менингококковой инфекции*; вакцины против менингококкового менингита В; вакцины для ревакцинации коклюша у подростков и взрослых; тканевой вакцины против клещевого энцефалита; вакцины против опоясывающего герпеса*; инактивированной вакцины против туберкулеза; четырехвалентной вакцины против гриппа*; инактивированной полиомиелитной вакцины.

***Приложение N 3** к приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации от 6 декабря 2021 г. N 1122н*

ПОРЯДОК ПРОВЕДЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

1. Профилактические прививки проводятся гражданам в медицинских организациях при наличии лицензии, предусматривающей выполнение работ (услуг) по вакцинации (проведению профилактических прививок).

2. Профилактические прививки проводят медицинские работники, прошедшие обучение по вопросам применения иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, организации проведения вакцинации, техники проведения вакцинации, а также по вопросам оказания медицинской помощи в экстренной и неотложной формах.

3. Профилактические прививки проводятся с использованием иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, зарегистрированных в соответствии с законодательством Российской Федерации, согласно инструкциям по их применению.

4. Перед проведением профилактической прививки лицу, подлежащему вакцинации или ревакцинации, или его законному представителю разъясняется необходимость иммунопрофилактики инфекционных болезней, возможные поствакцинальные реакции и осложнения, а также последствия отказа от проведения профилактической прививки и оформляется информированное добровольное согласие на медицинское вмешательство в соответствии с требованиями статьи 20 Федерального

* — вакцины созданы

закона от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»*.

* Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, N 48, ст. 6724; 2021, N 27, ст. 5159.

5. Все лица, которым должны проводиться профилактические прививки, предварительно подлежат осмотру врачом (фельдшером)**.

**Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 23 марта 2012 г. N 252н «Об утверждении Порядка возложения на фельдшера, акушерку руководителем медицинской организации при организации оказания первичной медико-санитарной помощи и скорой медицинской помощи отдельных функций лечащего врача по непосредственному оказанию медицинской помощи пациенту в период наблюдения за ним и его лечения, в том числе по назначению и применению лекарственных препаратов, включая наркотические лекарственные препараты и психотропные лекарственные препараты» (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 28 апреля 2012 г., регистрационный N 23971), с изменениями, внесенными приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 31 октября 2017 г. N 882н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 9 января 2018 г., регистрационный N 49561).

6. При проведении вакцинации и ревакцинации населения используются вакцины, содержащие актуальные для Российской Федерации антигены, позволяющие обеспечить максимальную эффективность иммунизации, по данным мониторинга Роспотребнадзора***.

***Абзац шестой пункта 13 Положения о разграничении полномочий федеральных органов исполнительной власти в области обеспечения биологической и химической безопасности Российской Федерации, утвержденного постановлением Правительства Российской Федерации от 16 мая 2005 г. N 303 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2005, N 21, ст. 2023).

7. Профилактические прививки могут проводиться с использованием иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики, содержащих комбинации вакцин, предназначенных для применения в соответствующие возрастные периоды.

8. При изменении сроков вакцинации ее проводят по схемам, предусмотренным национальным календарем профилактических прививок, утвержденным настоящим приказом, настоящим порядком, и в соответствии с инструкциями по применению иммунобиологических лекарственных препаратов для иммунопрофилактики. Допускается введение вакцин (за исключением вакцин для профилактики туберкулеза), применяемых в рамках национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям, в один день разными шприцами в разные участки тела.

9. При проведении вакцинации против вирусного гепатита В детей первого года жизни, против гриппа детей с 6-месячного возраста, обучающихся в общеобразовательных организациях и в профессиональных образовательных организациях, беременных женщин используются иммунобиологические лекарственные препараты для иммунопрофилактики, не содержащие консервантов.

10. Вакцинация против туберкулеза проводится новорожденным на 3 — 7 день жизни вакциной для профилактики туберкулеза для щадящей первичной вакцинации (БЦЖ-М); в субъектах Российской Федерации с показателями заболеваемости, превышающими 80 на 100 тысяч населения, а также при наличии в окружении новорожденного больных туберкулезом — вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ). Ревакцинация детям в 6—7 лет проводится вакциной для профилактики туберкулеза (БЦЖ). При отсутствии вакцинации против туберкулеза в родильном доме она может быть проведена в возрасте до 7 лет туберкулиноотрицательным детям.

11. Вакцинация против вирусного гепатита В детей первого года жизни проводится по схеме 0—1—6 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 6 месяцев от начала вакцинации).

Вакцинация против вирусного гепатита В детей, относящихся к группам риска (родившимся от матерей — носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, потребляющих наркотические средства или психотропные вещества, из семей, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами), проводится по схеме 0—1—2—12 (1-я доза — в момент начала вакцинации, 2-я доза — через месяц после 1-й прививки, 3-я доза — через 2 месяца от начала вакцинации, 4-я доза — через 12 месяцев от начала вакцинации).

12. Против полиомиелита первая, вторая, третья вакцинации детям 3 месяцев, 4,5 месяцев, 6 месяцев жизни и первая ревакцинация против полиомиелита детям 18 месяцев жизни проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной); вторая и третья ревакцинации против полиомиелита детям 20 месяцев и 6 лет проводятся вакциной для профилактики полиомиелита (живой).

Дети, относящиеся к группе риска (с болезнями нервной системы, иммунодефицитными состояниями или анатомическими дефектами, приводящими к резко повышенной опасности заболевания гемофильной инфекцией; с аномалиями развития кишечника; с онкологическими заболеваниями и/или длительно получающим иммуносупрессивную терапию; дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией; дети с ВИЧ-инфекцией; недоношенные и маловесные дети; дети, находящиеся в домах ребенка), подлежат второй и третьей ревакцинации против полиомиелита в 20 месяцев и 6 лет вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной).

13. Вакцинация против полиомиелита по эпидемическим показаниям проводится вакциной для профилакти-

ки полиомиелита (живой) и вакциной для профилактики полиомиелита (инактивированной). Показаниями для проведения вакцинации по эпидемическим показаниям являются: регистрация заболеваний полиомиелитом, вызванных диким или вакцинородственным полиовирусом, выделение дикого или вакцинородственного полиовируса в биологическом материале человека или из объектов окружающей среды, а также при подтвержденной циркуляции дикого или вакцинородственного полиовируса.

14. Вакцинация детей от 12 до 17 лет (включительно) против коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, проводится добровольно по письменному заявлению одного из родителей (или иного законного представителя).

Заключение

Таким образом, календарь профилактических прививок России XXI века будет расширяться и, в первую очередь, за счет включения новых управляемых инфекций. Реализация расширенной программы иммунизации — задача непростая, поскольку некоторые из предполагаемых новых вакцин (против гепатита С, цитомегаловирусная, хламидийная) еще не вышли из стадии клинических испытаний, а другие (пневмококковая, ротавирусная, против гемофильной инфекции типа b, ветряной оспы—опоясывающего герпеса) выпускаются лишь зарубежными фирмами. Поэтому расширение НКПП возможно только на пути создания вакцин собственного производства. Достижением НКПП стало учреждение в июне 2018 года независимого экспертного совета Союза экспертов в сфере иммунопрофилактики, в состав которого вошли наиболее известные в области вакцинации специалисты, разработавшие Проект «Национальной стратегии развития иммунопрофилактики в РФ до 2035 г.». Итогом работы Независимого экспертного совета по иммунизации стало подписание 21 декабря 2021 нового Приказа Минздрава России №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» от 06.12.2021.

Вместе с тем, в последние годы наблюдается рост антипрививочного движения, которое может привести к ухудшению эпидемиологической ситуации в стране. Решение этих и других задач требует объединения усилий специалистов всех областей медицины.

Литература /References:

1. Приказ Минздрава России от 21.03.2014 N 125н «Об утверждении Национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям»
   [Order of the Ministry of Health of Russia dated 03.21.2014 N 125n «On approval of the National calendar of preventive vaccinations and the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications» (in Russ.)]
2. Указ Президента РФ от 6 июня 2019 г. N 254 «О Стратегии развития здравоохранения в Российской Федерации на период до 2025 года»
   http://government.ru/news/41860/ [дата обращения 02.11.21]
   [Decree of the President of the Russian Federation of June 6, 2019 N 254 «On the Strategy for the Development of Healthcare in the Russian Federation for the Period until 2025»
   http://government.ru/news/41860/ (in Russ.) [date of access 02.11.21]
3. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок» (Зарегистрирован 20.12.2021 № 66435)
   http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202112200070 [дата обращения 14.02.22]
   [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated December 6, 2021 No. 1122n «On approval of the national calendar of preventive vaccinations, the calendar of preventive vaccinations for epidemic indications and the procedure for conducting preventive vaccinations» (in Russ.)][date of access 14.02.22]
4. Иммунопрофилактика-2018: справочник, 13-издание, расширенное. Под ред. В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковского. Москва: Боргес, 2018:272.
   [*Immunoprophylaxis-2018*: handbook, 13th edition, expanded. Ed. VC. Tatochenko, N.A. Ozeretskovsky. Moscow: Borges, 2018: 272. (in Russ.)]
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021: 256.
   [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021: 256. (in Russ.)]
6. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Александрова Н.В., Кудлай Д.А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. 2017; 17(3):145—151.
   [Aksenova V.A., Levi D.T., Alexandrova N.V., Kudlai D.A. The current state of the issue of the incidence of tuberculosis in children, drugs for the prevention and diagnosis of infection. *BIOPreparations. Prevention, diagnosis, treatment.* 2017; 17(3):145—151. (in Russ.)]
7. Бажанова И.Г., М.В. Брицина, Н.У. Мерцалова, М.Н. Озерецковская. Генетическая изменчивость *Bordetella pertussis* и ее роль в вакцинопрофилактике коклюша. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2019; 4:98—105.
   [Bazhanova I.G., M.V. Britsina, N.U. Mertsalova, M.N. Ozeretskovskaya. Genetic variability of *Bordetella pertussis* and its role in pertussis vaccine prevention. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii=Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2019; 4:98—105. (in Russ.)
   https://doi.org/10.36233/0372-9311-2019-4-98-105]
8. Современная иммунопрофилактика: вызовы, возможности, перспективы: Сборник тезисов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Под редакцией В.Г. Акимкина. Москва, 2021:92.
   [Modern Immunoprophylaxis: Challenges, Opportunities, Prospects: Collection of Abstracts of the All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation. Edited by V.G. Akimkin. Moscow, 2021: 92. (in Russ.)
   DOI: 10.36233 / 978-5-6045286-4-8]

Статья поступила 22.01.22

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

Сочетанные формы COVID-19 с острыми респираторными вирусными инфекциями у детей

Л. Н. Мазанкова[1], Э. Р. Самитова[1,2], И. М. Османов[2], Н. А. Драчева[1], Е. П. Каурова[2]

[1]ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, РФ
[2]ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», г. Москва, РФ

В данной статье представлено наблюдение 12 пациентов с сочетанными формами COVID-19 и острыми респираторными вирусными инфекциями, госпитализированных в ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой, целью которого явилось выявление особенностей течения коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в сочетании с ОРВИ различной этиологии.
Согласно полученным данным, частота встречаемости ко-инфекций COVID-19 и ОРВИ составила 4,2%. Имеется тенденция к росту числа пациентов с поражением нижних дыхательных путей, склонность к затяжному течению COVID-19 при сопутствующих ОРВИ, а также увеличение длительности стационарного лечения.
Ключевые слова: дети, SARS-CoV-2, COVID-19, ОРВИ

Combined forms of COVID-19 with acute respiratory viral infections in children

L. N. Mazankova[1], E. R. Samitova[1,2], I. M. Osmanov[2], N. A. Dracheva[1], E. P. Kaurova[2]

[1]Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow
[2]Children's City Clinical Hospital named after Z. A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

This article presents an observation of 12 patients with combined forms of COVID-19 and acute respiratory viral infections hospitalized at the Z.A. Bashlyaeva State Clinical Hospital, the purpose of which was to identify the features of the course of COVID-19 coronavirus infection in combination with acute respiratory viral infections of various etiologies in children.
According to the data obtained, the incidence of COVID-19 and ARVI co-infections was 4.2%. There is a tendency to an increase in the number of patients with lower respiratory tract lesions, a tendency to a prolonged course of COVID-19 with concomitant ARVI, as well as an increase in the duration of hospitalization of patients.
Keywords: children, SARS-CoV-2, COVID-19, ARVI

Для цитирования: Мазанкова Л.Н., Э.Р. Самитова, И.М. Османов, Н.А. Драчева, Е.П. Каурова. Сочетанные формы COVID-19 с острыми респираторными вирусными инфекциями у детей. Детские инфекции. 2022; 21(1):16-22
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-16-22

For citation: Mazankova L.N., E.R. Samitova, I.M. Osmanov, N.A. Dracheva, E.P. Kaurova. Combined forms of COVID-19 with acute respiratory viral infections in children. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):16-22
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-16-22

Информация об авторах:
Мазанкова Людмила Николаевна (L. Mazankova, MD, Professor), д.м.н., профессор, зав. кафедрой детских инфекционных болезней педиатрического факультета РМАНПО; mazankova@list.ru; http://orcid.org/0000-0002-0895-6707
Самитова Эльмира Растямовна (E. Samitova, PhD), к.м.н., зам. глав. врача по инфекциям, ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой», ассистент кафедры детских инфекционных болезней РМАНПО; samitova_rudn@mail.ru; http://orcid.org/0000-0003-0380-7515
Османов Исмаил Магомедтагирович (I. Osmanov, MD, Professor), д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»; osmanovim@zdrav.mos.ru; http://orcid.org/0000-0003-3181-9601
Драчева Наталья Алексеевна (N. Dracheva), врач-педиатр, аспирант кафедры детских инфекционных болезней РМАНПО; tan1809@mail.ru; http://orcid.org/0000-0002-7557-2236
Каурова Елизавета Петровна (E. Kaurova), врач-педиатр, зав. инфекционным отделением №1 ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»; kaurova.elizaveta@yandex.ru; http://orcid.org/0000-0002-4078-0529

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются глобальной проблемой здравоохранения, являясь ведущей причиной заболеваемости и смертности детей, особенно раннего возраста, и наносят огромный экономический и социальный ущерб [1, 2, 3, 4, 5].

По данным зарубежных авторов, в мире регистрируют до 10 млрд. случаев заболеваний ОРВИ ежегодно. В России каждый год заболевает от 27,3 до 41,2 млн. человек. Подобная распространенность обусловлена разнообразием этиологически значимых вирусных агентов, среди которых вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирус, метапневмовирус, сезонные коронавирусы, аденовирус и бокавирус составляют до 70% в структуре вирусных инфекций [6]. Однако этиологическое значение респираторных вирусов среди детей, как не госпитализированных, так и госпитализированных, остается неясным в силу малодоступности этиологической расшифровки ОРВИ, особенно для амбулаторно-поликлинической службы.

В последнее время особое внимание уделяется сочетанным формам ОРВИ, однако данная проблема до сих пор остается малоизученной. В большинстве современных обзоров одновременное обнаружение двух и более респираторных вирусов у детей колеблется от 10 до 30% [7, 8, 9, 10]. Связь между обнаружением нескольких респираторных вирусов и тяжестью заболевания у детей на современном этапе также изучена недостаточно. В некоторых исследова-

ниях показано увеличение продолжительности пребывания детей в стационаре, случаев, требующих госпитализации, в том числе и в отделение детской реанимации и необходимости проведения искусственной вентиляции легких, а также рост числа летальных исходов, при обнаружении двух и более вирусных агентов [11]. С другой стороны, имеются сообщения, где не прослеживается связь между вирусной ко-инфекцией и подобными исходами, в том числе в регионах с высокой распространенностью ОРВИ [12].

Наиболее восприимчивыми являются дети, особенно раннего возраста, у которых ОРВИ составляют до 53,6% от всех регистрируемых инфекционных заболеваний и являются ведущей причиной госпитализаций. По данным Федерального центра Роспотребнадзора России, ежегодная заболеваемость ОРВИ среди детей составляет примерно от 598,6 до 93 963,12 случаев на 100 000 детского населения [13]. Как и в предыдущие годы, в 2020 г. наибольшую экономическую значимость представляли ОРВИ верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации, однако неоспоримо огромное влияние COVID-19 на все сферы деятельности и инфекционную заболеваемость в целом, что продолжает наблюдаться и в настоящее время [14, 15]. Также, в 2020 году отмечен значительный рост заболеваемости ОРВИ в сравнении с 2019 годом (на 11,5 %). С 2021 г. учет случаев COVID-19 проводится отдельно. К тому же, в начале первого эпидемического подъема заболеваемости, когда отсутствовали в должном объеме методы лабораторной диагностики, значительная часть лабораторно не подтвержденных случаев COVID-19 регистрировалась как ОРВИ и внебольничные пневмонии. Также рутинно не проводилась этиологическая расшифровка ОРВИ у пациентов с установленным диагнозом коронавирусной инфекции COVID-19, что на сегодняшний день особенно актуально в связи с ростом числа госпитализаций и увеличением количества случаев тяжелого течения заболевания.

На данный момент в отечественной литературе практически отсутствуют данные о сочетанных формах COVID-19 и ОРВИ различной этиологии, а зарубежные исследования по этой проблеме довольно скудны, дискуссионны и разнонаправлены, что и послужило поводом для проведения нашего исследования.

Цель: выявить особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в сочетании с ОРВИ различной этиологии.

Материалы и методы исследования

Нами было проведено обследование 287 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев 29 дней с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19, у которых наблюдались признаки острого респираторного заболевания, поступивших в инфекционный стационар ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ» в период с 28 сентября по 30 ноября 2020 г.

Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки производилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (RT-PCR). Диагностика вирусов в назофарингеальном мазке проводилась у всех пациентов с помощью Real Time PCR на 13 распространенных сезонных респираторных вирусов: респираторно-синцитиального вируса (hRSV), метапневмовируса человека (hMPV), аденовируса (hAdV), бокавируса (hBoV), риновируса (hRV), вируса парагриппа 1-4 (hPiv 1, hPiv 2, hPiv 3, hPiv 4), сезонных коронавирусов (hCoV-229E, hCoV-OC43, hCoV-NL63, hCoV-HKU-1) используя набор «АмплиСенс® ОРВИ-скрин-FL. Вирусная ДНК/РНК была экстрагирована из 100 мкл образца используя набор РИБО-преп (Amplisens, Россия) на базе Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита).

Для статистической обработки использовались показатели вариации (проводился расчет средней ошибки (m) для относительной величины).

Результаты и их обсуждение

При обследовании 287 пациентов с COVID-19 и признаками острого респираторного заболевания, поступивших в инфекционный стационар, у 12 (4,2 ± 1,18%) человек выявлено сочетанное течение коронавирусной инфекции с сезонными респираторными вирусами: у 4 х детей (33,3 ± 13,6%) обнаружен риновирус (hRV), у 3-х детей (25 ± 12,5%) — аденовирус (hAdV), у 2-х детей (16,7 ± 8,2%) — вирус парагриппа (hPiv3 + hPiv4), у 2-х детей (16,7 ± 8,2%) — метапневмовирус (hMpV), и у 1 ребенка (8,3 ± 7,9%) — сезонный коронавирус (hCov HKU-1/OC43) (рис. 1).

Все дети поступали в острый период заболевания (с 1-го по 7-й день от момента начала заболевания) с катаральными проявлениями верхних (ВДП) и/или

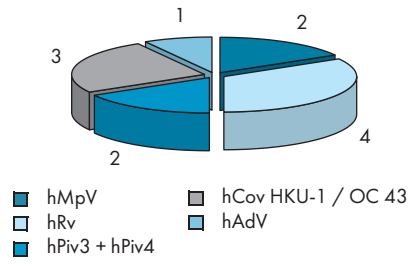

Рисунок 1. Сочетанные формы COVID-19 с сезонными респираторными вирусами, абс.
Figure 1. Combined forms of COVID-19 with seasonal respiratory viruses, abs.

Таблица 1. Клинические формы ко-инфекции COVID-19 и ОРВИ
Table 1. Clinical forms of co-infection with COVID-19 and ARVI

Клиническая форма	Всего		COVID-19 и риновирус		COVID-19 и парагрипп		COVID-19 и аденовирус		COVID-19 и метапневмовирус		COVID-19 и сезонный коронавирус	
	n	% ± *m*	*n*	% ± *m*	*n*	% ± *m*	*n*	% ± *m*	*n*	% ± *m*	*n*	% ± *m*
ОРВИ (ринофарингит)	3	25 ± 12,5%	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%
Острый ларинготрахеит	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%	—	—	—	—	—	—
Острый бронхит	3	25 ± 12,5%	2	16,7 ± 8,2%	—	—	—	—	—	—	1	8,3 ± 7,9%
Острый обструктивный бронхит	1	8,3 ± 7,9%	—	—	—	—	—	—	1	8,3 ± 7,9%	—	—
Пневмония	4	33,4 ± 13,6%	1	8,3 ± 7,9%	1	8,3 ± 7,9%	—	—	1	8,3 ± 7,9%	1	8,3 ± 7,9%

нижних дыхательных путей (НДП). У 4-х (33,4 ± ± 13,6%) детей наблюдалось развитие внебольничной пневмонии, среди которых у 1 (8,3 ± 7,9%) ребенка пневмония протекала на фоне обструктивного бронхита, у 3-х (25 ± 12,5%) детей отмечались симптомы острого бронхита, у 1-го (8,3 ± 7,9%) ребенка диагностирован острый обструктивный бронхит, 1 (8,3 ± 7,9%) ребенок был с признаками острого ларинготрахеита, 3 (25 ± 12,5%) ребенка имели клинические проявления ринофарингита. Стоит отметить, что явления ринофарингита присутствовали и у остальных 9 детей с поражением ВДП и НДП. В доступных литературных источниках также описано преобладание катаральных проявлений в виде ринофарингита и воспалительные явления НДП (пневмония) при COVID-19, тогда как при ОРВИ чаще наблюдался катар ВДП с топическим поражением того или иного отдела респираторного тракта [15,16,17,18]. У 11 (91,7 ± 6,6%) детей состояние было расценено как средней степени тяжести. Один (8,3 ± 7,9%) ребенок поступил в тяжелом состоянии с выраженными признаками дыхательной недостаточности, с отягощенным преморбидным фоном (бронхиальная астма, малые аномалии развития сердца), с диагностированной микоплазменной и риновирусной инфекциями, что, возможно, связано с присоединением инфекции, вызванной *M. pneumoniae*. Температурная реакция отмечалась у 11-ти (91,7 ± 6,6%) детей (5 детей с субфебрильной температурой тела и 6 пациентов с фебрильной лихорадкой). Длительность лихорадки варьировала от 1-го до 11 дней. У 10-ти (83,4 ± ± 10,7%) детей наблюдался слабовыраженный интоксикационный синдром в виде снижения аппетита, общей утомляемости, слабости, беспокойства. Клинические формы ко-инфекций COVID-19 и ОРВИ приведены в таблице 1.

В трети случаев ко-инфекции COVID-19 и ОРВИ отмечено поражение НДП с развитием пневмонии, что обуславливало тяжесть состояния пациентов при поступлении что, возможно, указывает на большее влияние вируса SARS-Cov-2 на развитие и динамику инфекции. Несмотря на то, что в большинстве случаев сочетанных форм COVID-19 с ОРВИ мы наблюдали поражение ВДП, не представляется возможным достоверно оценить влияние и взаимодействие возбудителей на клиническую картину заболевания.

Данные лабораторно-инструментального обследования не отличались специфичностью и соответствовали варианту течения инфекции. Все дети получали противовирусную терапию (рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами, умифеновир) длительностью от 2-х до 8-ми дней (в среднем 5,2 дня). По показаниям проводилась антибактериальная терапия 10-ти (83,4 ± 10,7%) детям (защищенными аминопенициллинами, макролидами, цефалоспоринами 3—4-го поколений) сроком от 2-х до 14 дней (в среднем 7,2 дня), симптоматическое и патогенетическое лечение.

Длительность госпитализации составила в среднем 4,1 койко-дней [1;14]. Большинство детей (10/ 83,4 ± 10,7%) были выписаны с улучшением на амбулаторное долечивание под наблюдение участкового педиатра с соблюдением режима самоизоляции, 1 (8,3 ± 7,9%) ребенок — с выздоровлением и 1 (8,3 ± 7,9%) ребенок — без улучшения по настоятельной просьбе матери под расписку. Средняя длительность вирусовыделения SARS-Cov-2 составила 4,3 дня [1;20].

С целью демонстрации особенностей течения сочетанных вариантов COVID-19 с сезонными респираторными вирусными инфекциями приводим клинические примеры №1 и №2.

Клинический пример №1.

Ребенок Г. 2-х лет 9 месяцев находился на стационарном лечении в ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой ДЗМ» с 28.10.2020 по 01.11.2020 (3 койко-дня) с направляющим диагнозом: J06.8 ОРВИ. Пневмония? Z22.8 Контакт по коронавирусной инфекции COVID-19.

Жалобы при поступлении на насморк, повышение температуры тела до 38,8°С.

Из анамнеза заболевания: заболел остро, со слов папы в течение 5-ти (с 23.10.2020) дней беспокоили насморк, покашливание, повышения температуры тела не отмечалось, самочувствие не страдало. Консультирован участковым педиатром, рекомендованы сумамед, антипиретики при повышении температуры тела выше 38,5°С. На фоне проводимой терапии состояние без динамики. В день поступления повышение температуры тела до 38,8°С, умеренно выраженный интоксикационный синдром, насморк, малопродуктивный кашель, что в своей совокупности послужило поводом для госпитализации. Со слов папы в семье с 24.10.2020 заболела мама, у которой был положительный ПЦР тест на COVID-19.

Анамнез жизни: ребенок от 1 беременности, протекавшей без особенностей, 1-х своевременных физиологичных родов. Период новорожденности без особенностей. В физическом и нервно-психическом развитии не отставал, на диспансерном учете не состоит. Хронические заболевания отрицают. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Вакцинирован по индивидуальному графику. Перенесенные заболевания: ОРВИ. Травм и оперативных вмешательств не было. За пределы Москвы (в т.ч. за пределы РФ) не выезжал.

Состояние при поступлении ближе к удовлетворительному. Температура тела 37,7°С. Сознание ясное. Нормостенического телосложения. Симптомы интоксикации выражены умеренно в виде снижения аппетита, активность сохранена. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые от сыпи, умеренной влажности. Лимфоузлы шейные, мелкие, безболезненные. Диффузная гиперемия ротоглотки, миндалин, увеличение миндалин 1 степени. Носовое дыхание затруднено незначительно, отделяемое скудное. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Кашель малопродуктивный, голос звонкий. Дыхание проводится во все отделы легких, пуэрильное, одышки нет, ЧДД 24 в мин, выслушиваются сухие и проводные хрипы с 2-х сторон. SpO_2 99%. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 98 в мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Физиологические отправления без особенностей.

По данным клинико-лабораторного обследования:

В общем анализе крови от 28.10.2020: гемоглобин 132 г/л, эритроциты 4,59 х 10^{12}/л, умеренный нейтрофильный лейкоцитоз 11,4 х 10^9/л, тромбоциты 276 х 10^9/л, лимфоциты 26,1%, моноциты 1,6%, нейтрофилы 72,3%, СОЭ 20 мм/ч.

В биохимическом анализе крови от 28.10.2020: общий белок 61 г/л, мочевина 3,1 ммоль/л, креатинин 45 мкмоль/л, АСТ 37,1 ЕД/л, АЛТ 14,8 ЕД/л, СРБ 3,17 мг/л, общий билирубин 4,3 мкмоль/л, КФК 61ЕД/л, КФК-МВ 40,2ЕД/л, ЛДГ 242 ЕД/л.

Общий анализ мочи без особенностей.

Исследование мазка из носо- и ротоглотки на коронавирусы COVID-19 методом ПЦР от 28.10.2020 — РНК SARS-CoV-2 обнаружено, амбулаторно от 06.11.2020 РНК SARS-CoV-2 не обнаружено. Исследованием на возбудителей ОРВИ (ПЦР расширенный комплекс) от 28.10.2020 обнаружены РНК hCoV-OC43 и РНК hCoV-HKU-1, что позволило верифицировать данный случай как пример ко-инфекции COVID-19 и сезонного коронавируса.

Коагулограмма от 28.10.2020: протромбин по Квику 87,9%, МНО 1,00, фибриноген 2,64 г/л, АЧТВ 32,4 с, тромбиновое время 15,9 с, Д-димер 405,15 нг/мл.

По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки от 30.10.2020, очаговых и инфильтративных теней не выявлено.

На основании вышеизложенных данных у ребенка выставлен заключительный клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, легкой степени тяжести. B34.2 Острая респираторная вирусная инфекция, вызванная сезонными коронавирусами hCoV-OC43, hCoV-HKU-1, острый ринофарингит легкой степени тяжести.

Во время лечения ребенок получал противовирусную терапию: рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиториев в дозировке 500 тыс. МЕ х 2 раза в сутки (5 дней), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации (2 дня), муколитики, симптоматическое лечение (деконгестанты, местные антисептики).

Несмотря на наличие трех вариантов коронавирусов у ребенка 2-х лет заболевание протекало в легкой форме с явлениями ринофарингита без нарастания тяжести состояния в динамике при отсутствии острофазных реакций. На фоне проводимой интерферонотерапии на 5-е сутки госпитализации наблюдалась купирование лихорадки и катарального синдрома, улучшение состояния ребенка. Сохранялся ред-

кий сухой кашель. Ребенок с улучшением был выписан на амбулаторное долечивание под наблюдение участкового педиатра с рекомендациями. Отрицательный результат ПЦР диагностики РНК SARS-CoV-2 получен на 15-е сутки от начала заболевания.

Таким образом, данный пример демонстрирует легкое течение коронавирусной инфекции у ребенка 2-х лет 9 месяцев, несмотря на одновременное инфицирование тремя серотипами коронавирусов (РНК SARS-CoV-2 + сезонные коронавирусы hCoV-OC43, hCoV-HKU-1). Назначение в качестве противовирусного препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиториев в дозировке 500 тыс МЕ х 2 раза в сутки позволило купировать лихорадку и явления ринофарингита и сократить сроки госпитализации до 5 дней. Отрицательный результат ПЦР диагностики РНК SARS-CoV-2 был получен на 15-е сутки от начала заболевания.

В нашем наблюдении наиболее часто встречалось сочетание COVID-19 с риновирусами, как наиболее распространенными респираторными вирусами человека, в связи с чем приводим клинический пример №2.

Клинический пример №2.

Ребенок С., 10 месяцев находился на стационарном лечении в ГБУЗ «ДГКБ им. З. А. Башляевой ДЗМ» с 30.09.2020 по 14.10.2020 г. (14 койко-дней).

Диагноз при поступлении: J06.9 ОРВИ, острый ринофарингит. Острый обструктивный бронхит. Пневмония?

Ребенок поступил с жалобами на насморк, фебрильную лихорадку, кашель.

Из анамнеза заболевания: заболел остро, со слов мамы с 28.09.2020 появился насморк, сухой кашель. В ночь на 30.09.2020 усиление кашля до рвоты, повышение температуры тела до 38,0°С. Самостоятельно мама давала ребенку нурофен, ингаляции с бародуалом. Осмотрен участковым педиатром, направлен на госпитализацию в сопровождении бригады скорой медицинской помощи (введен в/м преднизолон, супрастин, но-шпа). Грудной возраст ребенка, фебрильная лихорадка и усиление кашля до рвоты послужили поводом для госпитализации.

Анамнез жизни: ребенок от 2 беременности, протекавшей без особенностей, вторых своевременных оперативных родов. Вес при рождении 3800 г, длина тела 52 см на грудном вскармливании до 7 месяцев. В физическом и нервно-психическом развитии не отставал, на диспансерном учете не состоял. Хронические заболевания отрицают. Наследственность и аллергоанамнез не отягощены. Вакцинирован по индивидуальному графику, от гриппа и пневмококка не привит. Перенесенные заболевания: не болел. Травм и оперативных вмешательств не было. За пределы Москвы (в т.ч. за пределы РФ) не выезжал.

Состояние при поступлении средней степени тяжести по совокупности данных. Температура тела 37,3°С. Сознание ясное. Симптомы интоксикации выражены умеренно, при осмотре ребенок вяловат. Кожные покровы и видимые слизистые бледно-розовые, чистые от сыпи, умеренной влажности. Лимфоузлы не увеличены. Гиперемия задней стенки глотки, миндалины не увеличены. Носовое дыхание затруднено, отделяемое слизистое. Костно-мышечная система без видимых деформаций. Кашель сухой, голос звонкий. Дыхание проводится во все отделы легких, жесткое, одышки нет, ЧДД 36 в мин, выслушиваются сухие свистящие и проводные хрипы с двух сторон. SpO_2 97%. Тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС 132 в мин. Язык чистый, влажный. Живот мягкий, безболезненный. Менингеальной и очаговой симптоматики нет. Физиологические отправления без особенностей.

По данным клинико-лабораторного обследования:

В общем анализе крови 30.09.2020: гемоглобин 128 г/л, эритроциты 4,64 х 10^{12}/л, нейтрофильный лейкоцитоз до 14,7 х 10^9/л, тромбоциты 393 х 10^9/л, лимфоциты 28,8%, моноциты 8,7%, нейтрофилы 62,5%, СОЭ 26 мм/ч.

В биохимическом анализе крови от 01.10.2020: общий белок 70 г/л, мочевина 2,2 ммоль/л, креатинин 28 мкмоль/л, АСТ 48 ЕД/л, АЛТ 21 ЕД/л, невыраженное повышение СРБ 6 мг/л, общий билирубин 10 мкмоль/л.

Общий анализ мочи без особенностей, по КЩС компенсирован.

Исследование назофарингеального мазка на коронавирус SARS-CoV-2 методом ПЦР от 01.10.2020 — РНК SARS-CoV-2 обнаружена, 04.10.2020. — РНК SARS-CoV-2 не обнаружена. Исследование на возбудителей ОРВИ (ПЦР расширенный комплекс) 01.10.2020 РНК Rhinovirus — положительно, в связи с чем у ребенка диагностировано сочетанное течение инфекции COVID-19 и риновирусной инфекции, протекающее с явлениями ринофарингита и бронхиальной обструкции.

Коагулограмма от 01.10.2020: протромбин по Квику 95,7%, МНО 0,96, фибриноген 3,57 г/л, АЧТВ 38,9 с, тромбиновое время 22,6 с.

ИФА крови с целью определения IgM, IgG к возбудителям респираторного микоплазмоза и респираторного хламидиоза от 01.10.21 — отрицательно.

ЭКГ 08.10.2020 — без патологии.

По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки от 30.09.2020, на уровне нижних внутренних отделов правого легкого определяется участок неоднородной инфильтрации легоч-

ной ткани, средней интенсивности, без четких контуров. Усиление легочного рисунка за счет сосудистого и интерстициального компонентов.

На основании данных клинико-лабораторного и инструментального обследования у ребенка установлен клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, острый ринофарингит, средней степени тяжести. J06.8 Острая респираторная вирусная инфекция, вызванная риновирусом, острый обструктивный бронхит, средней степени тяжести, ДН 0. J18.8 Внебольничная острая правосторонняя очаговая пневмония, средней степени тяжести, ДН 0.

Во время лечения ребенок получал противовирусную терапию: рекомбинантный интерферон альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиториев в 150 тыс. МЕ х 2 раза в сутки (5 дней), антибактериальную терапию защищенными аминопенициллинами (10 дней), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации (7 дней), бронхоспазмолитическую ингаляционную терапию (комбинация фенотерола и ипратропиума бромида) (10 дней), муколитики и симптоматическое лечение (деконгестанты, местные антисептики).

На фоне проводимой терапии на 14-е сутки госпитализации наблюдалась положительная клинико-лабораторная динамика, купирование лихорадки, интоксикационного и катарального синдромов, улучшение состояния ребенка и рентгенологическое разрешение пневмонии. Ребенок с выздоровлением выписан под наблюдение участкового педиатра. Отрицательный результат ПЦР обследования назофарингеального мазка на коронавирусную инфекцию COVID-19 получен на 3-и сутки от начала заболевания.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует сочетанное течение COVID-19 и риновирусной инфекции средней степени тяжести у ребенка 10 месяцев. Основными симптомами были явления ринофарингита и обструктивного бронхита, что характерно для риновирусной инфекции [16]. Течение инфекции осложнилось развитием внебольничной пневмонии в ранние сроки (на 3-и сутки от начала) заболевания. Обращает на себя внимание раннее получение отрицательного результата ПЦР обследования назофарингеального мазка на коронавирусную инфекцию COVID-19 — на 3-и сутки от начала заболевания. Возможно данный факт связан с явлением интерференции, при которой наблюдается подавление репродукции одного вируса другим в клетках, зараженных двумя вирусами. Изучение процесса репликации SARS-CoV-2 в респираторном эпителии человека в присутствии риновируса выявило подавление последним репликации SARS-CoV-2. Математическое моделирование показывает, что это взаимодействие вируса с вирусом, вероятно, окажет влияние на заболеваемость всего населения, поскольку увеличение распространенности риновируса может привести к сокращению числа новых случаев заболевания коронавирусом [17].

Заключение

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о легком течении микст-инфекции у детей раннего возраста, вызванной инфицированием несколькими возбудителями коронавирусной инфекции, включая SARS-CoV-2. Присоединение риновирусной инфекции несколько утяжеляет течение заболевания с развитием поражения нижних дыхательных путей на ранних сроках, что является основанием, зачастую необоснованным, для включения в комплексную терапию антибактериальных препаратов, в частности макролидов. С другой стороны, применение противовирусных препаратов, в частности рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в форме ректальных суппозиториев, является обоснованным и приводит к быстрому купированию интоксикационного и катарального синдромов.

Вопрос о подавлении риновирусами репликации SARS-CoV-2 в респираторном тракте требует дальнейшего изучения.

Литература / References:

1. Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., Simoes E.A.F., Madhi S.A., Gessner B.D., Polack F.P., Balsells E., Acacio S., Aguayo C., Alassani I., Ali A., Antonio M., Awasthi S., Awori J.O., Azziz-Baumgartner E., Baggett H.C., Baillie V.L., Balmaseda A., Barahona A., Basnet S., Bassat Q., Basualdo W., Bigogo G., Bont L., Breiman R.F., Brooks W.A., Broor S., Bruce N., Bruden D., Buchy P., Campbell S., Carosone-Link P., Chadha M., Chipeta J., Chou M., Clara W., Cohen C., de Cuellar E., Dang D.A., Dash-Yandag B., Deloria-Knoll M., Dherani M., Eap T., Ebruke B.E., Echavarria M., de Freitas Lázaro Emediato C.C., Fasce R.A., Feikin D.R., Feng L., Gentile A., Gordon A., Goswami D., Goyet S., Groome M., Halasa N., Hirve S., Homaira N., Howie S.R.C., Jara J., Jroundi I., Kartasasmita C.B., Khuri-Bulos N., Kotloff K.L., Krishnan A., Libster R., Lopez O., Lucero M.G., Lucion F., Lupisan S.P., Marcone D.N., McCracken J.P., Mejia M., Moisi J.C., Montgomery J.M., Moore D.P., Moraleda C., Moyes J., Munywoki P., Mutyara K., Nicol M.P., Nokes D.J., Nymadawa P., da Costa Oliveira M.T., Oshitani H., Pandey N., Paranhos-Baccalà G., Phillips L.N., Picot V.S., Rahman M., Rakoto-Andrianarivelo M., Rasmussen Z.A., Rath B.A., Robinson A., Romero C., Russomando G., Salimi V., Sawatwong P., Scheltema N., Schweiger B., Scott J.A.G., Seidenberg P., Shen K., Singleton R., Sotomayor V., Strand T.A., Sutanto A., Sylla M., Tapia M.D., Thamthitiwat S., Thomas E.D., Tokarz R., Turner C., Venter M., Waicharoen S., Wang J., Watthanaworawit W., Yoshida L.M., Yu H., Zar H.J., Campbell H., Nair H. RSV Global Epidemiology Network. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study. *Lancet*, 2017 Sep 2; 390(10098):946—958. doi: 10.1016/S0140—6736(17)30938—8. Epub 2017 Jul 7. PMID: 28689664; PMCID: PMC5592248.
2. Scotta M.C., Chakr V.C., de Moura A., Becker R.G., de Souza A.P., Jones M.H., Pinto L.A., Sarria E.E., Pitrez P.M., Stein R.T., Mattiello R.

Respiratory viral coinfection and disease severity in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*, Volume 80, 2016, Pages 45—56.
https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.04.019.

3. Jain S., Williams D.J., Arnold S.R., Ampofo K., Bramley A.M., Reed C., Stockmann C., Anderson E.J., Grijalva C.G., Self W.H., Zhu Y., Patel A., Hymas W., Chappell J.D., Kaufman R.A., Kan J.H., Dansie D., Lenny N., Hillyard D.R., Haynes L.M., Levine M., Lindstrom S., Winchell J.M., Katz J.M., Erdman D., Schneider E., Hicks L.A., Wunderink R.G., Edwards K.M., Pavia A.T., McCullers J.A., Finelli L. CDC EPIC Study Team. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among U.S. children. *N Engl J Med,* 2015 Feb 26;372(9):835—45. doi: 10.1056/NEJMoa1405870. PMID: 25714161; PMCID: PMC4697461.
4. Ramaekers K., Keyaerts E., Rector A., Borremans A., Beuselinck K., Lagrou K., Van Ranst M. Prevalence and seasonality of six respiratory viruses during five consecutive epidemic seasons in Belgium. *J Clin Virol,* 2017 Sep;94:72—78.
doi: 10.1016/j.jcv.2017.07.011. Epub 2017 Jul 23. PMID: 28772168.
5. Kurskaya O., Ryabichenko T., Leonova N., Shi W., Bi H., Sharshov K., Kazachkova E., Sobolev I., Prokopyeva E., Kartseva T., Alekseev A., Shestopalov A. Viral etiology of acute respiratory infections in hospitalized children in Novosibirsk City, Russia (2013 — 2017). *PLoS One,* 2018 Sep 18;13(9):e0200117.
doi: 10.1371/journal.pone.0200117. PMID: 30226876; PMCID: PMC6143185.
6. Zhu G., Xu D., Zhang Y., Wang T., Zhang L., Gu W., Shen M. Epidemiological characteristics of four common respiratory viral infections in children. *Virol J,* 2021 Jan 6;18(1):10.
doi: 10.1186/s12985-020-01475-y. PMID: 33407659; PMCID: PMC7787583.
7. Arcelo Comerlato Scotta, Valentina Coutinho Baldoto Gava Chakr, Angela de Moura, Rafaela Garces Becker, Ana Paula Duarte de Souza, Marcus Herbert Jones, Leonardo Araújo Pinto, Edgar Enrique Sarria, Paulo Marcio Pitrez, Renato Tetelbom Stein, Rita Mattiello, Respiratory viral coinfection and disease severity in children: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Virology*, Volume 80, 2016, Pages 45—56, ISSN 1386-6532,
https://doi.org/10.1016/j.jcv.2016.04.019
8. Scotta M.C., Mattiello R., Marostica P.J., Jones M.H., Martins L.G., Fischer G.B. Risk factors for need of mechanical ventilation in children with influenza A(H1N1) pdm09. *J. Pediatr,* 2013 Sep-Oct;89(5):444—9.
doi: 10.1016/j.jped.2013.01.010. Epub 2013 Jul 8. PMID: 23845706.
9. Guerrier G., Goyet S., Chheng E.T., Rammaert B., Borand L., Te V., Try P.L., Sareth R., Cavailler P., Mayaud C., Guillard B., Vong S., Buchy P., Tarantola A. Acute viral lower respiratory tract infections in Cambodian children: clinical and epidemiologic characteristics. *Pediatr Infect Dis J.,* 2013 Jan;32(1):e8—13. doi: 10.1097/INF.0b013e31826fd40d. PMID: 22926214.
10. Arruda E., Jones M.H., Escremim de Paula F., Chong D., Bugarin G., Notario G., Matsuno A.K., Pitrez P.M., Vo P., Suzuki C., Rosario Filho N., Stein R.T. The burden of single virus and viral coinfections on severe lower respiratory tract infections among preterm infants: a prospective birth cohort study in Brazil. *Pediatr Infect Dis J.,* 2014 Oct;33(10):997—1003.
doi: 10.1097/INF.0000000000000349. PMID: 25361184.
11. Costa L.F., Queiróz D.A., Lopes da Silveira H., Bernardino Neto M., de Paula N.T., Oliveira T.F., Tolardo A.L., Yokosawa J. Human rhinovirus and disease severity in children. *Pediatrics,* 2014 Feb;133(2):e312—21. doi: 10.1542/peds.2013-2216. Epub 2014 Jan 13. PMID: 24420808.
12. Gagliardi T.B., Paula F.E., Iwamoto M.A., Proença-Modena J.L., Santos A.E., Camara A.A., Cervi M.C., Cintra O.A., Arruda E. Concurrent detection of other respiratory viruses in children shedding viable human respiratory syncytial virus. *J Med Virol,* 2013 Oct;85(10):1852—9. doi: 10.1002/jmv.23648. Epub 2013 Jul 16. PMID: 23861138; PMCID: PMC7167105.
13. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021. 256 с. ISBN 978-5-7508-1849-5.
[On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2020: State Report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-being, 2021. 256 p. ISBN 978-5-7508-1849-5. (In Russ.)]
14. Li Q., Guan X., Wu P., Wang X., Zhou L., Tong Y., Ren R., Leung K.S.M., Lau E.H.Y., Wong J.Y., Xing X., Xiang N., Wu Y., Li C., Chen Q., Li D., Liu T., Zhao J., Liu M., Tu W., Chen C., Jin L., Yang R., Wang Q., Zhou S., Wang R., Liu H., Luo Y., Liu Y., Shao G., Li H., Tao Z., Yang Y., Deng Z., Liu B., Ma Z., Zhang Y., Shi G., Lam T.T.Y., Wu J.T., Gao G.F., Cowling B.J., Yang B, Leung GM, Feng Z. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus-Infected Pneumonia. *N Engl J Med,* 2020 Mar 26;382(13):1199—1207.
doi: 10.1056/NEJMoa2001316. Epub 2020 Jan 29. PMID: 31995857; PMCID: PMC7121484.
15. Cai X., Jiang H., Zhang S., Xia S., Du W., Ma Y., Yu T., Li W. Clinical manifestations and pathogen characteristics in children admitted for suspected COVID-19. *Front Med.* 2020 Dec;14(6):776—785.
doi: 10.1007/s11684-020-0820-7. Epub 2020 Oct 27. PMID: 33106939; PMCID: PMC7587538.
16. Попова О.П., Вартанян Р.В., Трушакова С.В., Бунин С.В., Драчева Н.А. Клинические особенности течения риновирусной инфекции у детей. Детские инфекции. 2021; 20(2):16—21.
https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21
[Popova O.P., Vartanyan R.V., Trushakova S.V., Bunin S.V., Dracheva N.A. Clinical features of the course of Rhinoviral infection in children. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2021; 20(2):16—21. (In Russ.)
https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-16-21]
17. Dee K., Goldfarb D.M., Haney J., Amat J.A.R., Herder V., Stewart M., Szemiel A.M., Baguelin M., Murcia P.R. Human Rhinovirus Infection Blocks Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Replication Within the Respiratory Epithelium: Implications for COVID-19 Epidemiology. *J Infect Dis.,* 2021 Jul 2;224(1):31—38.
doi: 10.1093/infdis/jiab147.

Статья поступила 21.11.2021
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.

К патогенезу синдрома общего угнетения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных детей

К. В. Дашичев, Н. В. Олендарь, О. В. Кулибина, Е. П. Ситникова, Т. В. Виноградова

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ярославль, Россия

Проводилось изучение неврологического статуса и вариабельности сердечного ритма (ВСР) 40 недоношенных новорожденных, у которых неврологический статус характеризовался симптомами общего угнетения (СОУ) центральной нервной системы (ЦНС). На основе спектральных показателей вариабельности сердечного ритма среди последних была выделена группа детей с низкой активностью субкортикальных стимулирующих систем, генерирующих катехоламины (ССКк), у которых СОУ ЦНС имел определенные отличия клинической картины.

Предполагается, что в этой группе недоношенных новорожденных детей данный синдром был обусловлен недостаточной постнатальной активностью ССКк вследствие её антенатального ингибирования экзогенными адреномиметиками.

Ключевые слова: недоношенные дети, центральная нервная система

About pathogenesis of depressive state of central nervous system in premature infants

K. V. Dashichev, N. V. Olendar, O. V. Kulibina, E. P. Sitnikova, T. V. Vinogradova

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

The study of the neurological status and heart rate variability (HRV) of 65 premature newborns was carried out, of which 25 children had no symptoms of central nervous system (CNS) dysfunction. In 40 children, the neurological status was characterized by symptoms of general CNS depression. Based on the spectral parameters of heart rate variability (HRV), two groups of children with high and low activity of subcortical systems were identified among the latter. In the latter, the syndrome of general CNS depression was characterized by stable symptoms.

It is assumed that in this group of premature newborns, this syndrome was caused by insufficient stimulation of the cerebral cortex by subcortical systems due to antenatal inhibition of their activity by exogenous adrenomimetics.

Keywords: preterm infants, central nervous system

Для цитирования: Дашичев К.В., Н.В. Олендарь, О.В. Кулибина, Е.П. Ситникова, Т.В. Виноградова. К патогенезу синдрома общего угнетения центральной нервной системы у недоношенных новорожденных детей. Детские инфекции. 2022; 21(1):23-28
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-23-28

For citation: Dashichev K.V., N.V. Olendar, O.V. Kulibina, E.P. Sitnikova, T.V. Vinogradova. About pathogenesis of depressive state of central nervous system in premature infants. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):23-28
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-23-28

Информация об авторах:

Дашичев Кирилл Валерианович (K. Dashichev, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; kirilld82@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0082-4005

Олендарь Наталья Владимировна (N. Olendar, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; nolendar@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-6443-6549

Кулибина Ольга Валерьевна (O. Kulibina, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры общей гигиены и экологии, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; kulibinaov@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6420-4745

Ситникова Елена Павловна (E. Sitnikova, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; sep.med@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9025-974X

Виноградова Татьяна Валерьевна (T. Vinogradova), ассистент кафедры кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; vinogradovatv@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0002-3295-0516

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) является ведущей проблемой недоношенных новорожденных детей. Одним из частых вариантов патологии этой системы у недоношенных новорожденных детей является перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия, которая возникает в результате дефицита кислорода. Однако в клинической практике в ряде случаев установить причину энцефалопатии и синдрома угнетения ЦНС установить не удается [1]. Физиологические исследования свидетельствуют о том, что функциональная активность коры головного мозга взаимосвязана с активностью субкортикальных систем бульборетикулярной области ствола мозга. Функцию стимулирования ЦНС выполняют нервные центры и нейромедиаторные системы этой области, причем, действие гуморальных агентов на активность коры головного мозга в отличие от нервного канала является более устойчивым и длительным. Стимулирующим эффектом обладают норадреналиновая и дофаминовая системы. Кроме того, аналогичное действие оказывает ацетилхолиновая система [2]. Изменения функции субкортикальных центров при перинатальной энцефалопатии традиционно рассматриваются как вторичные. Однако логично предположить, что пусковым механизмом патогенеза клинического симптомокомплекса перинатальной энцефалопатии — синдрома общего угнетения ЦНС у недоношенных новорожденных детей может быть изначально низкая постнатальная активность субкортикальных стимулирующих систем головного мозга.

Цель исследования: выяснить значение изменений активности субкортикальных стимулирующих систем головного мозга в патогенезе синдрома общего угнетения ЦНС при перинатальной энцефалопатии у недоношенных новорожденных детей.

Материалы и методы исследования

Обследовано 65 недоношенных новорожденных (НД), находившихся на выхаживании в специализированном стационаре второго этапа с гестационным возрастом 30—36 недель и массой тела при рождении 1200—2500 г. Из них у 25 детей симптомы перинатальной патологии ЦНС отсутствовали, их состояние оценивалось как средней тяжести по сопутствующей патологии. У 40 детей в неонатальном периоде при клинико-неврологическом обследовании был диагностирован синдром общего угнетения ЦНС; состояние этих детей было средней тяжести. Все обследованные дети находились на искусственно вскармливании. В исследование не включались дети с тяжелой сопутствующей патологией нервной системы и внутренних органов инфекционного и другого генеза, с гипо- или гипергликемией и гипербилирубинемией более 170 мкмоль/л на момент исследования. Группу сравнения составили 20 здоровых доношенных новорожденных детей в возрасте 3—5 дней.

Степень акушерского риска для плода оценивалась по шкале О.Г. Фроловой и Е.И. Николаевой. Оценка показателей физического развития недоношенных детей при рождении осуществлялась по номограммам ВОЗ. Помимо общеклинического обследования в неонатальном периоде дважды проводилось обследование недоношенных новорожденных по скрининг-схеме. «Профиль раздражение/угнетение» для количественной оценки функционального состояния ЦНС [3]. Кроме того, исследовалась вариабельность сердечного ритма (ВСР), для чего дважды методом кратковременной записи [4] регистрировались кардиоритмограммы (КРГ), которые обрабатывались автоматически с помощью диагностической системы «Валента + ». В раннем неонатальном периоде недоношенным детям проводились нейросонография (НСГ) и допплерометрия (ДМ) средней мозговой артерии с определением индекса резистентности сосудов головного мозга. Цифровой материал обрабатывался с помощью программы Statistica V.10, достоверность различия показателей между группами оценивалась по t-test критерию и точным методом Фишера, результаты которых верифицировались методом Манн-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмена. Достоверными различие и корреляция считались при $p \leq 0,05$, а при $0,1 > p > 0,05$ — как тенденция к достоверности.

Результаты и их обсуждение

В группе недоношенных новорожденных детей, у которых отсутствовали клинические симптомы патологии ЦНС (помимо признаков незрелости), оценка неврологического статуса по скрининг-схеме составляла от —0,2 до + 0,2 балла, что согласно данной методике означало баланс неврологического профиля «раздражение/угнетение». Эти дети были включены в первую группу. Недоношенные новорожденные с ведущим клинико-неврологическим синдромом общего угнетения ЦНС имели оценку неврологического статуса по скрининг-схеме в пределах от –0,21 до –1,0 балла, что соответствовало легкой или умеренной степеням угнетения.

Для исследования систем, стимулирующих активность головного мозга, были использованы волновые показатели ВСР, которые согласно литературным данным характеризуют функцию преимущественно субкортикальных структур головного мозга [5, 6]. Активность систем, медиатором которых является ацетилхолин, в данной работе оценивалась с помощью показателя мощности быстрых волн (HF). Для характеристики субкортикальных систем, медиаторами которых являются катехоламины (СССк), определялся показатель мощности медленных волн (LF) и коэффициент ОМБВ как отношение суммы мощностей медленных и сверхмедленных (VLF) волн к мощности быстрых волн — (LF + VLF)/HF. В расчет последнего была включена мощность сверхмедленных волн на том основании, что её генез связывают с активностью субкортикальных гуморальных систем регуляции гомеостаза [7]. В данном исследовании у недоношенных новорожденных детей установлена прямая связь значений этого показателя с нормированной мощностью медленных волн (LF) при первом и повторном исследованиях. Коэффициент корреляции (КК) и показатель её значимость (ЗК) составили соответственно 0,60 и 0,0007, 0,66 и 0,0001. Коэффициент ОМБВ имел прямую связь с нормированной мощностью медленных волн не только у недоношенных, но и у доношенных новорожденных. Значения КК и ЗК у доношенных составили соответственно 0,71 и 0,003, а у недоношенных детей — 0,61 и 0,001, 0,54 и 0,003. Следовательно, коэффициент ОМБВ можно условно отнести к «интегральным» показателям, характеризующим у недоношенных новорожденных активность нервного и гуморального каналов субкортикальных симпатоадреналовых регулирующих систем. У детей первой группы, не имевших симптомов перинатальной энцефалопатии, значения коэффициента ОМБВ на протяжении неонатального периода были стабильными без существенного различия при первом и повторном исследованиях (табл. 1).

На основе его значений, полученных в течение неонатального периода, был определен доверительный интервал коэффициента, который составил от 0,69 до 1,33 (1,01 ± 0,32) условных единиц. Среди детей, у которых имел место синдром общего угнетения ЦНС, при первом исследовании значения коэффициента были близки к таковым у детей первой группы, но при повторном исследовании значительно возрастал разброс величин показателя. В связи с

Таблица 1. Спектральные показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) новорожденных детей, (*M* ± *m*)
Table 1. Spectral parameters of HRV of newborn children, (*M* ± *m*)

Показатели ВСР HRV indicators	Группы недоношенных детей Group of premature infants						4
	1		2		3		
	I	II	I	II	I	II	
HF x 1000, мс^2	5,8 ± 0,8*	6,4 ± 0,8*	3,5 ± 0,8	4,1 ± 0,6	3,8 ± 0,9	5,6 ± 1,2*	1,5 ± 0,3
HF%	85,2 ± 1,8	81,7 ± 1,4	84,1 ± 1,8	82,6 ± 1,4	81,7 ± 3,2	88,3 ± 1,6*^	75,9 ± 3,8
LF x 1000, мс^2	1,0 ± 0,2*	1,5 ± 0,2*	0,9 ± 0,3	0,9 ± 0,2*	1,0 ± 0,3*	0,9 ± 0,2*	0,4 ± 0,01
LF%	14,7 ± 1,8*	18,3 ± 1,4	15,8 ± 1,8	17,4 ± 1,4	18,3 ± 3,2	11,7 ± 1,6*^	24,1 ± 3,8
VLF x 1000, мс^2	2,9 ± 0,6*	3,8 ± 0,9*	2,6 ± 0,6*	5,5 ± 0,9*	2,1 ± 0,5	2,5 ± 0,6	1,1 ± 0,2
(LF + VLF)/HF, усл. ед.	1,09 ± 0,5	1,02 ± 0,2	0,97 ± 0,3	1,96 ± 0,5	0,83 ± 0,2	0,66 ± 0,2*^	1,60 ± 0,4

I и II — первое и второе исследования, 1, 2 и 3 — группы недоношенных детей, 4 — доношенные дети, * — достоверное различие с доношенными, ^ — различие с 1 группой

Таблица 2. Характеристика недоношенных детей при рождении, *M* ± *m*
Table 2. Characteristics of premature infants at birth, *M* ± *m*

Показатели	Группы (Groups)		
	1	2	3
Гестационный возраст, нед. / Gestational age, wk.	33,7 ± 0,3	32,3 ± 0,7	32,7 ± 0,4
Масса тела, г / Birth weight, g	2036 ± 66	1643 ± 152	1799 ± 86
Длина тела, см / Birth height, cm	44,5 ± 0,5	41,3 ± 1,2	41,9 ± 0,6
Пондеральный индекс, г/см / Ponderal index, g/cm	45,5 ± 1,1	39,2 ± 2,3	42,8 ± 1,7
Окружность головы, см / Head circumference, cm	31,1 ± 0,3	29,4 ± 0,9	30,4 ± 0,6
Шкала перинатального риска, баллы / Perinatal risk scale, points	9,9 ± 1,1	14,3 ± 2,4	11,0 ± 2,3

этим в зависимости от величины коэффициента ОМБВ в позднем неонатальном периоде из числа детей с синдромом общего угнетения ЦНС были выделены две группы, обозначенные как вторая и третья. У детей второй группы в этом периоде коэффициент ОМБВ имел значения ≥ 0,69 усл. ед., у детей третьей группы величина коэффициента составляла < 0,69 усл. ед.. Анализ других спектральных параметров ВСР показал, что показатель HF имел наиболее высокие значения у недоношенных детей 1 группы, а его нормированный вариант — у детей 3 группы при повторном исследовании. Значения показателя LF были высоки у детей трех групп в отличие от его нормированного варианта, который был снижен у детей 1 группы при первом исследовании и у детей 3 группы при втором исследовании. Показатель VLF был высок у детей 1 и 2 групп.

Анализ акушерского анамнеза показал, что у матерей новорожденных 1 группы во время беременности и родов не отмечалось преобладание частоты какого либо из патологических состояний (рис. 1).

Во второй группе преобладающей была частота состояний, определявших повышенный риск гипоксии плода, а в третьей группе доминировали сведения об угрозе преждевременного прерывания беременности с соответствующим лечением и курение женщин.

Количество детей, родившихся путем кесарева сечения, в 1, 2 и 3 группах составило соответственно 6, 2 и 2; из двоен было 4, 2 и 5 детей; в гендерном составе различия между группами не было отмечено; задержка внутриутробного развития асимметричного типа была диагностирована у 6, 10 и 8 детей. Гестационный возраст и показатели физического развития при рождении у детей между группами не имели существенного различия (табл. 2).

При нейросонографии в раннем неонатальном периоде у всех недоношенных новорожденных определялись признаки незрелости головного мозга. По-

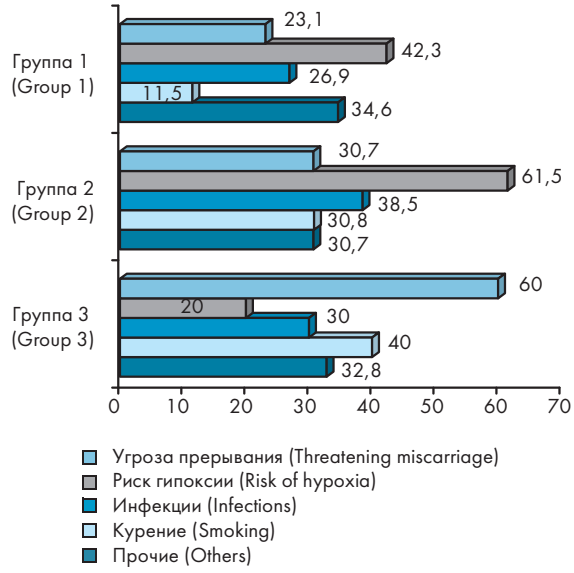

Рисунок 1. Частота патологических состояний у матерей во время беременности и родов, %
Figure 1. The frequency of pathological conditions in mothers during pregnancy and childbirth, %

вышенная эхоплотность перивентрикулярных зон по данным НСГ степеней (+ + и + + +) у детей 1 группы была отмечена с частотой 44%, у детей 2 и 3 групп — 80 и 90% соответственно. У остальных детей трех групп была отмечена эхоплотность степени (+). Значения индекса резистентности артериальных сосудов головного мозга по данным ДМ составляли соответственно 0,69 ± 0,01, 0,74 ± 0,01 и 0,73 ± 0,02 усл. ед. У детей 2 группы по сравнению с детьми 1 группы данный показатель был достоверно выше ($p < 0,05$). Индекс скрининг-схемы у детей 1 группы имел положительные значения без существенной динамики в течение неонатального периода (рис. 2).

Оценки неврологического профиля у детей 2 и 3 групп показали, что индекс скрининг-схемы в обеих группах имел отрицательные значения и различие

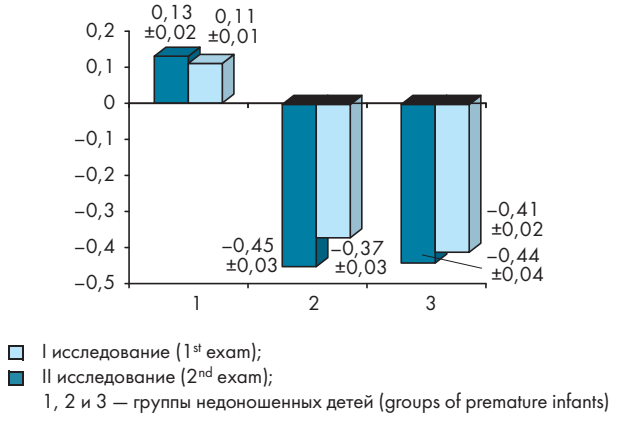

Рисунок 2. Динамика индекса скрининг-схемы (баллы), $M \pm m$
Figure 2. Dynamics of the irritation-oppression profile index, $M \pm m$

между ними в раннем неонатальном периоде было несущественным. В позднем неонатальном периоде у детей 2 группы отмечалась тенденция к изменению индекса скрининг-схемы к положительным значениям, у детей 3 группы этот показатель оставался практически без изменений. По данным корреляционного анализа у детей трех групп в раннем неонатальном периоде индекс скрининг-схемы имел положительную связь со степенью акушерского риска, но в 1 группе эта связь характеризовалась как тенденция, тогда как во 2 и 3 группах она была достаточно тесной (табл. 3).

У детей 2 группы в этом периоде индекс скрининг-схемы имел тенденцию к прямой связи с гестационным возрастом и к отрицательной связи с постнатальным возрастом. В позднем неонатальном периоде у детей 1 группы отмечалась прямая связь индекса с массой тела при рождении и с коэффициентом ОМБВ. а во 2 группе — прямая связь с гестационным возрастом; у детей 3 группы отмечена прямая связь индекса с коэффициентом ОМБВ.

Обсуждение полученных результатов. Анализ неврологического статуса по скрининг-схеме показал, что у недоношенных новорожденных детей 1 группы значения его оценок находились в диапазоне положительных значений, подтверждая, тем самым, отсутствие симптомов поражения ЦНС. У детей 2 и 3 групп индекс скрининг-схемы имел отрицательные значения без существенного межгруппового различия, что подтверждало одинаковую степень тяжести синдрома общего угнетения ЦНС. Прямая корреляция индекса в позднем неонатальном периоде с массой тела при рождении указывала на связь функционального состояния ЦНС в этой группе не только со степенью зрелости данной системы, но и трофики организма ребенка в целом. Отмеченная прямая корреляция индекса и коэффициента ОМБВ означала наличие тесной связи последнего с клинической картиной неврологического статуса детей этой группы. Этот факт свидетельствует о том, что, во-первых, данный коэффициент отражает реальные процессы, происходящие в головном мозгу новорожденных, а, во-вторых, является признаком относительно сбалансированного соотношения функции ССС и коры головного мозга, несмотря на определенную незрелость этих систем. У детей 2 группы особенностью течения синдрома являлась установленная двумя статистическими методами тенденция к его купированию ещё в раннем неонатальном периоде. Повышенный риск гипоксии плода в акушерском анамнезе матерей, а также более высокий индекс резистентности артериальных сосудов головного мозга в раннем неонатальном периоде у детей этой группы свидетельствовали о гипоксически-ишемическом генезе синдрома общего угнетения ЦНС. Прямая корреляционная связь с гестаци-

Таблица 3. Корреляция индекса скрининг-схемы с характеристиками недоношенных детей при рожени
Table 3. Correlation of the irritation-oppression profile index with the characteristics of premature infants at birth

Группы детей Groups of infants			Перинатальный риск Perinatal risk scale	Гестационный возраст Gestational age	Масса тела при рождении Birth weight, g	Постнатальный возраст Postnatal age	(LF + VLF)/ HF
1	I (exam)	R	0,38	0,33	0,26	–0,15	–0,16
		p	0,06	0,11	0,20	0,47	0,45
	II	R	0,12	0,19	0,41	–0,13	0,40
		p	0,57	0,35	0,04	0,54	0,05
2	I	R	0,75	0,59	–0,34	–0,60	–0,27
		p	0,01	0,07	0,34	0,06	0,44
	II	R	0,48	0,64	0,14	0,03	0,24
		p	0,16	0,05	0,70	0,94	0,51
3	I	R	0,72	0,14	0,10	–0,12	0,17
		p	0,02	0,70	0,78	0,73	0,65
	II	R	0,28	0,07	0,12	0,01	0,77
		p	0,43	0,86	0,73	0,99	0,01

*R и p — значения коэффициента и значимости корреляции соответственно

онным возрастом указывала на потенцирующую роль незрелости головного мозга в патогенезе синдрома. Отмеченная тенденция к его купированию была обусловлена улучшением гомеостаза и трофики коры головного мозга под влиянием процессов, происходящих после рождения в системах внешнего дыхания и кровообращения [1, 8]. Несомненно, позитивное влияние на течение патологического процесса оказывало вскармливание в сочетании с частичным парентеральным питанием, а при необходимости — оксигенотерапия. Повышение активности ССЧк, о чем свидетельствует динамика коэффициента ОМБВ, действовало как фактор, активизирующий функциональное состояние коры головного мозга, также способствуя купированию у недоношенных новорожденных детей синдрома общего угнетения ЦНС. У детей 3 группы этот синдром отличался стабильностью без тенденции к купированию и, следовательно, с более продолжительным течением, причем, на его симптоматику незрелость детей (и соответственно — ЦНС) не оказывала существенного влияния. Отсутствие маркеров первичного поражения коры головного мозга указывало на то, что формирование синдрома общего угнетения ЦНС у детей этой группы имело иной патогенез. Повышенные значения коэффициента ОМБВ у детей 2 группы, несмотря на имевшееся угнетение ЦНС, свидетельствуют о том, что у детей 3 группы снижение активности ССЧк могло иметь первичный характер. С точки зрения вероятной причины этого снижения обратили на себя внимание такие доминирующие факторы акушерского анамнеза матерей, как сведения об угрозе прерывания беременности и курение женщин. Источниками повышения их уровня могли служить препараты, обладающие токолитическим действием и назначаемые женщинам для пролонгирования беременности [9]. Кроме того, у курящих женщин повышение уровня адреномиметиков в крови вызывает алкалоид никотин, который возбуждает Н-холинорецепторы хромаффинных клеток мозгового вещества надпочечников и увеличивает выделение ими гормонов, действуя как симпатомиметик [10,11]. Следовательно, общим следствием этих состояний у матерей являлось повышение уровня в крови адреномиметиков. «Материнские» адреномиметики могли оказывать определенное воздействию на структуры головного мозга плода, чему способствовало поступление плацентарной крови в его организм через фетальные коммуникации, минуя печень [12]. Фундаментальные положения физиологии позволяют полагать, что адреномиметики, попадая в организме плода с материнской кровью в избыточном количестве, становятся конкурентами и по принципу отрицательной обратной связи способны ингибировать активность субкортикальных систем, гене-

рирующих катехоламины и стимулирующих ЦНС. Активность ацетилхолиновой стимулирующей системы у детей 3 группы сохраняла свою активность, что подтверждалось наиболее высокими значениями мощности быстрых волн в позднем неонатальном периоде.

После рождения повышенный уровень катехоламинов за счет гиперфункции надпочечников, возникший у плода в процессе родов, временно персистировал в раннем неонатальном периоде. Но в позднем неонатальном периоде действие экзогенных адреномиметиков в организме ребенка прекращалось и низкий уровень функционирования ингибированных стимулирующих систем проявлялся в полной мере, что подтверждалось снижением коэффициента ОМБВ. В связи с этим постнатальная стимуляция субкортикальными системами головного мозга была недостаточной, что обусловливало низкий уровень её активности и клинику общего угнетения ЦНС.

Заключение

Предполагается, что синдром общего угнетения ЦНС у недоношенных новорожденных детей помимо других вариантов патогенеза может возникать постнатально вследствие недостаточной стимуляции коры головного мозга субкортикальными системами в результате ингибирования их активности в антенатальном периоде. Вероятными ингибиторами являются экзогенные адреномиметики, воздействующие на головной мозг плода. Возможность подобного патогенетического варианта синдрома общего угнетения ЦНС в качестве основного или сопутствующего патологического состояния необходимо учитывать при проведении обследования, лечения и реабилитации преждевременно родившихся детей.

Литература / References:

1. Шабалов Н.П. Неонатология, т. 1. М.:ГЭОТАР-Медиа, 2009.
   [Shabalov N.P. Neonatology, vol.1. M.:GEOTAR-Media, 2009. (In Russ.)]
2. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология. Пер.с англ.; Под ред. В.И. Кобрина. М.: Логосфера, 2008.
   [Guyton A.C. Hall J.E. Textbook of medical physiology, 11th edition. Elsevier Saunders, 2008. (In Russ.)]
3. Пальчик А.Б., Шабалов Н.П. Гипоксически-ишемическая энцефалопатия новорожденных. М.: МЕДпресс-информ, 2006.
   [Palchik A.B., Shabalov N.P. Hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns. M.:MEDpress-inform, 2006. (In Russ.)]
4. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Eur. Heart J. 17, 1996: 354—381.
5. Березный Е.А., Рубин А.М., Утехина Г.А. Практическая кардиоритмография. СПб.: НПП «НЕО», 2005.
   [Berezny E.A., Rubin A.M., Utekhina G.A. Practical cardiorhythmography. St. Petersburg: NPP «NEO», 2005. (In Russ.)]
6. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. Иваново, 2000.
   [Mikhailov V.M. Heart rate variability. Practical application experience. — Ivanovo, 2000. (In Russ.)]
7. Вейн А.М. (Ред.). Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: МИА, 2003.
   [Wein A.M. (Ed.). Vegetative disorders: clinic, diagnosis, treatment. M.: MIA, 2003. (In Russ.)]
8. Дашичев В.В., Ляшенко А.Ю., Карпов А.Ю., Плетнева Н.Ю., Дашичев К.В., Горина Н.С. К оценке состояния внешнего дыхания недоношенных детей в раннем неонатальном периоде. Вопросы практической педиатрии. 2008; 3(2):18—21.
   [Dashichev V.V., Lyashenko A.Yu., Karpov A.Yu., Pletneva N.Yu., Dashichev K.V., Gorina N.S. To assess the state of external respiration of premature infants in the early neonatal period. *Questions of practical pediatrics=Voprosy prakticheskoy pediatrii.* 2008; 3(2):18—21. (In Russ.)]
9. Курганский А.В., Иванов Д.О., Савицкий А.Г. Токолитическая терапия в акушерстве: проблемы и решения. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012; 4(40):271—75.
   [Kurgansky A.V., Ivanov D.O., Savitsky A.G. Tocolytic therapy in obstetrics: problems and solutions. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy.* 2012; 4(40):271—75. (In Russ.)]
10. Меньшов В.А., Трофимов А.В., Загурская А.В., Бердникова Н.Г., Яблонская О.И. Никотин в различных системах его доставки и его влияние на вариабельность сердечного ритма. Практическая онкология. 2020; 21(4):327—43.
    DOI 10.31917/2104327.
    [Menshov V.A., Trofimov A.V., Zagurskaya A.V., Berdnikova N.G., Yablonskaya O.I. Nicotine in various delivery systems of it and its effect on the heart-rate variability. *Practical oncology.* 2020; 21(4):327—43.
    DOI 10.31917/2104327. (In Russ.)]
11. Benowitz, N., Fraiman, J. Cardiovascular effects of electronic cigarettes. Nat Rev Cardiol 2017; 14:447—56.
    https://doi.org/10.1038/nrcardio.2017.36
12. Белоусов Ю.Б., Леонова М.В., Ушкалова Е.А. Клиническая фармакология лекарственных средств при беременности. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011.
    [Belousov Yu.B., Leonova M.V., Ushkalova E.A. Clinical pharmacology of medicines during pregnancy. M.:GEOTAR-Media, 2011 (In Russ.)]

Статья поступила 20.12.2021

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

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

Эпидемиология и клиника микробно-воспалительной нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе

Е. П. Ситникова, Т. Г. Пухова, Е. М. Спивак

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

Цель — установить эпидемиологию и особенности клиники микробно-воспалительной нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе.

Анализировали распространённость микробно-воспалительных нефропатий и заболеваемость ими в городской детской популяции, а также в районах с благоприятной и неблагоприятной экологической ситуацией. Проводили клинико-лабораторное обследование пациентов с оценкой особенностей проявлений заболевания у детей, проживающих в районе с загрязнением окружающей среды.

Результаты исследования. За последние два десятилетия в городской детской популяции наблюдается снижение заболеваемости микробно-воспалительными нефропатиями и их общей распространённости. Однако в городском районе с неблагоприятной экологической ситуацией за десятилетний период регистрируется значительное увеличение указанных эпидемиологических показателей. Особенностями микробно-воспалительных нефропатий у детей, проживающих в районе со значительным загрязнением воздуха и почвы, являются их возникновение на фоне врожденных аномалий или пороков развития почек и мочевыводящих путей, частые рецидивы, наличие осложнений. Они характеризуются нередким сочетанием поражения почек и мочевого пузыря, более высокой активностью воспалительного процесса с нарушением функции почек, медленной обратной динамикой симптоматики на фоне лечения.

Заключение. Микробно-воспалительные нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах города, имеют особенности эпидемиологии и клинических проявлений, что необходимо учитывать при осуществлении медицинского сопровождения этой категории пациентов.

Ключевые слова: микробно-воспалительные нефропатии, эпидемиология, клиника, экология

Epidemiology and clinic of microbial-inflammatory nephropathy in children living in an ecologically unfavorable region

E. P. Sitnikova, T. G. Pukhova, E. M. Spivak

Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

The aim is to establish the epidemiology and features of the clinic of microbial inflammatory nephropathy in children living in an ecologically unfavorable area.

Research methods. The prevalence of microbial-inflammatory nephropathies and their incidence in the urban children's population, as well as in areas with favorable and unfavorable environmental situation were analyzed. A clinical and laboratory examination of patients was carried out with an assessment of the features of the manifestations of the disease in children living in an area with environmental pollution.

The results of the study. Over the past two decades, there has been a decrease in the incidence of microbial inflammatory nephropathies and their general prevalence in the urban children's population. However, in an urban area with an unfavorable environmental situation, a significant increase in these epidemiological indicators has been recorded over a ten-year period. The peculiarities of microbial-inflammatory nephropathies in children living in an area with significant air and soil pollution are their occurrence against the background of congenital anomalies or malformations of the kidneys and urinary tract, frequent relapses, the presence of complications. They are characterized by a frequent combination of kidney and bladder lesions, higher activity of the inflammatory process with impaired renal function, slow reverse dynamics of symptoms during treatment.

Conclusion. Microbial-inflammatory nephropathies in children living in ecologically unfavorable areas of the city have features of epidemiology and clinical manifestations, which must be taken into account when carrying out medical support for this category of patients.

Keywords: microbial-inflammatory nephropathies, epidemiology, clinic, ecology

Для цитирования: Ситникова Е. П., Т. Г. Пухова, Е. М. Спивак. Эпидемиология и клиника микробно-воспалительной нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном регионе. Детские инфекции. 2022; 21(1):29-32
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-29-32

For citation: Sitnikova E. P., T. G. Pukhova, E. M. Spivak. Epidemiology and clinic of microbial-inflammatory nephropathy in children living in an ecologically unfavorable region. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):29-32
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-29-32

Информация об авторах:

Ситникова Елена Павловна (E. Sitnikova, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; sep.med@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-9025-974X

Пухова Татьяна Геннадьевна (T. Pukhova, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры педиатрии № 2, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; pukhovat@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0615-5906

Спивак Евгений Маркович (E. Spivak, MD, Professor), д.м.н., профессор кафедры педиатрии № 1, Ярославский государственный медицинский университет, РФ; spivak58@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8770-1007

Микробно-воспалительные нефропатии (МВН) занимают первое место в структуре патологии органов мочевой системы (ОМС) у детей [1, 2]. Вследствие длительного прогредиентного течения МВН, наличия обострений и осложнений эту патологию рассматривают в качестве основы формирования хронической болезни почек [3, 4].

Одним из факторов риска возникновения заболеваний ОМС является неблагоприятная экологическая ситуация [5, 6]. Показано, что в районах с

Таблица 1. Эпидемиология микробно-воспалительных нефропатий в детской популяции города Ярославля за период с 2001 по 2019 годы
Table 1. Epidemiology of microbial-inflammatory nephropathies in the children's population of the city of Yaroslavl for the period from 2001 to 2019

Период (годы) Period (years)	Доля в общей структуре нефропатий (%) Share in the total structure of nephropathies (%)	Доля в структуре заболеваемости (%) Share in the structure of morbidity (%)
2001—2005	63,8	55,7
2006—2010	56,0**	47,1*
2011—2015	51,2*	40,4**
2016—2019	44,4**	33,2***

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,005$

высоким уровнем загрязнения окружающей среды увеличивается распространенность и изменяется этиология МВН [6, 7]. Исследования, посвященные характеристике клинико-лабораторных проявлений нефропатий у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах, малочисленны.

Цель работы — установить эпидемиологию и особенности клиники микробно-воспалительной нефропатии у детей, проживающих в экологически неблагоприятном районе.

Материалы и методы исследования

Дизайн исследования предусматривал 2 этапа. На первом из них для определения основных эпидемиологических показателей МВН анализировали отчеты детской нефрологической службы Ярославля за период с 2001 по 2019 годы.

На втором этапе работы оценивали данные клинико-анамнестического, лабораторного и инструментального обследования 90 пациентов с МВН, постоянно проживающих в двух городских районах. Один из них имеет обширную промышленную зону, полигоны твердых бытовых отходов, транспортные магистрали и по данным многолетних отчетов регионального центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды характеризуется значительным загрязнением воздуха полициклическими ароматическими углеводородами (бензпирена) и почвы солями тяжелых металлов (свинца и кадмия). Во втором районе наблюдается относительно благоприятная экологическая ситуация.

Математическая обработка цифрового материала проведена с помощью программы StatPlus 2009. Вычисляли средние значения показателей (M), их ошибки (m), среднеквадратическое отклонение (SD). Вариационные ряды проверяли на соответствие закону нормального распределения (признак Шапиро-Уилка), в зависимости от его результатов применяли критерии Стьюдента или Манна-Уитни. Достоверность различий относительных величин (%) определяли с использованием углового преобразования Фишера.

Результаты и их обсуждение

Установлено, что за период с 2001 по 2019 годы в городской детской популяции наблюдается уменьшение доли МВН в структуре заболеваний ОМС. Параллельно снижается также число новых случаев этого варианта нефропатий, характеризующих заболеваемость (табл. 1). Тем не менее МВП, по-прежнему, остаются самой частой патологией ОМС у детей.

Для оценки динамики эпидемиологических показателей в зависимости от экологической ситуации проведено их сравнение в двух районах города за десятилетний период с 2001 по 2010 годы. Установлено, что в районе с относительно благополучной экологической ситуацией общая распространенность и заболеваемость МВН практически не изменились, тогда как в районе с выраженным загрязнением воздуха и почвы эти параметры увеличились в 4,5 и 3,8 раза соответственно ($p < 0,0001$).

Среди обследованных нами 90 детей с МВН 29 проживали в районе с благоприятной (группа сравнения) и 61 — с неблагоприятной экологической ситуацией (основная группа). Возрастные и половые межгрупповые различия отсутствовали.

Установлено, что у пациентов основной группы заболевание чаще развивалось на фоне аномалий или пороков развития ОМС (82% против 55,2% в группе сравнения, $p < 0,01$); параллельно у них снижалась частота нейрогенной дисфункции мочевого пузыря (3,3% против 20,7%, $p = 0,01$), а осложнения (рефлюкс-нефропатия и хроническая почечная недостаточность) наблюдались исключительно у детей, проживающих в районе с высоким уровнем загрязнения окружающей среды (8,2%, $p < 0,05$).

Таблица 2. Клинико-лабораторные проявления микробно-воспалительной нефропатии у детей в зависимости от района их постоянного проживания (%)
Table 2. Clinical and laboratory manifestations of microbial inflammatory nephropathy in children, depending on their area of permanent residence (%)

Признаки / Signs	Клинические группы / Clinical groups	
	Сравнения / Comparison *n* = 21	Основная /Basic *n* = 61
Частые рецидивы заболевания/Frequent relapses of the disease	3,4	24,6*
Болевой синдром/Pain syndrome	13,8	73,8***
Дизурический синдром/Dysuric syndrome	31,0	32,8
Мочевой синдром/Urinary syndrome	93,1	88,5
Лейкоцитоз/Leukocytosis	55,2	85,2*
Нейтрофилез/Neutrophilosis	44,8	82,0*
Выраженное ускорение СОЭ/Severe acceleration of ESR	55,2	78,7*
Выраженная лейкоцитурия/Severe leukocyturia	37,9	93,4**
Выраженная бактериурия /Severe bacteriuria (*E. coli*)	55,2	57,4
Признаки цистита (данные цистоскопии)/Signs of cystitis (cystoscopy data)	41,4	82,0***
Снижение функции почек: Decreased kidney function: — концентрационной — concentration — азотовыделительной — nitrogen — releasing — эвакуаторной — tow truck	 27,6 0,0 3,4	 50,8* 9,8** 23,0*
Динамика симптоматики на фоне лечения (*M* ± *m*, сутки) / Dynamics of symptoms during treatment (*M* ± *m*, days)		
Время нормализации температуры тела / Body temperature normalization time	2,7 ± 0,3	4,0 ± 0,3*
Время исчезновения дизурии / The time of the disappearance of dysuria	3,2 ± 0,5	4,3 ± 0,3
Время исчезновения болевого синдрома / The time of disappearance of the pain	3,3 ± 0,4	6,3 ± 0,3**
Время нормализации анализов мочи / Time of normalization of urine tests	5,2 ± 0,6	7,0 ± 0,3*
Время нормализации анализа крови / Time of normalization of the blood test	4,3 ± 0,3	7,7 ± 0,7*

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,005$

Клинико-лабораторные проявления МВН представлены в таблице 2.

Таким образом, у большинства детей основной группы регистрируется высокая активность воспалительного процесса, сопровождающаяся нарушением функции почек у половины больных. У этих пациентов наблюдалась более медленная обратная динамика симптоматики МВН на фоне терапии. В большинстве случаев (82%) имело место сочетанное поражение почек и мочевого пузыря.

Выводы

1. За последние два десятилетия в городской детской популяции наблюдается снижение заболеваемости микробно-воспалительными нефропатиями и их общей распространённости. Тем не менее, эта патология сохраняет лидирующую позицию в общей структуре болезней органов мочевой системы у детей.

2. В городском районе с неблагоприятной экологической ситуацией за десятилетний период ре-

гистрируется значительное увеличение указанных эпидемиологических показателей.

3. Особенностями микробно-воспалительных нефропатий у детей, проживающих в районе со значительным загрязнением воздуха и почвы, являются их возникновение на фоне врожденных аномалий или пороков развития почек и мочевыводящих путей, частые рецидивы, наличие осложнений.

4. По данным клинико-лабораторного обследования, такие пациенты по сравнению с больными, проживающими в районе с относительно благоприятной экологической ситуацией, характеризуются частым сочетанием поражения почек и мочевого пузыря, более высокой активностью воспалительного процесса с нарушением функции почек, медленной обратной динамикой симптоматики на фоне лечения.

Литература / References:

1. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Современные подходы к диагностике и лечению ренальной инфекции у детей. Нефрология. 2018; 22(3):72—87. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-3-72-87 [Vjalkova A.A., Gricenko V.A. Modern approaches to the diagnosis and treatment of renal infection in children. *Nefrologija=Nephrology.* 2018; 22(3):72—87. (in Russ.) https://doi.org/10.24884/1561-6274-2018-22-3-72-87]
2. Uwaezuoke S., Ayuk A., Muoneke U. Urinary tract infection in children: a review of established practice guidelines. *EMJ Microbiol. Infect. Dis.* 2020; 1(1):57—65. https://doi.org/10.33590/emjmicrobiolinfectdis/20-00001
3. Shi X., Shi Y., Zhang L., Gan L., Zhong X., Huang Y., Yao C., Wang Y., Dong C., Liu B., Wang F., Wang H., Ding J. Analysis of chronic kidney disease among national hospitalization data with 14 million children. *BMC Nephrol.* 2021;22:195. https://doi.org/10.1186/s12882-021-02383-1
4. Вялкова А.А., Зорин И.В., Чеснокова С.А., Плотникова С.В. Хроническая болезнь почек у детей. Нефрология. 2019; 23(5):29—46. https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-29-46 [Vjalkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Chronic kidney disease in children. *Nefrologija=Nephrology.* 2019; 23(5):29—46. (in Russ.) https://doi.org/10.24884/1561-6274-2019-23-5-29-46]
5. Пухова Т.Г., Спивак Е.М., Леонтьев И.А. Эпидемиология заболеваний органов мочевой системы у детей, проживающих в крупном промышленном городе. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 61(6):89—91. doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-89-91 [Pukhova T.G., Spivak E.M., Leont'ev I.A. Epidemiology of diseases of the urinary system in children living in a large industrial city. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2016; 61(6):89—91. (in Russ.) doi: 10.21508/1027-4065-2016-61-6-89-91]
6. Mahugija J.A.M., Kasenya Z.S., Kilulya K.F. Levels of heavy metals in urinary samples of schoolchildren from selected industrial and non-industrial areas in Dar es Salaam, Tanzania. *African Health Sciences.* 2018;18(4):1226—1235. doi.org/10/4314/ahs.v18i4.44
7. Ни А., Сергеева Е.В., Быкова О.Г., Семешина О.В., Гордеец А.В. Клинико-эпидемиологические особенности инфекции мочевыводящих путей у детей Приморского края. Тихоокеанский медицинский журнал. 2019;4:10—13. https://doi.org/10.34215/1609-1175-2019-4-10-13 [Ni A., Sergeeva E.V., Bykova O.G., Semeshina O.V., Gordeec A.V. Clinical and epidemiological features of urinary tract infection in children of Primorsky region. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal=Pacific Medical Journal.* 2019; 4:10—13. (in Russ.) https://doi.org/10.34215/1609-1175-2019-4-10-13]

Статья поступила 20.12.21

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

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

Ботулизм в Астраханской области: ретроспективное исследование

Г. А. Харченко[1], О. Г. Кимирилова[1], А. А. Кимирилов[2]

[1]Астраханский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия,
[2]Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги, Астрахань, Россия

Среднее количество регистрируемых ежегодно случаев ботулизма в Российской Федерации — 300. При этом наблюдается увеличение числа летальных случаев до 26 в год.
Материалы и методы. В статье приведены результаты клинико-эпидемиологического анализа 47 случаев ботулизма у взрослых, лечившихся в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань в период с 2009 по 2019 гг. Диагноз ботулизма подтверждался положительной реакцией биологической нейтрализации токсина на белых мышах.
Результаты. Установлено, что эпидемический процесс ботулизма в Астраханской области характеризуется преимущественно спорадической заболеваемостью у взрослых трудоспособного возраста и отсутствием случаев болезни у детей. У всех больных имел место пищевой ботулизм, протекавший типично в виде среднетяжелых и тяжелых форм болезни, с летальностью 4,2%. Отмечается увеличение доли рыбы и рыбных продуктов непромышленного приготовления, как источников инфекции. Лабораторное подтверждение ботулизма имело место у 60% больных.
Ключевые слова: ботулизм, эпидемиология, клиника, лечение

Botulism in the Astrakhan region: a retrospective study

G. A. Kharchenko[1], O. G. Kimirilova[1], A. A. Kimirilov[2]

[1]Astrakhan state medical University of the Ministry of health of Russia, Astrakhan, Russia,
[2]Regional infectious diseases clinical hospital named A. M. Nichogy, Astrakhan, Russia

The average number of annually registered cases of botulism in the Russian Federation is 300. At the same time, there is an increase in the number of deaths to 26 per year.
Materials and methods. The article presents the results of a clinical and epidemiological analysis of 47 cases of botulism in adults treated at the State Medical Institution «Regional Infectious Clinical Hospital named after A.M. Nichoga» in Astrakhan in the period from 2009 to 2019. The diagnosis of botulism was confirmed by a positive reaction of biological neutralization of the toxin in white mice.
Results. It is established that the epidemic process of botulism in the Astrakhan region is characterized mainly by sporadic morbidity in adults of working age and the absence of cases of the disease in children. All patients had food botulism, which occurred typically in the form of moderate and severe forms of the disease, with a mortality rate of 4.2%. There is an increase in the share of fish and fish products, non-industrial preparation, as sources of infection. Laboratory confirmation of botulism occurred in 60% of patients.
Keywords: botulism, epidemiology, clinic, treatment

Для цитирования: Харченко Г.А., Кимирилова О.Г., Кимирилов А.А. Ботулизм в Астраханской области: ретроспективное исследование. Детские инфекции. 2022; 21(1):33-40
doi.org/10.22627/2072-8107-2021-21-1-33-40

For citation: Kharchenko G A., Kimirilova O.G., Kimirilov A.A. Botulism in the Astrakhan region: a retrospective study. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(1):33-40
doi.org/10.22627/2072-8107-2021-21-1-33-40

Информация об авторах:

Харченко Геннадий Андреевич (G. Kharchenko, MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета; Xarchenkoga@mail.ru; http://orcid.org/0000-0001-7764-0995
Кимирилова Ольга Геннадьевна (O. Kimirilova, PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета; Olgakim@mail.ru; http://orcid.org/0000-0003-4066-2431
Кимирилов Алексей Алексеевич (A. Kimirilov, resuscitator), врач реаниматолог Областной инфекционной клинической больницы им. А.М. Ничоги, Астрахань, Россия; kimiril@mail.ru

В последние годы доля ботулизма в структуре бактериальных пищевых токсикоинфекций увеличилась за счет вспышек болезни [1].

Рост заболеваемости ботулизмом в России обуславливается широким распространением домашнего консервирования овощей. В настоящее время заболеваемость ботулизмом чаще связывают с употреблением рыбы и рыбных продуктов (вяленая, соленая, горячего и холодного копчения), реже овощных консервов, грибов [2—4]. Среднее количество регистрируемых ежегодно случаев ботулизма в Российской Федерации — 300. Показатель заболеваемости 0,15 на 100 тыс. населения. При этом наблюдается увеличение числа летальных случаев до 26 в год [5]. Заболеваемость ботулизмом в регионах России распределяется неравномерно и реальное число случаев болезни вероятно выше. Так, на основании сведений об инфекционных и паразитарных заболеваниях Управления Роспотребнадзора Волгоградской области, в Волгоградской области уровень заболеваемости вырос в 3 раза [6], а общее число пострадавших за период 2015—2018 гг. составило 67, из которых у 7 (10,4%) болезнь закончилась летальным исходом. В г. Москве за период 2016—2017 гг. зарегистрирован 21 случай ботулизма, а в г. Санкт-Петербурге в 2017 г. отмечалась вспышка ботулизма с летальными исходами, связанная с употреблением в пищу рыбы промышленного производства. В Астраханской об-

ласти за период с 2009 по 2019 гг. зарегистрировано 39 случаев ботулизма с 47 пострадавшими. Максимальное число заболевших отмечалось в 2016 г. — 10 больных, при среднем числе пострадавших 4,3 ± ± 2,5 ежегодно. Из общего числа больных у 2 (4,2%) болезнь закончилась летальным исходом. Летальность от ботулизма в разных странах варьирует от 1,5 до 40% и более. Основными причинами неблагоприятных исходов ботулизма являются поздняя диагностика и развитие дыхательной недостаточности [7—9].

По антигенным свойствам токсинов выделяют 7 серологических типов *Clostridium botulinum* (A, B, C, D, E, F, G). На территории России распространены виды A, B, E. В последние годы чаще встречаются случаи ботулизма, вызываемые серотипом E, на долю которого в России приходится до 30% и более всей заболеваемости ботулизмом. Типы «C» и «B» менее патогенны для человека. Возбудитель ботулизма существует в двух формах — вегетативной и споровой. Распространению возбудителей во внешней среде способствуют многие теплокровные животные и птицы, ракообразные, моллюски, а также человек, в кишечнике которых накапливается возбудитель. Выделяясь во внешнюю среду, возбудитель ботулизма превращается в споры. Попадание спор в пищевые продукты в анаэробных условиях приводит к прорастанию спор в вегетативные формы, которые продуцируют специфический нейротоксин, смертельная доза которого для человека составляет 0,0003 мг [1, 10, 11]. Клиническими формами болезни являются: пищевой ботулизм, на долю которого приходится до 80% и более всех случаев; раневой ботулизм, развивающийся при попадании возбудителя в травмированные ткани (до 10%); ботулизм грудных детей, как следствие попадания спор *Clostridium botulinum* в желудочно-кишечный тракт детей, с последующим размножением возбудителя и токсинообразованием. Возможность развития болезни у детей, при вскармливании питательными смесями, содержащими токсин, допускается, но встречается крайне редко. Ингаляционный ботулизм, связанный с попаданием ботулотоксина аэрозольным путем, также встречается редко. В возрастной структуре больных преобладают пациенты в возрасте от 30 до 50 лет. Случаи ботулизма у детей единичные [12—14].

Клинические проявления ботулизма характеризуются развитием ряда синдромов: офтальмоплегического (ухудшение зрения, двоение при чтении, птоз, анизокория, нистагм, паралич взора, нарушение конвергенции); бульбарного (сухость во рту, жажда, дизартрия, дисфагия, парез мягкого неба); общей мионевропатии (одышка, нарушение ритма дыхания, цианоз, гиповентиляция, остановка дыхания, нарушения мочеиспускания, парез кишечника); гемодинамических расстройств (брадикардия, сменяющаяся тахикардией, бледность кожных покровов, цианоз, гипоксемия, гипокапния). Синдром интоксикации при ботулизме выражен слабо. Гастроинтестинальный синдром встречается в начале заболевания у 30% больных. Паралитический синдром является наиболее значимым и позволяет заподозрить или диагностировать ботулизм клинически [7,15,16].

Цель исследования: установить клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Астраханской области.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ клинико-эпидемиологических данных больных ботулизмом, лечившихся в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань в период 2009—2019 гг. Источниками информации являлись данные Управления Роспотребнадзора по Астраханской области (форма №2, «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях»), медицинская документация (47 историй болезни). Всем больным проводились общеклинические исследования в соответствии со стандартами оказания помощи больным ботулизмом. Диагноз ботулизма подтверждался положительной реакцией биологической нейтрализации токсина на белых мышах. Из 47 больных диагноз ботулизма лабораторно подтвержден у 28 (59,6%). Ботулотоксин типа A определялся у 7 (25%), типа B у 9 (32,1%), типа E у 12 (42,8%) от общего числа подтвержденных случаев. У 19 (40,4%) тип токсина определить не удалось и диагноз основывался на клинико-эпидемиологических данных (связь заболевания с приемом пищи, наличие паралитического синдрома). Наиболее часто ботулотоксин обнаруживался в рвотных массах, реже в крови, промывных водах, пищевых продуктах.

Разрешение Этического комитета на проведение исследования не запрашивалось. Статистическая обработка данных проводилась с использование пакета «Statistica 6,0 (Stat. Soft, USA)». Количественные показатели оценивали по среднему арифметическому значению и стандартному отклонению, качественных показателей с помощью критерия χ^2. Различия считали достоверно статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Средний возраст заболевших ботулизмом составлял 48,6 ± 9,2 лет. Заболеваемость среди мужчин и женщин различалась незначительно — 25 (53,2%) и 22 (46,8%) соответственно. Зафиксировано 3 вспышки ботулизма с общим числом пострадавших 8 человек. В осенне-зимний период заболело 28 (59,6%), весенне-летний 19 (40,4%) человек.

Таблица 1. Частота встречаемости симптомов ботулизма в зависимости от степени тяжести болезни
Table 1. The frequency of occurrence of botulism symptoms, depending on the severity of the disease

Симптомы в абсолютных цифрах, %	Степень тяжести болезни		
	Среднетяжелая *n* = 29	Тяжелая *n* = 18	*p*
Лихорадка до 37,2—37,6°С	4 (13,8)	6 (33,3)	0,005
Общая слабость, утомляемость	15 (51,7)	17 (94,4)	0,001
Головокружение	7 (24,1)	12 (66,7)	0,001
Тошнота, рвота	10 (34,5)	12 (66,7)	0,005
Боли в животе	8 (27,6)	9 (50)	0,025
Диарея	9 (31)	7 (38,9)	0,350
Сухость слизистых оболочек	27 (93,1)	18 (100)	0,700
Нарушения зрения:			
туман перед глазами	29 (100)	18 (100)	
двоение в глазах (диплопия)	26 (89,6)	18 (100)	0,550
Парезы, параличи:			
мидриаз	13 (44,8)	10 (55,5)	0,300
нистагм	10 (34,5)	8 (44,4)	0,250
паралич взора	15 (51,7)	12 (66,7)	0,200
птоз	20 (69)	13 (72,2)	0,800
Нарушения глотания (дисфагия)	26 (89,6)	18 (100)	0,500
Снижение и/или отсутствие глоточного рефлекса	20 (69)	16 (89)	0,990
Нарушения речи (дизартрия)	29 (100)	18 (100)	
Слабость мимической мускулатуры	9 (31)	14 (77,8)	0,001
Скелетных мышц:			
верхних конечностей	19 (65,5)	11(61)	0,750
нижних конечностей	16 (55,2)	12 (66,7)	0,300
Дыхательных мышц (межреберных, диафрагмы)	23 (82)	15 (83)	0,450
Атаксия	3(10,3)	8 (44,4)	0,001
Галлюцинации		4 (22,2)	

У всех 47 больных имел место пищевой ботулизм, связанный у 36 (76,6%) пациентов с употреблением в пищу консервированных овощей (баклажаны, огурцы, томаты), у 11 (23,4%) — вяленой рыбы. На поликлиническом уровне ботулизм был заподозрен у 14 (29,8%) больных. При наличии гастроинтестинального синдрома больные чаще направлялись на стационарное лечение с диагнозом «Пищевая токсикоинфекция», а при клинике офтальмоплегического синдрома и мионевропатии — менингоэнцефалит, энцефалит, острый вялый паралич, нарушение мозгового кровообращения. В первые двое суток от начала болезни госпитализировано 32 (68%), на 3-и сутки — 15 (32,5) пациентов. Среднетяжелые формы болезни имели место у 29 (61,7%), тяжелые — у 18 (38,3%) больных.

Продолжительность инкубационного периода при среднетяжелых формах ботулизма составляла — 34,7 ± 4,5 часа, при тяжелых — 25,3 ± 2,5 часов. Синдром интоксикации, в отличие от пищевых токсикоинфекций, нехарактерен для ботулизма, но у значительной части больных отмечались слабость, утомляемость, головокружение, наличие субфебрильной лихорадки, чаще встречавшиеся при тяжелых формах болезни (табл. 1).

Гастроинтестинальный синдром (тошнота, рвота, боли в животе, диарея) в среднем встречался у 30% больных среднетяжелыми и у 50% с тяжелыми форма-

ми болезни. Продолжительность этого синдрома составляла 26,9 ± 2,5 часов. Рвота была необильная. Боли локализовались в эпигастральной области и чаще носили схваткообразный характер. Частота стула 5,6 ± 1,4 раз, консистенция жидкая, патологические примеси в стуле отсутствовали.

Основными жалобами больных при обращении за медицинской помощью являлись нарушения зрения и сухость во рту, которые встречались с частотой до 100% (табл. 1). Поражение III (n. oculomotorius), IV (n. trochlealis), VI (n. abducens) пар черепных нервов приводило к нарушениям зрения: плохая видимость предметов вблизи, невозможность чтения текста, ограничения подвижности глаз (горизонтальный и вертикальный парез взора, паралич взора), опущение верхних век (птоз), расширение зрачков (мидриаз) как следствие поражения n. ciliares breves, реже — нистагм (табл. 1). Слабость мимической мускулатуры вследствие поражения n. facialis по периферическому типу отмечалась у 31% больных при среднетяжелых и у 77% — при тяжелых формах болезни.

Бульбарный синдром развивался через 35,6 ± 4,7 часов от начала болезни с нарушения глотания вначале твердой пищи, а затем и жидкой. Одновременно с нарушением глотания отмечалось изменение тембра голоса — «гнусавый» или афония (вследствие пареза языка и голосовых связок), а также снижался глоточный рефлекс, небная занавеска при осмотре неподвижная, мягкое небо нависало на корень языка (табл. 1).

Синдром общей мионевропатии начинался с пареза проксимальных отделов рук, а на 4—5 сутки от начала болезни развивались параличи дыхательных мышц, туловища и конечностей, как результат поражения мотонейронов шейных и грудных отделов спинного мозга (табл. 1). Больные не могли ходить, не удерживали голову, не могли самостоятельно принимать пищу. У 4 (22,2%) из 18 больных тяжелыми формами ботулизма отмечались психические нарушения в виде галлюцинаторного синдрома с психомоторным возбуждением продолжительностью 2—3-е суток, с последующей неустойчивостью настроения.

Развитие острой дыхательной недостаточности зафиксировано у 11 (23,4%) пациентов от общего числа. Вначале появлялось чувство нехватки воздуха, страха. Увеличивалось число дыханий до 38,9 ± 2,6 в 1 мин., появлялся цианоз губ, акроцианоз, снижалась сатурация кислорода, присоединялись тахикардия, повышалось артериальное давление, что являлось основанием для проведения реанимационных мероприятий с переводом пациента на искусственную вентиляцию легких.

Стабилизация неврологической симптоматики наступала на 3,9 ± 1,2 сутки при среднетяжелых формах и на 8,3 ± 1,6 сутки от начала болезни при тяжелых формах ботулизма ($p < 0,05$). Обратное развитие этой симптоматики происходило постепенно. Быстрее уменьшались симптомы затруднения глотания, медленнее — глазодвигательных нарушений. Средние сроки восстановления акта глотания и нарушений речи, зрения 17,8 ± 3,5 суток при среднетяжелых формах и 30,9 ± 5,2 суток — при тяжелых формах ботулизма ($p < 0,05$). У 2 больных с тяжелыми формами ботулизма (на 2-е и 5-е сутки от начала болезни) заболевание закончилось летальным исходом в результате быстрого прогрессирования синдрома общей мионевропатии с развитием острой дыхательной и сердечной недостаточности (тахипноэ, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, экстрасистолия, фибриляция сердца), присоединения пневмонии.

Приводим собственные клинические наблюдения ботулизма.

Больная А., 42 года. Поступила в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги» г. Астрахань 15.05.2019 с направляющим диагнозом «Пищевая токсикоинфекция». Из анамнеза установлено, что больная связывает свое заболевание с употреблением в пищу вяленой рыбы домашнего приготовления (14.05.2019 вечером). Утром 15.05.2019 почувствовала себя плохо. Появились недомогание, слабость, тошнота, рвота, боли схваткообразного характера в животе, жидкий стул однократно, повысилась температура тела до 37,5°С.

При осмотре в приемном отделении 15.05.2019 состояние больной средней тяжести. Сознание не нарушено. Число дыханий 20 в 1 мин. Дыхание везикулярное, проводится по всем полям, хрипов нет. Пульс 86 в 1 мин. удовлетворительных качеств. Тоны сердца умеренно приглушены. АД 140/80 мм.рт.ст. Тембр голоса изменен, глотание твердой пищи затруднено. При приеме жидкости поперхивается. Слизистые полости рта сухие. Туман и двоение предметов перед глазами. Движения глазных яблок ограничены во все стороны, умеренный мидриаз, снижение зрачковых реакций на свет, глоточного рефлекса, мышечного тонуса.

В общем анализе крови: количество эритроцитов $3,8\times10^{12}$/л; Hb 130 г/л; лейкоцитов 6×10^{9}/л; п/я 4%; с/я 75%; лимфоцитов 15%; моноцитов 6%; СОЭ 9 мм/час. Биохимические показатели крови: белок, билирубин, трансаминазы (АСТ, АЛТ), глюкоза крови, креатинин, мочевина — в пределах нормы. Патологических изменений в моче нет. Имевшаяся у пациентки неврологическая симптоматика (дизартрия, дисфагия, диплопия) позволяли исключить пищевую токсикоинфекцию и заподозрить ботулизм.

Больной проведены: промывание желудка вначале кипяченой водой (для получения материала для лабораторного исследования), а затем 2% раствором натрия гидрокарбоната; очистительная клизма с 5%

раствором натрия гидрокарбоната; введена антитоксическая противоботулиническая сыворотка (10 тыс. МЕ анатоксина типов А и Е и 5 тыс. МЕ типа В) по методу Безредко; сорбенты внутрь (энтеродез); инфузионная терапия (инфукол, глюкоза, ацесоль, реамберин) в первые 2 дня стационарного лечения; левомицетина сукцинат по 0,5 × 4 раза в сутки в течение 5 дней в/м (учитывая нарушения глотания). На фоне проводимой терапии 17.05.2019 достигнуты улучшение самочувствия и положительная динамика неврологической симптоматики. Уменьшились сухость во рту, нарушения глотания и зрения. Полное восстановление неврологической симптоматики было достигнуто 2.06.2019 (18 день от начала болезни). Больная выписана в удовлетворительном состоянии с заключительным клиническим диагнозом: Ботулизм типа Е, среднетяжелая форма. Рекомендовано диспансерное наблюдение в течение 1 года по месту жительства, общеукрепляющие средства, витамины группы В.

Приведенное клиническое наблюдение демонстрирует наличие полного симптомокомплекса ботулизма при первичном обращении за медицинской помощью, позволявшего заподозрить ботулизм. Причиной ошибки диагностики является переоценка симптоматики гастроинтестинального синдрома, имевшегося у больной, которая не соответствовала признакам кокковых и сальмонеллезной пищевых токсикоинфекций, протекающих с высокой лихорадкой, большими потерями жидкости, нарушениями электролитного баланса и при которых не бывает нарушений глотания, зрения.

Клиническая симптоматика и течение тяжелой формы ботулизма представлены в следующем наблюдении.

Больная С., 36 лет. Доставлена врачом скорой медицинской помощи в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань с подозрением на ботулизм 1.09.2016. Утром 1.09.2016 почувствовала себя плохо. Появились общая и мышечная слабость, тошнота, многократная рвота, сухость во рту, нечеткость зрения (туман перед глазами).

Эпидемиологический анамнез: установлено, что 31.08.2016 употребляла в пищу консервированную морскую капусту.

Состояние больной при поступлении средней тяжести. В сознании. Число дыханий 18 в 1 мин. Число сердечных сокращений 80 в 1 мин. Пульс удовлетворительных качеств. Тоны сердца умеренно приглушены. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не пальпировались. Нарушений консистенции стула не отмечалось.

Неврологический статус: умеренно выраженный птоз, ограничение движения глазных яблок во все стороны, диплопия. Голос сиплый с гнусавым оттенком. Глотание твердой пищи затруднено, поперхивание при приеме жидкости. Мягкое небо подвижное. Сатурация кислорода 97%.

Больной проведено: промывание желудка 2% раствором натрия гидрокарбоната; очистительная клизма с 5% раствором натрия гидрокарбоната; введена антитоксическая противоботулиническая сыворотка (по 10 тыс. МЕ типов А и Е и 5 тыс. МЕ типа В) по методу Безредко; проводились патогенетическая (сорбенты внутрь, инфузионная терапия) и антибактериальная терапия (левомицетина сукцинат по 0,5 × 4 раза в сутки в/м). Пациентка была осмотрена реаниматологом и находилась в отделении под его наблюдением. На фоне проводимого лечения динамика неврологической симптоматики была отрицательной. Прогрессировал офтальмоплегический синдром: полный птоз, анизокория D > S, парез конвергенции и аккомодации, неподвижность и отсутствие реакции зрачков на свет. Через 10 часов от момента госпитализации 1.09 2016 появилось чувство нехватки воздуха, увеличение числа дыханий до 36 в 1 мин., ЧСС до 96 в 1 мин., повышение АД до 130/90 мм.рт.ст., снижение сатурации кислорода до 86%, нарушение КЩР в виде субкомпенсированного дыхательного ацидоза. Больная была переведена в отделение реанимации. Обеспечение адекватного газообмена при транспортировке проводилось с использованием мешка Амбу, через интубационную трубку, с последующим проведением искуственной вентиляции легких аппаратом ИВЛ. Проводилась дезинтоксикационная терапия со стимуляцией диуреза, коррекция электролитных нарушений и КЩР, оксигенотерапия, антибактериальная терапия (цефепим) с целью предупреждения развития вторичных бактериальных осложнений со стороны легких. Стабилизация неврологической симптоматики зафиксирована 5.09.2016 г. Больная стала открывать глаза, появилась реакция зрачков на свет, уменьшился мидриаз. Обратное развитие офтальмоплегического синдрома происходило медленно. После купирования птоза, мидриаза, диплопии, сохранялась нечеткость зрения. Полное восстановление зрения и глотания было достигнуто к 20.09.2016 г. На 25 день от момента госпитализации пациентка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача по месту жительства.

Заключительный клинический диагноз: Ботулизм типа А, тяжелая форма. Диагноз подтвержден биологическим методом на белых мышах 6.09.2016.

Клиническое наблюдение демонстрирует развитие острой дыхательной недостаточности у больного с тяжелой формой ботулизма, которая требует проведения интенсивной терапии в условиях реанимационного отделения, а при неадекватности спонтанного

дыхания перевода на искуственную вентиляцию легких (ИВЛ).

Приводим клиническое наблюдение неблагоприятного исхода ботулизма.

Больной Ю., 44 года. Заболел остро в 13 часов 4.05.2014, спустя 6 часов после употребления в пищу вяленой рыбы (леща) домашнего приготовления. Начальными симптомами болезни являлись: общая и мышечная слабость, нарушения зрения (пелена перед глазами). В 17 часов появилось двоение в глазах, дизартрия, нарушения глотания, поперхивание при приеме воды, в связи с чем обратился за медицинской помощью и в 19 часов 4.05.2014 был доставлен в ГБУЗ «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахани.

При первичном осмотре в приемном отделении общее состояние больного тяжелое. Слизистые оболочки полости рта сухие, жажда. Диплопия, паралич взора, птоз, мидриаз, анизокория. Выражение лица маскообразное. Дисфагия, дизартрия. Тахипноэ до 40 в 1 мин. ЧСС 116 в 1 мин., АД 140/80 мм.рт. ст. Сатурация кислорода 85%. Больной госпитализирован в реанимационное отделение, где был проведен комплекс общепринятых мероприятий (промывание желудка, кишечника, дезинтоксикационная терапия под контролем диуреза, сорбенты, введение левомицетина). Введена антитоксическая противоботулиническая сыворотка типа А и Е по 20 тыс. МЕ и типа В 10 тыс. МЕ, а учитывая наличие дыхательной недостаточности проведена интубация трахеи и начата ИВЛ. В динамике болезни состояние больного прогрессивно ухудшалось, бульбарные нарушения нарастали. Несмотря на проводимую терапию стабилизировать прогрессирование неврологической симптоматики не удалось. В 4 часа 5.05.2014 сознание отсутствует, нарушения гемодинамики со снижением АД до 80/50 мм.рт.ст., экстрасистолы с остановкой сердца в 6 час. 30 мин. 5.05.2014. Проведение реанимационных мероприятий (закрытый массаж сердца, введение норадреналина, преднизолона и др.) эффекта не имели. Смерть пациента зафиксирована 5.05.2014 в 7 часов (в течение первых суток болезни).

Лабораторные данные: Hb 120 г/л; лейкоциты 8,9 × 10^9/л; п/я 4%; с/я 75%; лимфоциты 17%; моноциты 4%; СОЭ 14 мм/час.; билирубин прямой 2,2 мкмоль/л, непрямой 16,4 мкмоль/л; холестерин 5,1 ммоль/л; мочевина крови 12 ммоль/л (норма 2,5—8,3 ммоль/л); тимоловая проба 5 ед; сулемовая проба 3 мл; общий белок 80 г/л; альбумины 52%; глюкоза крови 5,2 ммоль/л; АЛТ 0,68 мкмоль/л (ч.мл); АСТ 0,6 мкмоль/л (ч.мл); калий плазмы 6,2 ммоль/л (норма 3,4—5,3 ммоль/л); натрий 139 ммоль/л (норма 135—152 ммоль/л); креатинин 400 мкмоль/л (норма 62—132 мкмоль/л); протромбиновый индекс 80%; относительная плотность мочи 1012 (норма 1025—1026), белок 0,08 г/л; в сыворотке крови ботулинический токсин не обнаружен.

Заключительный клинический диагноз: Ботулизм, тяжелая форма. Полиорганная недостаточность (церебральная, легочная, сердечная, почечная).

Основными причинами ранней смерти при ботулизме являются нервно-мышечная острая дыхательная недостаточность (ОДН), бульбарные расстройства (нарушения глотания и откашливания), приводящие к бронхиальной обструкции с развитием гипоксических поражений органов и тканей. При нарастании ОДН в газовом составе крови прогрессирует гипоксемия и гипокапния, сменяющаяся гиперкапнией, что может приводить к нарушениям сознания, а при отсутствии соответствующей терапии к остановке сердца. Артериальное давление у больных ботулизмом при ОДН сначала повышается, а в терминальной стадии резко падает [7]. В приведенном клиническом наблюдении у пациента короткий инкубационный период (6 часов), быстрое развитие ОДН и бульбарных расстройств (в течение 4—6 часов), наличие тахипноэ, снижение сатурации кислорода при поступлении в стационар, что свидетельствует о наличии у больного гипоксии, повлекшей за собой неблагоприятный исход болезни. В рамках полиорганной недостаточности острая почечная недостаточность может развиваться при различной инфекционной патологии и носит преренальный характер, связанный с основным заболеванием. У больного отмечалась олигоанурия с нарастанием показателей креатинина до 400 мкмоль/л, мочевины крови до 12 ммоль/л, повышение калия плазмы до 6,2 ммоль/л, снижение относительной плотности мочи до 1012, что является критериями диагностики ОПН.

Патолого-анатомически: отек оболочек и вещества головного мозга. Полнокровие и отек легких. Венозное полнокровие внутренних органов. Мелкие кровоизлияния в слизистые оболочки желудочно-кишечного тракта, бронхов, легкие, миокард, почки. При развитии тяжелых форм ботулизма с быстрым развитием процесса, приводящего к смерти больного, как в нашем случае, паталого-анатомическое исследование фиксирует наступление смерти вследствие гипоксии, признаками которой являются полнокровие внутренних органов, отек головного мозга, мелкие кровоизлияния во внутренние органы.

За последние годы доминирующим фактором передачи болезни (до 38%) является рыба и рыбные продукты, как домашнего, так и производственного приготовления. Концентрация спор *Cl. botulinum* в рыбе высокая, а споры возбудителя типа Е обладают высокой термоустойчивостью и выдерживают кипячение в течение 6 часов, в отличие от токсина, который при кипячении утрачивает свои токсические свойст-

ва. В эпидемический процесс ботулизма вовлечено взрослое население в возрасте 30—50 лет [2, 6, 14], что имело место и в нашем исследовании. Основное значение в развитии болезни отводится поступлению токсина через слизистые оболочки желудка и тонкого кишечника, в лимфу, а затем в кровь, где он связывается с нервными клетками, поражая нервные окончания и мотонейроны передних рогов спинного мозга. Следствием этого процесса является развитие парезов и параличей.

В клинике ботулизма выделяют 3 основных синдрома: гастроинтестинальный, офтальмоплегический и общей мионевропатии [1, 14]. Диплопия, дисфагия, дизартрия в нашем исследовании встречались у всех больных и являлись основными симптомами, позволяющими заподозрить и/или диагностировать ботулизм. Клиническая картина ботулизма в настоящее время по сравнению с более ранними описаниями не изменилась. Укорочение инкубационного периода, нарушения спонтанного дыхания, глотания жидкости характерны для тяжелых форм болезни и являются прогностически неблагоприятными признаками [7, 17—19]. Развитие психических нарушений у больных ботулизмом описано Никифоровым В.Н. и соавт. (1985) [7] и связывается с интоксикацией (интоксикационные психозы). В нашем исследовании у 4 (22%) из 18 больных тяжелыми формами ботулизма отмечалось развитие галлюцинаторно-параноидного синдрома, сопровождавшегося психомоторным возбуждением.

В комплексной терапии ботулизма всем больным назначается хлорамфеникол (левомицетин). Эффективность хлорамфеникола как средства, воздействующего на возбудитель, признается не всеми. По данным Никифорова В.Н., при отсутствии сопутствующей патологии со стороны желудочно-кишечного тракта условия размножения *Cl. botulinum* в кишечнике неблагоприятные и целесообразность применения антибиотиков сомнительна [7]. Антибактериальная терапия не предотвращает развитие болезни и может сопровождаться быстрым распадом вегетативных форм *Cl. botulinum* и нарастанием токсемии, что является основанием воздержаться от их применения при неосложненных формах ботулизма [20].

Введение антитоксических сывороток является обязательным компонентом неотложной терапии больных ботулизмом. До установления типа токсина вводят смесь моновалентных сывороток (тип А и Е по 10 тыс. МЕ, тип В — 5 тыс. МЕ) в соответствии с инструкцией [21]. Работ по изучению эффективности сывороточной терапии в группах с использованием сыворотки и без нее нам в публикациях по проблеме ботулизма не встретилось. По данным [7, 22, 23] при тяжелых формах ботулизма, с прогрессированием неврологической симптоматики, повторное введение сыворотки не приводит к стабилизации состояния и быстрому обратному развитию процесса вследствие того, что антитоксические антитела не проникают через гематоэнцефалический барьер и не могут оказать воздействие на адсорбированный на нервных структурах токсин.

При проведении серотерапии необходимо учитывать, что независимо от степени выраженности симптомов ботулизма внутривенно капельно вводится одна лечебная доза препарата, однократно. Паралитический синдром после введения сыворотки может нарастать, но это не свидетельствует о неэффективности сывороточной терапии. Увеличение разовых доз противоботулинической сыворотки и повторные ее введения не рекомендуются [24].

В работах по интенсивной терапии ботулизма большое значение придается включению в комплексную терапию ГБО и отмечается высокая эффективность этого метода лечения [7, 14, 20].

При наличии ряда лабораторных методов диагностики ботулизма (бактериологического, иммунологического, эндопептидазного, биохимического тестирования, молекулярного типирования) для большинства лабораторий в регионах России наиболее доступным является метод биопробы на белых мышах. Результат реакции оценивается через 12—72 часа и позволяет проводить качественное, а не количественное определение токсина в исследуемом биологическом материале, что снижает диагностическую значимость этого метода исследования. По мнению Никифорова В.В. и соавт. (2019 г.) [25], для диагностики ботулизма достаточно клиники и эпидемиологических данных, а 100% лабораторное подтверждение диагноза не требуется.

С профилактической целью антитоксическая противоботулиническая сыворотка вводится в половинной лечебной дозе лицам, употреблявшим одновременно с больным продукты, которые вызвали у него ботулизм.

Выводы

- Эпидемический процесс ботулизма в Астраханской области характеризуется преимущественно спорадической заболеваемостью у взрослых трудоспособного возраста и отсутствием случаев болезни у детей.
- У всех больных имел место пищевой ботулизм, протекавший типично в виде среднетяжелых и тяжелых форм болезни с летальностью 4,2%.
- Отмечается увеличение доли рыбы и рыбных продуктов непромышленного приготовления как факторов передачи инфекции.
- Лабораторное подтверждение ботулизма имело место у 60% больных.

Литература /References:

1. Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.А. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
   [Infectious diseases: National guidelines. Ed. N.D. Yushchuk, Yu.A. Vengerov, M.: GEOTAR-Media; 2009. (In Russ.)]
2. Носкова О.А., Загоскина Т.Ю., Ульданова Д.С., Дубина Л.Е. Клинико-эпидемиологические особенности ботулизма в Забайкальском крае. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2013; 6:45—48.
   [Noskova O.A., Zagoskina T.Yu., Uldanova D.S., Dubina L.E. Clinical and epidemiological features of botulism in the Trans-Baikal Territory. *Epidemiology and Vaccination prevention=Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika*. 2013; 6: 45—48. (In Russ.)]
3. Официальный сайт Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Белгородской области. URL: http://31.rospotrebnadzor.ru (дата обращения: 30.09.2021).
   [Official website of the Department of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Belgorod region. URL: http://31.rospotrebnadzor.ru (accessed: 30.09.2021). (In Russ.)]
4. Официальный сайт ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. URL: http://fcgie.ru (дата обращения: 30.09.2021).
   [The official website of the Federal Center for Hygiene and Epidemiology of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Well-Being. URL: http://fcgie.ru (accessed: 30.09.2021). (In Russ.)]
5. Здравоохранение России. Статистический сборник. М.: 2019.
   [Healthcare of Russia. Statistical collection. M.: 2019. (In Russ.)]
6. Макарова И.В., Осипов А.В., Иоанниди Е.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика пищевого ботулизма в Волгограде. ВестникВолг ГМУ. 2014; 1(49):52—54.
   [Makarova I.V., Osipov A.V., Ioannidi E.A. Clinical and epidemiological characteristics of food botulism in Volgograd. *VestnikVolg GMU= VestnikVolg GMU*. 2014;1(49):52—54. (In Russ.)]
7. Никифоров В.Н., Никифоров В.В. Ботулизм. Ленинград: Медицина; 1985.
   [Nikiforov V.N., Nikiforov V.V. *Botulism*. Leningrad: Meditsina; 1985. (In Russ.)]
8. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я., Кряжева С.С. Заразные болезни человека: Справочник. М.: Медицина, 2009:40—41.
   [Yushchuk N.D., Vengerov Yu.Ya., Kryazheva S.S. Infectious human diseases: Handbook. M.: Medicine, 2009:40—41. (In Russ.)]
9. Уразбахтина З.А. Тактика неотложной помощи при ботулизме. Клиническая медицина. 2014; 1:57—59.
   [Urazbakhtina Z.A. Tactics of emergency care for botulism. *Clinical Medicine= Klinicheskaya Medicina*. 2014; 1:57—59. (In Russ.)]
10. Goonetilleke A. Clostridial neurotoxins. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 2004; 75:35—39.
11. Horowitz B.Z. Botulinum toxin. *Crit. Care Clin*. 2005; 21: 825—39.
12. Cox N. Infant Botulism. *Am. Fam. Physician*. 2002; 65:1388—92.
13. Ботулизм у детей (эпидемиология, этиология, диагностика, клиника, терапия, профилактика): Пособие для врачей. Под редакцией проф. Н.В. Скрипченко. СПб., 2007.
   [*Botulism in children (epidemiology, etiology, diagnosis, clinic, therapy, prevention):* Manual for doctors. Ed. prof. N.V. Skripchenko. St. Petersburg, 2007. (In Russ.)]
14. Sobel J. Botulism. *Clin. Infect. Dis*. 2005; 41(8):1167—1173.
15. Тошева Ш.А., Рахманов Э.Р. Гулямова Н.М., Галиев Х.Г. Клинико-эпидемиологические аспекты ботулизма и его лечение. Здравоохранение Таджикистана. 2009; 1:57—59.
   [Tosheva Sh.A., Rakhmanov E.R. Gulyamova N.M., Galiev H.G. Clinical and epidemiological aspects of botulism and its treatment. *Health Care of Tajikistan=Zdravoohranenie Tadzhikistana*. 2009; 1:57—59. (In Russ.)]
16. Jaeger A. Botulism as warfare agent: features, management and treatment. *Clin. Toxicol*. 2002; 40: 244—6.
17. Сумин С.А. Неотложные состояния: Учебное пособие. 7-е изд., перераб. и доп. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010.
   [Sumin S.A. *Urgent conditions*: A textbook. 7th ed., reprint. and additional M.: OOO «Medical Information Agency», 2010. (In Russ.)]
18. Быков М.В., Быков Д.Ф., Лазарев В.В., Горелов А.В. Вопросы интенсивной терапии тяжелых форм ботулизма. РМЖ «Медицинское обозрение», 2018; 8:88—91.
   [Bykov M.V., Bykov D.F., Lazarev V.V., Gorelov A.V. Questions of intensive therapy of severe forms of botulism. *RMJ «Medical Review»=RMZH «Medicinskoe obozrenie»*, 2018; 8:88—91. (In Russ.)]
19. Merson M.H., Dowell V.R. Epidemiologic clinical and laboratory aspect of wound Botulism. *New. Engl. J. Med*. 1973; 289:1005—1010.
20. Инструкция по применению сывороток противоботулинических типов А, В, Е очищенных концентрированных жидких. Утверждена Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации Онищенко Г.Г. 17. 02.2000.
   [Instructions for the use of anti-botulinum serums of types A, B, E purified concentrated liquid. Approved by the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation Onishchenko G. G. 17. 02.2000. (In Russ.)]
21. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н. Терапия ботулизма: проблемы и решения. Международный мед. журнал. 2005; 2:119—123.
   [Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N. Botulism therapy: problems and solutions. I*nternational Medical Journal=Mezhdunarodnyj med. zhurnal*. 2005; 2:119—123. (In Russ.)]
22. Никифоров В.В. Ботулизм. В книге: Инфекционные болезни национальное руководство. Под редакцией Ющука Н.Д., Венгерова Ю.Я. 2-е издание переработанное и дополненное. М.: ГЭОТАР- Медиа, 2018: 558—568.
   [Nikiforov V.V. *Botulism*. In the book: Infectious Diseases National Guide. Ed. N.D. Yushchuk, Yu.a. Vengerov. 2nd edition revised and enlarged. M.: GEOTAR-Media, 2018: 558-568. (In Russ.)]
23. Ермак Т.Н. Ботулизм. В книге: Интенсивная терапия Национальное руководство. Под редакцией Заболотских И.Б., Проценко Д.Н. 2-е издание переработанное и дополненное. Том 2. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2020:576—582.
   [Ermak T.N. *Botulism*. In the book Intensive Care National Guide. Ed. Zabolotskikh I.B., Protsenko D.N. 2nd edition revised and supplemented. Volume-2. Moscow: GEOTAR-Media, 2020:576—582. (In Russ.)]
24. Никифоров В.В., Томилин Ю.Н., Чернобровкина Т.Я., Янковская Я.Д., Бурова С.В. Трудности ранней диагностики и лечения ботулизма. Архив внутренней медицины. 2019; 4:253 —259.
   [Nikiforov V.V., Tomilin Yu.N., Chernobrovkina T.Ya., Yankovskaya Ya.D., Burova S.V. Difficulties of early diagnosis and treatment of botulism. *Archive of Internal Medicine*. 2019; 4:253—259. (In Russ.)]

Статья поступила 12.10.2021

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.

Изучение Т-клеточного иммунитета, интерфероногенеза, медиаторов воспаления у детей с инфекцией, вызванной вирусом Varicella zoster

О. А. Сабурова, Д. М. Собчак, К. А. Отмахова

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Россия

Цель: Изучить содержание медиаторов иммунного ответа, показатели клеточного иммунитета у больных с инфекцией, вызванной вирусом *Varicella Zoster* с различными клинико-лабораторными показателями.

Материалы и методы. Определение ДНК VZV методом полимеразной цепной реакции проводилось на базе ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной».

Результаты исследования. Было показано, что у больных с опоясывающим герпесом (ОГ) значительно чаще регистрировалась ДНК VZV. У пациентов с ОГ содержание ИНФ-α, ИНФ-γ, CD-8+ было значительно ниже по сравнению с пациентами с неосложненным течением ветряной оспы.

Обсуждение. У больных с ветряной оспой, осложненной бактериальной инфекцией, уровень ИЛ-1β и CD-4+ был значительно ниже по сравнению с соответствующими показателями при неосложненном течении болезни. Это подтверждало формирование слабого иммунного ответа у больных с осложненными формами ветряной оспы, что способствовало присоединению вторичной инфекции.

Выводы. Снижение содержания медиаторов иммунного ответа и показателей клеточного иммунитета у детей с инфекцией, вызванной вирусом *Varicella Zoster*, свидетельствует о необходимости вакцинопрофилактики и профилактики бактериальных осложнений со стороны кожных покровов.

Ключевые слова: varicella zoster, провоспалительные медиаторы, интерфероны, интерлейкины, клеточный иммунитет

Study of T-cell immunity, interferogenesis, inflammatory mediators in children with *Varicella zoster* virus infection

O. A. Saburova, D. M. Sobchak, K A Otmakhova

Privolzhsky Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Nizhny Novgorod, Russia

The aim of the study. Determination of immune response mediators in patients with infection caused by the Varicella Zoster virus with various clinical and laboratory parameters.

Materials and methods. Determination of VZV DNA by the polymerase reaction method. The blood content of proinflammatory mediators was assessed using the ELISA method using monoclonal antibodies (Protein contour, Petersburg).

Research result. In patients with VZV the content of INF-α, INF-γ, CD-8+ was significantly lower than in patients with a typical form of the disease. In patients with a typical course of the disease, the DNA of the virus was less often determined.

Discussion. In patients with pustular chickenpox, the level of IL-1β and CD-4+ was significantly lower than in the typical course of the disease.

Conclusions. A decrease in the content of immune response mediators and indicators of cellular immunity in children with chickenpox is an indication for vaccination.

Keywords: varicella zoster, Pro-inflammatory mediators, interferons, cytokines, polymerase chain reaction, cellular immunity

Для цитирования: Сабурова О. А., Собчак Д. М., Отмахова К. А. Изучение Т-клеточного иммунитета, интерфероногенеза, медиаторов воспаления у детей с инфекцией, вызванной вирусом Varicella zoster. Детские инфекции. 2022; 21(1):41-44, doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-41-44

For citation: Saburova O. A., Sobchak D. M., Otmakhova K.A. Study of T-cell immunity, interferogenesis, inflammatory mediators in children with Varicella zoster virus infection. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):41-44, doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-41-44

Информация об авторах:

Собчак Девора Михайловна (D. Sobchak, MD, Professor), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; sobchak_devora@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-3828-9316

Сабурова Оксана Андреевна (O. Saburova), аспирант, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; Saburova.oxani@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0001-9046-5802

Отмахова Ксения Андреевна (K. Otmakhova), студент стоматологического факультета, Приволжский исследовательский медицинский университет Минздрава России, Нижний Новгород; Otmachovaia@gmail.com; https://orcid.org/0000-0003-2235-7644

Герпесвирусы способны поражать практически все органы и системы человека, вызывая различные клинические формы инфекции [1, 2, 3, 4].

Ветряная оспа и опоясывающий герпес обусловлены одним и тем же вирусом *Varicella Zoster* (VZV), относящимся к семейству *Herpesviridae*.

Геном VZV состоит из двуспиральной молекулы ДНК и липидной оболочки. Вирус репродуцируется в ядре инфицированных клеток, малоустойчив в окружающей среде. Под действием ультрафиолетового излучения, нагревания и солнечных лучей вирус быстро инактивируется [1, 3, 5].

Основной путь передачи вируса воздушно-капельный. Возможен трансплацентарный путь передачи инфекции. Источником инфекции является больной человек.

Вирус попадает в верхние дыхательные пути, проникает в кровь, эпителий кожи и слизистых оболочек дыхательных путей, ротоглотки. Возможно поражение центральной нервной системы и межпозвоночных ганглиев. При генерализации инфекции происходит поражение внутренних органов.

Вирусы герпеса репродуцируются в ядре инфицированных клеток. Вирусы герпеса могут сорбироваться на липопротеинах клеточных рецепторов. Происходит синтез вирусного белка, который взаимодействует с ДНК вируса, что приводит к формированию новых вирусных частиц [5].

Вирус может пожизненно персистировать в организме человека. При реактивации инфекции, при иммунодефицитных состояниях возникает опоясывающий герпес.

Ведущая роль в иммуногенезе герпесвирусных инфекций принадлежит активации механизмов клеточного имму-

нитета. Т-лимфоциты синтезируют интерлейкины и интерфероны, что приводит к активации клеточного и гуморального иммунитета. Ключевым медиатором иммунного ответа является интерлейкин-1 (ИЛ-1) [6, 7].

ИЛ-1 вырабатывают макрофаги и моноциты, эндотелиальные клетки, кератиноциты, фибробласты, микроглия, естественные киллеры, Т-лимфоциты, нейтрофилы. Главными индукторами синтеза ИЛ-1 являются пептидогликаны, липополисахариды, эндотоксины. Дополнительными индукторами ИЛ-1 являются цитокины, иммунные комплексы, продукты аутолиза, ФНО-α, интерферон-α и интерферон-β, а также сам ИЛ-1β [6, 7].

ИЛ-1β активирует выработку медиаторов воспаления, эндогенный интерферон, рост и дифференцировку Т- и В-лимфоцитов и естественных киллеров. ИЛ-1β способствует развитию воспалительной реакции, активизирует нервную и эндокринную систему, стимулирует костномозговое кроветворение, регенерацию поврежденных тканей. ИЛ-1β увеличивает синтез ИЛ-6 и интерферонов. Совместно с интерфероном-α он усиливает противовирусную защиту на клеточном уровне [4, 6, 7].

Интерлейкин 6 (ИЛ-6) является очень важным медиатором острой фазы воспаления. ИЛ-6 секретируется макрофагами, фибробластами, клетками сосудистого эндотелия, Т-клетками, глиальными и эпителиальными клетками, кератиноцитами кожи. ИЛ-6 стимулирует пролиферацию и дифференцировку В- и Т-клеток, лейкопоэз [4, 7].

Интерфероны — это белки, сходные по своим структурным элементам и выделяемые клетками организма человека в ответ на вторжение вируса. Интерфероны индуцируют синтез клеточных белков, которые блокируют репликацию вируса.

Интерфероны подразделяют на группы в зависимости от типа клеток, в которых они образуются: α, β и γ [3, 4, 7].

В ответ на воздействие интерферона клетки вырабатывают большое количество протеинкиназы R. Этот фермент фосфорилирует фактор инициации трансляции eIF-2, синтез рибонуклеазы L, которая расщепляет клеточные РНК. Кроме того, интерфероны способны активировать сотни генов, играющих роль в защите клетки от вирусов. Интерферон также активирует белок p53, что приводит к активации апоптоза клеток [8, 9, 10].

Интерферон вызывает активацию и синтез молекул HLA I и II клеток, что обеспечивает презентацию вирусных антигенов цитотоксическим Т-лимфоцитов, натуральным киллерам, Т-хелперам, которые синтезируют медиаторы иммунного ответа [8, 9, 10].

CD4 — мономерный трансмембранный гликопротеин. У человека он кодируется геномом CD4. Является маркёром Т-хелперов. Выполняет роль ко-рецептора, участвует в распознавании молекул антигенов, представляемых антиген-презентирующими клетками. Экспрессируются на тимоцитах (80—90%), зрелых Т-лимфоцитах (65% Т-хелперов), моноцитах, макрофагах, клетках Лангерганса, дендритных клетках, а также микроглии [8, 10].

CD8 — Т-киллеры, цитотоксические Т-лимфоциты, — вид Т-лимфоцитов, который осуществляет лизис повреждённых клеток собственного организма. Мишени Т-киллеров — это клетки, поражённые внутриклеточными паразитами (к которым относятся вирусы и некоторые виды бактерий), опухолевые клетки. Т-киллеры являются основным компонентом антивирусного иммунитета [8, 10].

Т-киллеры непосредственно контактируют с повреждёнными клетками и разрушают их. В отличие от NK-клеток, Т-киллеры распознают определённый антиген и убивают только клетки с этим антигеном. Активированные Т-киллеры убивают клетки с чужеродным антигеном, к которому имеют рецептор, вставляя в их мембраны перфорины (белки, образующие широкое незакрывающееся отверстие в мембране) и впрыскивая внутрь токсины (гранзимы). В некоторых случаях Т-киллеры запускают апоптоз заражённой клетки через взаимодействие с мембранными рецепторами [9, 10].

Синтез провоспалительных медиаторов, интерлейкинов, интерферонов может характеризовать различные особенности взаимодействия возбудителя и организма человека. Поэтому, мы можем оценивать содержание иммунных показателей у больных с ветряной оспой с целью прогнозирования течения болезни и формированиях осложнений [9, 10].

У некоторых детей инфекция может протекать по типу опоясывающего герпеса, что характеризуется везикулярными высыпаниями по ходу нервных окончаний, гиперемия, отек кожи, боли в области высыпаний, может повышаться температура. В анамнезе у таких детей имеет значение внутриутробный контакт с VZV, ветряная оспа в возрасте до 18 месяцев, иммунодефициты, связанные с ослаблением клеточного иммунитета (ВИЧ-инфекция, состояние после трансплантации, онкологические заболевания) [7, 8, 10]. Возможна генерализация инфекции при иммунодефицитных состояниях [7, 8, 10].

Цель работы: оценить содержание медиаторов иммунного ответа, показателей клеточного иммунитета у больных с инфекцией, вызванной вирусом *Varicella Zoster* с различными клинико-лабораторными показателями.

Материалы и методы исследования

Проводилась оценка содержания провоспалительных цитокинов у 60 детей с инфекцией, вызванной вирусом *Varicella Zoster*, в возрасте от 7 до 15 лет. У 35 детей диагностирована ветряная оспа без осложнений, ветряная оспа с другими осложнениями (присоединение бактериальной инфекции) выявлялась у 10 больных, опоясывающий герпес (ОГ) — у 15 пациентов. У 15 детей определялись сопутствующие заболевания (бронхиальная астма — 2, хронический холангит — 1, атопический дерматит — 3, нейродермит — 1, хронический бронхит — 2, ВЭБ-инфекция — 2, цитомегаловирусная инфекция — 1, ВГЧ-6-инфекция — 3).

Диагноз ветряной оспы у детей устанавливали на основании клинико-анамнестических данных (повышение температуры, везикулярные высыпания на голове, туловище, конечностях, генерализованная лимфаденопатия), индикации ДНК VZV при первичном обследовании.

Присоединение бактериальной инфекции характеризуется повторным повышением температуры тела, нарастанием симптомов интоксикации, помутнением содержимого пузырьков.

Диагноз ОГ у детей устанавливали на основании данных клиники (везикулярные высыпания по ходу нервных

окончаний, боли в области высыпаний, повышение температуры), в крови определялась ДНК VZV.

У 7 больных с ОГ выявлялись сопутствующие заболевания (бронхиальная астма — 1, атопический дерматит — 1, ВЭБ-инфекция — 2, ВГЧ-6-инфекция — 2).

Определение ДНК VZV методом полимеразной цепной реакции проводилось на базе ФБУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной».

Оценка содержание в крови провоспалительных медиаторов проводилась методом ИФА с использованием моноклональных антител (ООО «Протеиновый контур» Санкт-Петербург). Определены показатели ИЛ-1β, ИЛ-6, ИНФ-α, ИНФ-γ у здоровых доноров, которые соответствовали 59,2 ± 5,3 Пг/мл; 53,4 ± 4,5, Пг/мл; 48,9 ± 3,2; 58,5 ± 3,6 Пг/мл соответственно.

Содержание в крови субпопуляций иммунных клеток (CD-4+, CD-8+) определялось с помощью моноклональных антител методом иммунофлюоресценции. Определен уровень CD-4+, CD-8+ у здоровых доноров (60 человек), средние показатели соответствовали 1,083 ± 0,014 х х 10^9/л, 1,032 ± 0,016 х 10^9/л соответствовали.

Согласно клиническим рекомендациям, детям после появления корочек назначались лечебно-гигиенические ежедневные ванны со слабым раствором перманганата калия, смена нательного и постельного белья; обработка везикулезных элементов 1% спиртовым раствором бриллиантового зеленого или 1—2% раствором калия перманганата, обработка слизистых оболочек водными растворами анилиновых красителей; антигистаминные препараты; для купирования гипертермического синдрома свыше 38,5°С назначается парацетамол 10—15 мг/кг с интервалом не менее 4 часов внутрь или ректально, не более трех дней или ибупрофен в дозе 5—10 мг/кг не более 3-х раз в сутки внутрь. При тяжелых формах болезни (в том числе с поражением ЦНС) показана противовирусная терапия ацикловиром в дозе 5 мг/кг каждые 8 часов внутривенно. При тяжелых формах ветряной оспы при присоединении бактериальных осложнений рекомендовано назначение антибиотиков широкого спектра действия: бета-лактамных полусинтетических пенициллинов, аминогликозидов и цефалоспоринов 2-го и 3 поколений в возрастных дозах.

Для статистической обработки материала использовалась программа Statistica v. 6.0 с использованием t-критерия Стьюдента. В соответствии с требованиями вариационной статистики вычисляли среднюю арифметическую (M), среднее квадратичное отклонение (χ^2), среднюю ошибку средней арифметической (*m*). Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В процессе исследования проводился анализ частоты сопутствующих заболеваний у детей с ветряной оспой (осложненные и неосложненные формы) и ОГ. Было установлено, что у больных ОГ значительно чаще определялся неблагоприятный преморбидный фон по сравнению с детьми с ветряной оспой (осложненные и неосложненные формы) (16%, 8 и 70%, 7 соответственно, $p < 0,0001$).

Также изучали частоту индикации ДНК-VZV у больных с инфекцией, вызванной вирусом Varicella Zoster в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний, при разных клинических вариантах течения болезни.

Было показано, что у детей с неблагоприятным преморбидным фоном значительно чаще в крови определялась ДНК-VZV (табл. 1). ДНК-VZV несколько чаще регистрировалась у детей младше 10 лет по сравнению со старшей возрастной группой (табл. 1).

Одной из задач работы было изучение частоты индикации ДНК VZV у детей с разными клиническими вариантами инфекции, вызванной вирусом Varicella Zoster. Было показано, что у больных с ОГ значительно чаще регистрировались ДНК VZV по сравнению с ветряной оспой, протекающей без осложнений и с присоединением бактериальной инфекции (табл. 1).

Другим направлением работы было определение содержания медиаторов иммунного ответа у детей с разными клиническими формами инфекции, вызванной вирусом Varicella Zoster. Было установлено, что у больных с ОГ содержание ИНФ-α и ИНФ-γ было значительно ниже по сравнению с пациентами с ветряной оспой, протекающей без осложнений. Показатели ИЛ-1β, ИЛ-6 в этих группах больных различались незначительно (табл. 2).

Следующим этапом работы было изучение содержания показателей клеточного иммунитета (CD-4+, CD-8+) у детей с ветряной оспой и ОГ. Было установлено, что у детей с ОГ показатели CD-8+ были значительно ниже по сравнению с пациентами с ветряной оспой, протекающей без осложнений (табл. 2). Показатели CD-4+ отличались незначительно в этих группах больных (табл. 2).

Таблица 1. Частота индикации ДНК-Varicella Zoster у больных с инфекцией, вызванной Varicella Zoster в зависимости от возраста, сопутствующих заболеваний, с разными клиническими вариантами течения болезни (данные первичного обследования)
Table 1. Frequency of indication of DNA-Varicella Zoster in patients with Varicella Zoster infection, depending on age, concomitant diseases, with different clinical variants of the course of the disease (primary examination data)

Показатели / Indicators	Количество больных / Number of patients	ДНК-VZV пол. / DNK-VZV positive
Возраст >10 лет / Age >10 years	20	7 (35%)
Возраст <10 лет / Age < 10 years	40	18 (45%)
Наличие сопутствующих заболеваний / The presence of concomitant diseases	15	9 (65%)
Отсутствие сопутствующих заболеваний / Absence of concomitant diseases	45	16 (35%)
Ветряная оспа типичное течение / Chickenpox is a typical course	35	12 (34%)
Пустулезная форма / Pustular form	10	3 (30%)
Опоясывающий герпес / Herpes zoster	15	10 (66%)

Таблица 2. Содержание провоспалительных цитокинов, CD-4, CD-8 у больных ветряной оспой и опоясывающим герпесом (данные первичного обследования в Пг/ml, 10^9/л)
Table 2. The content of proinflammatory cytokines, CD4, CD8 in patients with chickenpox and herpes zoster (primary examination data in Pg/ml, 10^9/l).

Показатели / Indicators	Количество больных/ Number of patients	ИЛ-1β	ИЛ-6	ИНФ-α	ИНФ-γ	CD-4
Ветряная оспа типичная форма/ Chickenpox is a typical form	35	113,5 ± 10,2	94,2 ± 7,5	125,8 ± 11,9	146,3 ± 10,6	0,858 ± 0,032
Опоясывающий герпес / Herpes zoster	12	105,4 ± 8,3 p = 0,263	98,3 ± 8,2 p = 0,284	65,2 ± 5,7 p = 0,005*	74,4 ± 5,2 p = 0,017*	0,751 ± 0,053 p = 0,238
Ветряная оспа пустулезная форма/ Pustular form	10	63,5 ± 5,2 p = 0,016*	82,2 ± 6,3 p = 0,278	105,8 ± 8,7 p = 0,164	112,3 ± 9,6 p = 0,245	0,428 ± 0,042 p = 0,028*
Контрольная группа/ Control group	60	59,2 ± 4,3	53,4 ± 4,5	48,9 ± 3,2	58,5 ± 3,6	1,08 ± 0,01

Также оценивали содержание медиаторов иммунного ответа и показателей клеточного иммунитета у детей с ветряной оспой с другими осложнениями (присоединением бактериальной инфекции). Было показано, что у детей с присоединением вторичной инфекции уровень ИЛ-1β был значительно ниже по сравнению с соответствующими показателями при неосложненном течении болезни. Другие показатели (ИЛ-6, ИНФ-α, ИНФ-γ) отличались незначительно в исследуемых группах (табл. 2). У больных с осложненными формами ветряной оспы (присоединение бактериальной инфекции) уровень CD-4+ был значительно ниже соответствующих показателей при неосложненном течении инфекции (табл. 2). Показатели CD-8+ отличались несущественно в изучаемых группах пациентов (табл. 2).

Было показано, что у детей с неблагоприятным преморбидным фоном значительно чаще регистрировался ОГ и значительно чаще в крови определялась ДНК-VZV по сравнению с пациентами с ветряной оспой (осложненными и неосложненными формами), что характеризовало слабость клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа при ОГ.

Можно отметить, что у детей с ОГ значительно чаще выявлялась ДНК Varicella Zoster, что подтверждало активную репликацию вируса и формирование слабого иммунного ответа.

В результате проведенных исследований показано, что у детей с ОГ содержание ИНФ-α, ИНФ-γ, CD-8+ было значительно ниже по сравнению с пациентами с ветряной оспой, протекающей без осложнений. Это также подтверждает недостаточность Т-эффекторных механизмов иммунного ответа у детей с ОГ.

Было установлено, что у детей с осложненными формами ветряной оспы (присоединение бактериальной инфекции) уровень ИЛ-1β был значительно ниже по сравнению с соответствующими показателями при неосложненном течении болезни. У больных с присоединением бактериальной инфекции содержание CD-4+ было существенно ниже соответствующих показателей при ветряной оспе, протекающей без осложнений. Это подтверждало формирование слабого иммунного ответа у больных с осложненными формами ветряной оспы, что способствовало активации вторичной инфекции.

Заключение

Выявлено снижение содержания медиаторов иммунного ответа (ИЛ-1β, ИЛ-6, ИНФ-α, ИНФ-γ) и показателей клеточного иммунитета (CD-4+ CD-8+) у детей с инфекцией, вызванной вирусом Varicella Zoster, что диктует необходимость вакцинопрофилактики и профилактики бактериальных осложнений со стороны кожных покровов.

Литература/References:

1. Kashyap S., Shanker V. Zoster ophthalmicus with dissemination in a six year old immunocompetent child. *Indian J Dermatol Venereol Leprol,* 2014; 80: 382.
2. Papaloukas O., Giannouli G., Papaevangelou V. Successes and challenges in varicella vaccine. *Ther Adv Vaccines,* 2014; 2(2): 39—55.
3. Singh P., Karmacharya S., Rizyal A., Rijal A.P. HZO with retrobulbar neuritis. *Nepal J Ophthalmol,* 2016; 8(15): 78—81.
4. Okunuki Y., Sakai J., Kezuka T., Goto H. A case of herpes zoster uveitis with severe hyphemia. BMC Ophthalmology, 2014; 14: 74.
5. Wakim L.M., Woodward A., Bevan M.J. Mamory T-cell persisting within the brain after local infection show functional to their tissue of residence. *Proc. Nat. Acad. Sci USA,* 2010; 107: 17872—17879.
6. Kawai K., Gebremeskel B.G., Acosta C.J. Systematic review of incidence and complications of herpes zoster: towards a global perspective. *BMJ Open,* 2014; 4(6): e004833.
7. Paludan S.R., Horan K.A. Recognitin of herpesviruses by the innate immune system. *Nat.Rev. Immunol,* 2011; 11(2): 143—154.
8. Nielsen O.H., Ainsworth M.A. Tumor necrosis factor inhibitors for inflammatory bowel disease. *New Engl. J. Med.* 2013; 369: 754—762.
9. Grinde B. Herpesviruses: latency and reactivation — viral strategies and host response. *J Microbiol,* 2013; 5: 227—266.
10. Winsauer C., Kruglov A.A., Chashchina A.A., Drutskaya M.S., Nedospasov S.A. Cellular sources of pathogenic and protective TNF and experimental strategies based on utilization of TNF humanized mice. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2014; 25: 115—123.

Статья поступила 28.12.2021
Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.

Клиническая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей по данным детской больницы г. Караганды

Д. Г. Болатова[1], М. К. Кайргельдинова[1], М. Е. Кажыбай[1], А. С. Мырзакулова[1], С. А. Турлыбекова[1,2], М. А. Син[1,2], Д. Е. Жупенова[1], П. А. Омирзакова[2]

[1] НАО Медицинский Университет Караганды, Казахстан
[2] Управления здравохранения Карагандинской области, КГП «Детская больница города Караганды», Казахстан

Целью исследования явилось изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных детей.
Материалы и методы. Клинические проявления COVID-19 изучены у 859 детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет жизни, госпитализированных в детскую больницу города Караганды, Казахстан, в первые 6 месяцев 2021 г. У всех пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден выявлением РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в назофарингеальных мазках.
Результаты. В 60% случаев болели дети в возрасте 7 лет и старше. Более, чем у половины детей (67,6%) новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекала в легкой форме и лишь у трети больных — в средне-тяжелой форме (31,2%) и у 1,2% — в тяжелой. У одного ребенка имел место мультивоспалительный синдром (Кавасаки-подобный). У половины детей наблюдалась субфебрильная или фебрильная лихорадка (51,1%) и кашель (51,2%), а также признаки интоксикации (35,9%), диарея (2,4%). У трети детей заболевание протекало с поражением нижних дыхательных путей, с бронхитом и пневмонией (7,8 и 20,3% случаев соответственно). В общем анализе крови отмечались лейкопения (33,6%), лимфоцитоз (45%).
Заключение. В первом полугодии 2021 г. у госпитализированных детей г. Караганды, Казахстан, новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекала в подавляющем большинстве случаев благоприятно.
Ключевые слова: дети, коронавирус, COVID-19, клинические проявления, лечение

Clinical characteristics of a new coronavirus infection (COVID-19) in children hospitalized in a hospital in Karaganda

D. G. Bolatova[1], M. K. Kayrgel'dinova[1], M. Ye. Kazhybay[1], A. S. Myrzakulova[1], S. A. Turlybekova[1,2], M. A. Sin[1,2], D. Ye. Zhupenova[1], P. A. Omirzakova[2]

[1] Medical University of Karaganda, Kazakhstan
[2] Health Departments of Karaganda region, Children's Hospital of city Karaganda, Kazakhstan

The aim of the study was to study the features of the course of a new coronavirus infection COVID-19 in hospitalized children.
Materials and methods. Clinical manifestations of COVID-19 were studied in 859 children aged 3 months to 16 years old, hospitalized in the children's hospital of Karaganda, Kazakhstan, in the first 6 months of 2021. In all patients, the diagnosis of COVID-19 was confirmed by the detection of SARS-CoV-2 RNA by PCR in nasopharyngeal swabs.
Results. In 60% of cases, children aged 7 years and older were ill. More than half of the children (67.6%) had a mild form of the new coronavirus infection COVID-19, and only a third of the patients had a moderate form (31.2%) and 1.2% had a severe form. One child had a multi-inflammatory syndrome (Kawasaki-like). Half of the children had subfebrile or febrile fever (51.1%) and cough (51.2%), as well as signs of intoxication (35.9%), diarrhea (2.4%). In a third of children, the disease proceeded with damage to the lower respiratory tract, with bronchitis and pneumonia (7.8 and 20.3% of cases, respectively). In the general blood test, leukopenia (33.6%), lymphocytosis (45%) were noted.
Conclusion. In the first half of 2021, in hospitalized children in Karaganda, Kazakhstan, the new coronavirus infection COVID-19 proceeded favorably in the vast majority of cases.
Keywords: children, coronavirus, COVID-19, clinical manifestations, treatment

Для цитирования: Болатова Д.Г., Кайргельдинова М.К., Кажыбай М.Е., Мырзакулова А.С., Турлыбекова С.А., Син М.А., Жупенова Д.Е., Омирзакова П.А. Клиническая характеристика новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у детей по данным детской больницы г. Караганды. Детские инфекции. 2022; 21(1):45-48
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-45-48

For citation: Bolatova D.G., Kairgeldinova M.K., Kazhybay M.E., Myrzakulova A.S., Turlybekova S.A., Sin M.A., Zhupenova D.E., Omirzakova P.A. Clinical characteristics of a new coronavirus infection (COVID-19) in children hospitalized in a hospital in Karaganda. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):45-48
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-45-48

Информация об авторах:

Болатова Д.Г. (D. Bolatova), резидент кафедры педиатрии и неонатологии Медицинского Университета Караганды, МЗ РК; fruz97@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1544-7855
Кайргельдинова М.К. (M. Kairgeldinova), резидент кафедры педиатрии и неонатологии Медицинского Университета Караганды, МЗ РК; Kajrgeldinova@list.ru; https://orcid.org/0000-0002-9746-2978
Кажыбай М.Е. (M. Kazhybay), резидент кафедры педиатрии и неонатологии Медицинского Университета Караганды, МЗ РК; Kozhekpaeva@bk.ru; https://orcid.org/0000-0002-9284-3085
Мырзакулова А.С. (A. Myrzakulova), резидент кафедры педиатрии и неонатологии Медицинского Университета Караганды, МЗ РК; Myrzakulovaai@mail.ru;
https://orcid.org/my-orcid?orcid=0000-0001-8007-7638
Турлыбекова С.А. (S. Turlybekova), ассистент кафедры педиатрии и неонатологии Медицинского Университета Караганды, МЗ РК; t.saule.a@mail.ru ; https://orcid.org/0000-0001-8229-058X
Син М.А. (M. Sin), клинический наставник Медицинского Университета Караганды МЗ РК; kim_arka@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6273-450X

Жупенова Д.Е. (D. Zhupenova), к.м.н., профессор; Медицинский УниверситетаКараганды МЗ РК; Zhupenova@mail.kz
Омирзакова П.А. (P. Omirzakova), директор «Детской больницы города Караганды», Управления здравоохранения Карагандинской области, Казахстан; kgkp_52@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-0373-266

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — острое инфекционное заболевание, вызываемое штаммом коронавируса SARS-CoV-2, с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи [1, 2]. Первые случаи новой коронавирусной инфекции были зарегистрированы в г. Ухань (Китай) в декабре 2019 г., что в итоге привело к пандемии, ставшей одной из самых значительных угроз общественному здравоохранению за последние десятилетия. В этиологической структуре ОРВИ SARS-CoV-2 занял свое место, являясь причиной респираторной инфекции, которая может протекать тяжело с развитием пневмонии вплоть до летальных исходов [2, 3, 4, 5].

В результате проведенных международных исследований на некоторые вопросы уже получены ответы, касающиеся прежде всего описания клиники данного заболевания у детей и взрослых [3, 4, 5, 6, 7, 8]. Тем не менее, в условиях продолжающейся пандемии необходимо анализировать появляющуюся новую информацию о данном заболевании. Сформировавшиеся в начале пандемии представления о том, что дети в незначительной степени подвержены инфекционному процессу, что заболевание коронавирусной инфекции у них протекает легко или бессимптомно, в действительности приходиться пересматривать. Все чаще появляются публикации, что у части пациентов детского возраста COVID-19 может иметь среднетяжелое и тяжелое течение, в том числе с развитием мультисистемного воспалительного синдрома [5, 7, 9, 10, 11]. Учитывая также огромную роль детей в распространении данного заболевания, дети любого возраста должны быть в фокусе особого внимания исследователей.

Данные о реальной заболеваемости детей COVID-19 немногочисленны. Единичные сообщения указывают на возможность вовлечения в процесс не только верхних, но и нижних отделов респираторного тракта, что наблюдается у детей раннего возраста. Однако, по оперативным данным Минздрава России, на конец июля 2020 г. COVID-19 переболело 50 тыс. детей, в реанимационном отделении находилось около 50 детей с подтвержденным клиническим и лабораторным диагнозом COVID-19, часть из которых была на ИВЛ. То есть, несмотря на то, что у большинства детей болезнь протекала легко, были и такие больные, которые нуждались в госпитализации, в том числе и в реанимационное отделение [7, 8, 9].

Цель данной работы — изучение особенностей клинического течения новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста, госпитализированных в детскую клиническую больницу г. Караганды.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное исследование. Клинические проявления ноыой коронавирусной инфекции (COVID-19) были изучены у 859 детей, госпитализированных в детскую больницу города Караганды в первые 6 месяцев 2021 г., в возрасте от 3 месяцев до 16 лет жизни. У всех пациентов диагноз COVID-19 был подтвержден выявлением РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР в назофарингеальных мазках при поступлении. Техника забора материала проводилась согласно постановлению Главного государственного санитарного врача Казахстана.

Всем наблюдаемым детям проводился следующий перечень диагностических мероприятий: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализы крови (СРБ, ферритин, АЛаТ, АСаТ, билирубин, общий белок, альбумин, электролиты). При тяжелом течении определяли показатели гемостаза, посев крови на стерильность и гемокультуру. Основные инструментальные методы исследования: пульсометрия, рентгенография органов грудной клетки, КТ легких, ЭКГ. УЗИ органов брюшной полости и почек проводили по показаниям.

Результаты и их обсуждение

Общее количество детей, госпитализированных с COVID-19 в первые 6 месяцев 2021 г., составило 859 человек.

При этом количество мальчиков и девочек было одинаковым — 428 (49,8%) и 431 (50,1%) соответственно. Детей в возрасте до 1 года было 108 (12,6%), от 1 до 3-х лет — 110 (12,8%), от 3 до 7-ми лет — 125 (14,6%), старше 7 лет — 516 (60%). Таким образом, новая коронавирусная инфекция чаще диагностировалась у детей в возрасте 7 лет и старше (рис. 1).

У госпитализированных детей преобладали легкие формы COVID-19 (581/67,6%), однако важно отметить, что у трети заболевших детей (32,4%) имели место средне-тяжелые и тяжелые формы болезни, которые регистрировались преимущественно у детей старше 7 лет, имевшие сопутствующие соматические заболевания (ожирение, сахарный диабет, ВПС, заболевания легких, пороки развития ЦНС и др.). В средне-тяжелой форме заболевание протекало у 268 (31,2%) пациентов, и у 10 (1,2%) — в тяжелой форме. Количество случаев, протекавших с пневмонией, составило 20,3% от госпитализированных детей — 174 (табл. 1).

При анализе клинических проявлений новой коронавирусной инфекции у детей было выявлено, что лихорадка от субфебрильных до фебрильных цифр наблюдалась у 51,1%, кашель у 51,2%, при-

Таблица 1. Частота бронхолегочных поражений при COVID-19 у детей
Table 1. Frequency of bronchopulmonary lesions in children with COVID-19

Количество детей с COVID-19	Уровень поражения дыхательных путей	
	Нижние дыхательные пути (бронхит)	Легочная ткань (пневмония)
Абсолютное количество	67	174
Процентное количество (%)	7,8%	20,3%

знаки интоксикации у 35,9%, диарея у 2,4% госпитализированных с COVID-19 детей.

При лабораторном исследовании в общем анализе крови не было выявлено специфических изменений, лейкопения отмечалась в 33,6%, лимфоцитоз в 45% случаев. Рентгенологическое обследование проведено у 680 (79,8%), КТ обследование — у 169 (19,7%) детей. В 28,1% наблюдений при COVID-19 поражались нижние дыхательные пути, диагностирован бронхит и пневмония (7,8 и 20,3% случаев соответственно) (табл. 1).

Имел место 1 случай мультивоспалительного (Кавасаки-подобного) синдрома, ассоциированного с COVID-19.

При легкой форме заболевание COVID-19 протекало со слабовыраженными симптомами интоксикации и субфебрильной температурой тела до 38,0°С. Поражались верхние дыхательные пути, выявлялись незначительные катаральные явления в ротоглотке при отсутствии аускультативных изменений в легких. Признаки дыхательной недостаточности отсутствовали (ДН 0), SpO_2 ≥ 95%. В сыворотке крови СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин были в пределах референсных значений. Процент поражения легких был на КТ 0.

При средне-тяжёлой форме COVID-19 практически у всех детей поражались нижние дыхательные пути, чаще с подтверждённой пневмонией. Повышение температуры тела было выше 38,0°С. Острая дыхательная недостаточность (ДН1) отмечались у 8% обследованных детей с пневмонией. SpO_2 составляла ≥ 93%, СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритин сыворотки крови были в пределах референсных значений или незначительно повышены, содержание Д-димера в плазме крови было повышено в 2—3 раза выше нормы. Процент поражения легких на КТ определялся менее 25% у 78% обследованных данным методом детей.

При тяжёлой форме COVID-19 у 10 детей имела место острая респираторная инфекция в начале заболевания, с дальнейшим прогрессированием, появлением пневмонии и признаков дыхательной недостаточности (ДН II у 50% детей) с SpO_2 < 93%. Отмечалось нарастание уровня СРБ, АЛТ, АСТ, ЛДГ, ферритина сыворотки крови. Процент поражения легких на КТ 25—50% отмечался в 22% случаев. Факторами риска тяжелого течения заболевания COVID-19 у детей были неблагоприятный преморбидный фон (ожирение, сахарный диабет, ВПС, заболевания легких, бронхолегочная дисплазия, пороки развития ЦНС и др.).

Терапевтические подходы ведения детей с инфекцией COVID-19 зависели от клинического течения болезни. При легком и среднетяжелом течении COVID-19, в т. ч. с пневмонией, соблюдался охранительный режим, назначалось облегченное питание, обильное теплое питье. Противовирусная терапия не проводилась в связи с отсутствием доказательств эффективности. Назначалась симптоматическая терапия, в т. ч. при фебрильной лихорадке парацетамол из расчета 10—15 мг/кг, ибупрофен 5—10 мг/кг. При наличии пневмонии с признаками бактериальной инфекции назначалась антибиотикотерапия. При диарее — регидратационная терапия. Показаний к назначению антикоагулянтов не было.

Заключение

Таким образом, в первом полугодии 2021 г. у госпитализированных детей в стационары г. Караганды, Казахстан, новая коронавирусная инфекция COVID-19 протекала в подавляющем большинстве случаев благоприятно.

Так, более чем у половины пациентов (67,6%) заболевание COVID-19 протекало легко и лишь у трети детей — в средней степени тяжести (31,2%) и у 1,2% — в тяжелой степени. У одного ребенка имел место мультивоспалительный синдром (Кавасаки-подобный). В 60% случаев болели дети в возрасте 7 лет и старше. У половины детей в клинической картине наблюдались лихорадка от субфебрильных до фебрильных цифр (51,1%) и кашель (51,2%), а также

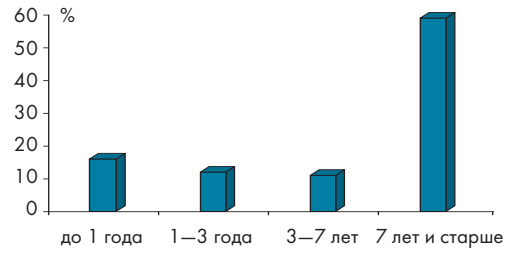

Рисунок 1. Распределение детей с COVID-19 по возрасту
Figure 1. Distribution of children with COVID-19 by age

признаки интоксикации (35,9%), диарея (2,4%). У трети детей заболевание протекало с поражением нижних дыхательных путей, с бронхитом и пневмонией (7,8 и 20,3% случаев соответственно). В общем анализе крови отмечались лейкопения (33,6%), лимфоцитоз (45%).

Выздоровление всех детей наступило в течении 1—1,5 недель с лабораторно подтвержденным отрицательным ПЦР результатом. Адекватная терапия соответственно тяжести состояния обусловила благоприятный исход заболевания.

Несомненно, требуется дальнейшее изучение особенностей течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей.

Литература/References:

1. Coronavirus disease (COVID-2019) situation reports. Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports
2. Guan W., Ni Z., Hu Y., et al. Clinical characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med.* 2020; 382(18):1708—1720.
3. Shen K., Yang Y. Diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus infection in children: a pressing issue. *World J Pediatr.* 2020;1—3.
4. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J.Formos. MedAssoc.* 2020; 119 (3):670—673.
5. Lu X., Zhang L., Du H., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020; 382(17):1663—1665.
6. Worcester S. COVID-19 characteristics differ in children vs adults. *Medscape.* March 13, 2020. https://www.medscape.com/viewarticle/926805
7. Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети. Пульмонология. 2020; 30(5):609—628. [Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. *Pul'monologiya=Pulmonology.* 2020; 30(5):609-628. (In Russ)]
8. Сметанина С.В. Особенности течения новой коронавирусной инфекции: актуальные данные. Московская медицина. Август 2021:14—16. [Smetanina S.V. Features of the course of a new coronavirus infection: current data. *Moscow Medicine.* August 2021:14—16. (In Russ)].
9. Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Афуков И.И., Драчева Н.А., Малахов А.Б., Гутырчик Т.А., Акимкин В.Г., Плоскирева А.А., Таранов Л.О. Клинико-эпидемиологические особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в периоды подъема заболеваемости в городе Москве в 2020—2021 гг. Детские инфекции. 2021; 20(3):5—10. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-5-10 [Mazankova L.N., Samitova E.R., Osmanov I.M., Afukov I.I., Dracheva N.A., Malakhov A.B., Gutyrchik T.A., Akimkin V.G., Ploskireva A.A., Taranov L.O. Clinical and epidemiological features of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in children during periods of an increase in the incidence in Moscow in 2020—2021. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2021; 20(3):5—10. (In Russ.) https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-5-10]
10. Шакмаева М.А., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Начинкина Т.А., Тетюшин К.В., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Булина О.В., Афанасьева О.И. Особенности новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста. Детские инфекции. 2021; 20(2):5—9. https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9 [Shakmaeva M.A., Chernova T.M., Timchenko V.N., Nachinkina T.A., Tetyushin K.V., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bulina O.V., Afanasyeva O.I. Features of a new Coronavirus infection in children of different ages. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2021;20(2):5—9. (In Russ.) https://doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-2-5-9]
11. Baez D. Clinical findings of 6 children with COVID-19, risks factors associated with COVID-19 death, and detection of SARS-CoV-2 in different clinical specimens. Mar 13, 2020. https://www.anmco.it/uploads/u_cms/media/2020/3/b0f67d369884729177067cdc663b497

Статья поступила 10.02.2022

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

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

Клинико-лабораторные особенности первичной острой и реактивации хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей (систематический обзор и метаанализ)

М. М. Куликова[1,2], Т. В. Соломай[2,3], Т. А. Семененко[4,5]

[1]ООО «Вега-М», Московская область, г. Сергиев Посад, Россия
[2]Межрегиональное управление №1 ФМБА России, г. Москва, Россия
[3]ФГБНУ «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова» Минобрнауки России, г. Москва, Россия
[4]ФГБУ «Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, Россия
[5]ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

На настоящий момент клинико-лабораторные особенности первичной острой и реактивации хронической инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), до конца не изучены.

Цель — выявить клинико-лабораторные особенности первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции у детей в возрасте 0—17 лет.

Материалы и методы. Проведен систематический обзор и метаанализ научных публикаций, поиск которых осуществлялся по библиографическим базам PubMed, Cyberleninka, eLibrary, а также с использованием научной сети Researchgate. Общее число результатов поиска по ключевым словам составило 1830 публикаций, из которых по результатам отбора в исследование включены 26. Метаанализу подвергнуты 1318 случаев активной ВЭБ-инфекции, в том числе 917 — острой первичной и 401 — реактивации.

Результаты. Отличительными признаками первичной острой ВЭБ-инфекции являются лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, увеличение шейных лимфоузлов, острый тонзиллит, экзантема, превышение референсных значений АЛТ, лейкоцитоз, наличие атипичных мононуклеаров.При реактивации хронической ВЭБ-инфекции клинические проявления менее выраженные, однако в 24% случаев заболевание сопровождается развитием интерстициальной пневмонии. Характерными признаками являются гипертрофия лимфоэпителиального глоточного кольца и тимомегалия, не описанные при первичной острой инфекции.

Заключение. Выявленные клинико-лабораторные различия между первичной острой и реактивацией хронической ВЭБ-инфекции у детей 0—17 лет могут быть использованы для дифференциальной диагностики указанных состояний.

Ключевые слова: вирус Эпштейна-Барр, ВЭБ-инфекция, первичная острая инфекция, реактивация, инфекционный мононуклеоз, метаанализ, систематический обзор

Clinical and laboratory differences between primary acute and reactivation of chronic Epstein-Barr viral infection in children (systematic review and meta-analysis)

M. M. Kulikova[1,2], T. V. Solomay[2,3], T. A. Semenenko[4,5]

[1]«Vega-M», 141300, Moscow region, SergievPosad
[2]The Regional Department No. 1 of the FMBA of Russia, Moscow
[3]I.I. Mechnikov Scientific Research Institute of Vaccines and Serums of the Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russia
[4]FSBI «National Research Center of Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
[5]Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

At the moment, the clinical differences between primary acute and reactivation of chronic infection caused by Epstein-Barr virus (EBV) have not been fully studied.

The aim is to identify clinical and laboratory differences between primary acute and reactivation of chronic EBV infection in children aged 0—17 years.

Materials and methods. A systematic review and meta-analysis of publications was carried out, which were searched through the bibliographic databases PubMed, Cyberleninka, eLibrary, as well as using the Researchgate scientific network. The total number of keyword search results was 1,830 publications, of which 26 were included in the study according to the results of the selection. 1318 cases of active EB infection were subjected to meta-analysis, including 917 cases of acute primary and 401 cases of reactivation.

Results. Distinctive signs of primary acute EBV infection are fever, generalized lymphadenopathy, enlargement of cervical lymph nodes, acute tonsillitis, exanthema, excess of ALT reference values, leukocytosis, the presence of atypical mononuclears. With the reactivation of chronic EBV infection, the clinical manifestations are less pronounced, but in 24% of cases the disease is accompanied by the development of interstitial pneumonia. Characteristic signs are hypertrophy of the lymphoepithelial pharyngeal ring and thymomegaly, not described in primary acute infection.

Conclusion. The revealed clinical and laboratory differences between primary acute and reactivation of chronic EBV infection in children aged 0—17 years can be used for differential diagnosis of these conditions.

Keywords: Epstein-Barr virus, EBV infection, primary acute infection, reactivation, infectious mononucleosis, meta-analysis, systematic review

Для цитирования: Куликова М. М., Т. В. Соломай, Т.А. Семененко. Клинико-лабораторные особенности первичной острой и реактивации хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекции у детей (систематический обзор и метаанализ). Детские инфекции. 2022; 21(1):49-55
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-49-55

For citation: Kulikova M.M., Solomay T.V., Semenenko T.A. Clinical and laboratory differences between primary acute and reactivation of chronic Epstein-Barr viral infection in children (systematic review and meta-analysis). Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):49-55
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-49-55

Информация об авторах:

Куликова Марина Михайловна (M. Kulikova), врач-педиатр, ООО «Вега-М», Московская обл., г. Сергиев Посад; главный специалист-эксперт, Межрегиональное управление №1 ФМБА России, г. Москва; seaweav@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0002-4237-3716
Соломай Татьяна Валерьевна (T. Solomay), к.м.н., заместитель руководителя Межрегионального управления №1 ФМБА России; старший научный сотрудник, лаборатория эпидемиологического анализа и мониторинга инфекционных заболеваний, Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И Мечникова, г. Москва, Российская Федерация; solomay@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0002-7040-7653
Семененко Татьяна Анатольевна (T. Semenenko), д.м.н., профессор, руководитель отдела эпидемиологии, Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи, профессор кафедры инфектологии и вирусологии, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, Российская Федерация; semenenko@gamaleya.org; https://orcid.org/0000-0002-6686-9011

Первичная острая инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ), известна как инфекционный мононуклеоз, который регистрируется преимущественно в детском возрасте. Купирование клинических проявлений болезни не сопровождается освобождением от возбудителя, который в дальнейшем пожизненно персистирует в организме хозяина. При этом периоды скрытого (латентного) течения сменяются реактивациями [1].

На настоящий момент установлено, что реактивация хронической ВЭБ-инфекции может протекать как бессимптомно, так и с выраженными клиническими проявлениями в виде мононуклеозоподобного синдрома [2, 3]. Однако, клинические различия первичной острой и реактивации хронической инфекции до конца не изучены.

Не представляется возможным отличить первичную острую ВЭБ-инфекцию от реактивации и по возрастно-половому признаку. Исследования показали, что лица мужского и женского пола вовлекаются в эпидемический процесс в равной степени [4]. Несмотря на то, что первичная острая инфекция чаще регистрируется у детей 3—6 и 7—14 лет, в этих же возрастных группах может иметь место и реактивация хронической ВЭБ-инфекции [5, 6]. Также необходимо отметить низкие уровни заболеваемости инфекционным мононуклеозом взрослого населения, которые, с одной стороны, обусловлены высокой распространенностью ВЭБ среди лиц 18 лет и старше, с другой — могут быть следствием недоучета случаев реактивации, которая ввиду многообразия клинических проявлений и разной степени их выраженности остается не распознанной, либо скрывается под различными клиническими масками, и часто является диагностической находкой [7, 8].

Еще одной проблемой верификации диагноза является низкая доступность методов лабораторной диагностики ВЭБ-инфекции и неоднозначная трактовка результатов исследований [9].

Вышеизложенное наряду с неуклонным ростом заболеваемости инфекционным мононуклеозом в Российской Федерации [10,11] определяет актуальность поиска клинико-лабораторных различий первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции.

Цель работы — выявить клинико-лабораторные различия первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции у детей путем систематического обзора и метаанализа публикаций.

Материалы и методы исследования

Материалом для настоящего исследования стали научные публикации, поиск которых осуществлялся по библиографическим базам PubMed, Cyberleninka, eLibrary, а также с использованием научной сети Researchgate.

Период поиска — с 18.10.2020 по 03.04.2021; глубина поиска — 1999—2020 гг. Были использованы следующие ключевые слова: «ВЭБ-инфекция у детей» и «Epstein-Barr infection in children». Общее число результатов поиска по ключевым словам составило 1830 публикаций, из которых после исключения повторов осталось 943. На следующем этапе проводилась оценка резюме на соответствие цели исследования, в результате чего было отобрано 74 работы, при этом полный текст был доступен только для 48 из них.

Критериями включения полнотекстовых публикаций в исследование были наличие информации о:

— периоде и территории проведения исследования;

— числе лиц с подтвержденным серологическими или серологическими и молекулярно-биологическими методами диагнозом активной ВЭБ-инфекции, в том числе первичной острой и реактивации;

— возрасте лиц с активной ВЭБ-инфекцией в интервале 0—17 лет;

— частоте встречаемости у лиц с первичной острой и реактивацией ВЭБ-инфекции клинических проявлений болезни и отклонений от референсных значений результатов клинического и биохимического анализов крови (далее — признаков).

Критерии исключения:

— возраст 18 лет и старше;

— отсутствие подтверждения диагноза серологическими методами исследования.

Таким образом, был сформирован окончательный список, состоящий из 26 публикаций, включающий 13 статей, опубликованных на русском языке и 13 — зарубежных авторов.

В зависимости от территории проведения исследований русскоязычные публикации распределились следующим образом: 3 — г. Ростов-на-Дону; по 2 — гг. Москва, Санкт-Петербург, Воронеж; по 1 — гг. Но-

восибирск, Красноярск, Рязань и Уфа. Иностранные публикации соотносили место проведения исследований со следующими странами: Китай — 4; Южная Корея — 3; Япония — 2; Швеция, Канада, Германия и Испания — по 1 статье.

Минимальный размер выборки составил 1 человек, максимальный — 149. Всего в исследование включено 1318 случаев активной ВЭБ-инфекции, в том числе 917 — острой первичной и 401 — реактивации. Средний возраст лиц с первичной острой инфекцией составил 10,9 (95% ДИ 9,2—12,6), реактивацией хронической — 11,6 (95% ДИ 9,3—13,9) лет, различия недостоверны ($p > 0,05$).

Пациенты с острой первичной ВЭБ-инфекцией имели серологический профиль IgMVCA + / IgGEA ± ± / IgGVCA ± или IgMVCA ± / IgGEA + / IgGVCA ±; с реактивацией хронической ВЭБ-инфекции — IgMVCA ± ± / IgGEA + / IgGVCA + /IgGEBNA + или IgMVCA + ± / IgGEA ± / IgGVCA + /IgGEBNA + .

Извлечение данных проводили по следующим клиническим проявлениям: лихорадка; генерализованная лимфаденопатия; увеличение шейных лимфоузлов; острый тонзиллит; гипертрофия лимфоэпителиального глоточного кольца; гепатомегалия; спленомегалия; экзантема; интерстициальная пневмония; тимомегалия; превышение референсных значений аланинаминотрансферазы (АЛТ); моноцитоз; лейкоцитоз; лейкопения; тромбоцитопения; уровень гемоглобина ниже референсного значения; наличие атипичных мононуклеаров.

Извлеченные данные были подвергнуты метаанализу. Для каждого признака определялась частота встречаемости у лиц с острой первичной и реактивацией хронической ВЭБ-инфекции. Достоверность различий оценивалась по 95% доверительному интервалу (ДИ), $p < 0,05$. Критерий Хиггинса-Томпсона (I^2) использовался для оценки гетерогенности исходных данных, которая принималась как высокая при $I^2 > 75\%$ [12].

Результаты и их обсуждение

Результаты метаанализа представлены в таблице 1 [13—35] и на рисунке 1.

Из представленных данных видно, что тремя самыми распространенными проявлениями первичной острой ВЭБ-инфекции были лихорадка (67,6% (95%; ДИ 64,6—70,6), генерализованная лимфаденопатия (43,3% (95%; ДИ 40,1—46,5) и гепатомегалия (29,2% (95%; ДИ 26,3—32,1). Аналогичная триада при реактивации хронической ВЭБ-инфекции представлена гипертрофией лимфоэпителиального глоточного кольца (34,4% (95%; ДИ 29,8—39,0), генерализованной лимфаденопатией (29,2% (95%; ДИ 24,7—33,7) и гепатомегалией (27,2% (95%; ДИ 22,8—31,6).

В перечень наиболее редких проявлений первичной острой ВЭБ-инфекции вошли тромбоцитопения (2,6% (95%; ДИ 1,6—3,6), интерстициальная пневмония (1,6% (95%; ДИ 0,8—2,4) и лейкопения (0,9% (95%; ДИ 0,6—1,2); реактивации — увеличение шейных лимфоузлов (2,7% (95%; ДИ 1,1—4,3), моноцитоз (2,2% (95%; ДИ 0,8—3,6), атипичные мононуклеары (0,75% (95%; ДИ 0—1,6).

Необходимо отметить, что из всех проявлений, вошедших в метаанализ, у пациентов с первичной острой ВЭБ-инфекцией не было ни одного случая, указы-

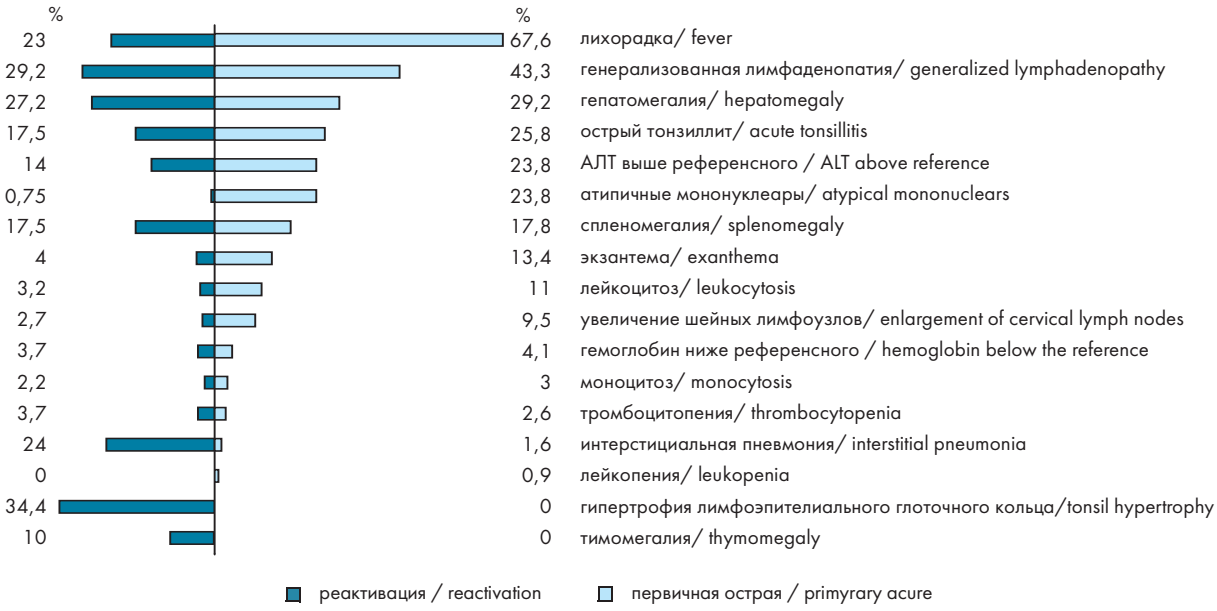

Рисунок 1. Частота клинико-лабораторных проявлений первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции у детей 0—17 лет (%)
Figure 1. Frequency of clinical and laboratory manifestations of primary acute and reactivation of chronic EBV infection in children aged 0—17 years (%)

Таблица 1. Клинико-лабораторные проявления первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции у детей 0—17 лет
Table 1. Clinical and laboratory manifestations of primary acute and reactivation of chronic EBV infection in children 0—17 years old [1—3, 13—35]

№	Признаки Signs	Первичная острая ВЭБ-инфекция (917 случаев) Primary acute EBV infection (917 cases)			Реактивация хронической ВЭБ-инфекции (401 случай) Reactivation of chronic EBV infection (401 cases)		
		абс. abs	%	95% ДИ 95%CI	абс. abs	%	95% ДИ 95%CI
1	Лихорадка / fever	620	67,6	64,6— 70,6	92	23	18,8—27,1
2	Генерализованная лимфаденопатия/ generalized lymphadenopathy	397	43,3	40,1—46,5	117	29,2	24,7—33,7
3	Увеличение шейных лимфоузлов/ enlargement of cervical lymph nodes	87	9,5	8,6 — 10,4	11	2,7	1,1 — 4,3
4	Острый тонзиллит / acute tonsillitis	236	25,8	22,9 — 28,6	70	17,5	13,8 — 21,2
5	Гипертрофия лимфоэпителиального глоточного кольца/ hypertrophy of the lymphoepithelial pharyngealring	не описана / not described			138	34,4	29,8 — 39,0
6	Гепатомегалия / hepatomegaly	268	29,2	26,3 — 32,1	109	27,2	22,8 — 31,6
7	Спленомегалия / splenomegaly	163	17,8	15,3 — 20,3	70	17,5	13,8 — 21,2
8	Экзантема / exanthema	123	13,4	11,2 — 15,6	16	4	2,0 — 5,9
9	Интерстициальная пневмония / interstitial pneumonia	15	1,6	0,8 — 2,4	96	24	19,8 — 28,2
10	Тимомегалия / thymomegaly	не описана / notdescribed			40	10,0	7,0 — 12,9
11	Превышение референсных значений АЛТ/ exceeding the reference values of ALT	219	23,8	21,0 — 26,5	58	14	10,6 — 17,4
12	Моноцитоз / monocytosis	28	3	1,9 — 4,1	9	2,2	0,8 — 3,6
13	Лейкоцитоз / leukocytosis	101	11	9,0 — 13,0	13	3,2	1,5 — 4,9
14	Лейкопения / leukopenia	8	0,9	0,6—1,2	не описана / notdescribed		
15	Тромбоцитопения / thrombocytopenia	24	2,6	1,6 — 3,6	15	3,7	2,8— 4,6
16	Уровень гемоглобина ниже референсного значения/ the hemoglobin level is below the reference value	38	4,1	2,8 — 5,4	15	3,7	2,8— 4,6
17	Атипичные мононуклеары / atypical mononuclears	221	23,8	21,0 — 26,5	3	0,75	0— 1,6

вающего на гипертрофию лимфоэпителиального глоточного кольца и тимомегалию, с реактивацией — лейкопению.

Установлена достоверно более высокая частота регистрации лихорадки, генерализованной лимфаденопатии, увеличения шейных лимфоузлов, острого тонзиллита, экзантемы, превышения референсных значений АЛТ, лейкоцитоза и атипичных мононуклеаров при первичной острой по сравнению с реактивацией хронической ВЭБ-инфекции ($p < 0,05$). В то же время у лиц с реактивацией хронической ВЭБ-инфекции значимо чаще выявлялась интерстициальная пневмония ($p < 0,05$).

Следует отметить, что частоты таких проявлений как гепато- и спленомегалия, моноцитоз, тромбоцитопения, уровень гемоглобина ниже референсного значения при первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции были сопоставимы и не имели достоверных различий ($p > 0,05$).

В результате оценки обобщенной гетерогенности было получено значение критерия Хиггинса-Томпсона (I^2) равное 97,2%, ($p < 0,05$).

Результаты метаанализа позволили выявить различия между первичной острой и реактивацией хронической ВЭБ-инфекции, необходимые для дифференциальной диагностики этих двух состояний.

Ранее проведенные исследования указывают на низкую осведомленность медицинского персонала по вопросам клиники и диагностики ВЭБ-инфекции [36], в связи с чем настоящая работа является актуальной и

своевременной и нацелена на поиск особенностей клинического течения двух состояний одного инфекционного процесса.

Проведенный метаанализ наглядно показывает превалирование таких проявлений как лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, увеличение шейных лимфоузлов, острый тонзиллит, экзантема, превышение референсных значений АЛТ, лейкоцитоз, выявление атипичных мононуклеаров при первичной острой ВЭБ-инфекции. Ранее проведенные исследования описывают перечисленные симптомы как проявления инфекционного мононуклеоза, однако, в большинстве своем, не акцентируют внимание на превалировании тех или иных клинических проявлений при первичной острой или реактивации хронической ВЭБ-инфекции [9, 37].

В результате метаанализа установлено, что характерным проявлением реактивации хронической ВЭБ-инфекции является развитие интерстициальной пневмонии, которая практически не регистрируется у лиц с первичной острой инфекцией. Выявленный факт представляет особую актуальность в период пандемического распространения COVID-19 и может лежать в основе более легкого клинического течения инфекции, вызванной SARS-CoV-2 у детей по сравнению со взрослыми. В научной литературе приводятся данные о реактивации хронической ВЭБ-инфекции у взрослых пациентов с COVID-19 [38]. При этом риск реактивации ВЭБ у детей при инфекции, вызванной SARS-CoV-2, существенно меньше в виду значимо более низкой серопревалентности к ВЭБ в данной возрастной группе [39].

Гепато- и спленомегалия, моноцитоз, тромбоцитопения, снижение уровня гемоглобина ниже референсного не будут иметь существенного значения при дифференциальной диагностике первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции в виду отсутствия достоверных различий в частоте выявления.

Проведенный метаанализ не позволил оценить частоту тимомегалии при первичной острой ВЭБ-инфекции, из-за отсутствия упоминания в исходных исследованиях. Учитывая участие тимуса в иммунном ответе хозяина, оценка патологии вилочковой железы при ВЭБ-инфекции представляет интерес для дальнейших исследований.

Высокое значение обобщенной гетерогенности при проведении настоящего метаанализа может быть обусловлено существенным разбросом возрастных вариант (от 0 до 17 лет включительно) пациентов, включенных в первичные исследования; разными подходами в оценке клинических проявлений, отсутствием стандартного алгоритма диагностики ВЭБ-инфекции и, как следствие, смещением исходной выборки. Неоднородность первичных данных может оказывать влияние на точность результатов метаанализа.

В то же время, полученные данные могут быть использованы в клинической практике для дифференциальной диагностики первичной острой и реактивации хронической ВЭБ-инфекции на этапе, предшествующем верификации состояния с использованием методов серологической и молекулярно-биологической диагностики или при низкой доступности последних.

Заключение

В ходе метаанализа выявлены клинико-лабораторные различия между первичной острой и реактивацией хронической ВЭБ-инфекции у детей, которые могут быть использованы для дифференциальной диагностики указанных состояний.

Отличительными признаками первичной острой ВЭБ-инфекции являются лихорадка, генерализованная лимфаденопатия, увеличение шейных лимфоузлов, острый тонзиллит, экзантема, превышение референсных значений АЛТ, лейкоцитоз, наличие атипичных мононуклеаров.

При реактивации хронической ВЭБ-инфекции клинические проявления менее выраженные, однако в 24% случаев заболевание сопровождается развитием интерстициальной пневмонии. Характерными признаками являются гипертрофия лимфоэпителиального глоточного кольца и тимомегалия, не описанные при первичной острой инфекции.

Результаты данного метаанализа также могут стать основой для дальнейшего изучения особенностей клинических проявлений ВЭБ-инфекции у лиц в возрасте от 0 до 17 лет включительно.

Литература / References:

1. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В. Часто болеющие дети: оптимизация программы лечения. *Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского.* 2007; 86(4): 79—85.
   [Simovan'jan E.N., Denisenko V.B., Grigorjan A.V. Frequently ill children: optimization of the treatment program. *Pediatrija. Zhurnal im. G. N. Speranskogo.* 2007; 86(4): 79—85. (in Russ.)]
2. Бабаченко И.В., Левина А.С., Седенко О.В., Шарипова Е.В., Власюк В.В., Мурина Е.А., Осипова З.А. Эффективность различных методов этиологической диагностики у часто болеющих детей с хронической Эпштейна—Барр и цитомегаловирусной инфекциями. *Здоровье. Медицинская экология. Наука.* 2009; 2(37): 13—15.
   [Babachenko I.V., Levina A.S., Sedenko O.V., Sharipova E.V., Vlasjuk V.V., Murina E.A., Osipova Z.A. The effectiveness of various methods of etiological diagnosis in frequently ill children with chronic Epstein-Barr and cytomegalovirus infections. *Zdorov'e. Medicinskajaj ekologija. Nauka.* 2009; 2(37): 13—15. (in Russ.)]
3. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В., Ким М.А., Бовтало Л.Ф., Белугина Л.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения. *Детские инфекции.* 2016; 1:15—23.
   [Simovan'jan E.N., Denisenko V.B., Grigorjan A.V., Kim M.A., Bovtalo L.F., Belugina L.V. Epstein-Barr viral infection in children: improving the diagnostic and treatment program. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2016; 1:15—23. (in Russ.)
   https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-1-15-24]
4. Rostgaard K., Balfour HH Jr, Jarrett R, Erikstrup C, Pedersen O, Ullum H, Nielsen LP, Voldstedlund M, Hjalgrim H. Primary Epstein-

Barr virus infection with and without infectious mononucleosis. *PLoS One*. 2019;14(12):e0226436. doi: 10.1371/journal.pone.0226436.

5. Антонова М.В., Кашуба Э.А., Дроздова Т.Г., Дюбимцева О.А., Ханипова Л.В., Огошкова Н.В., Чехова Ю.С. Сравнительная характеристика клинического течения и лабораторных данных первичной Эпштейна-Барр вирусной инфекции и ее реактивации у детей различных возрастных групп. *Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области*. 2016; 3(14). 2: 19—23.
[Antonova M.V., KashubaJe.A., Drozdova T.G., Djubimceva O.A., Hanipova L.V., Ogoshkova N.V., Chehova Ju.S. Comparative characteristics of the clinical course and laboratory data of primary Epstein-Barr viral infection and its reactivation in children of different age groups. *Vestnik soveta molodyh uchenyh i specialistov cheljabinskoj oblasti*. 2016; 3(14). 2:19—23. (in Russ.)]
6. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявление инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(1): 37—44.
[Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpesvirus infection. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2020; 65(1): 37—44. (in Russ.)]
7. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Колбутова К.Б., Олейникова Д.Ю., Каражас Н.В. Роль детей и взрослых как резервуара возбудителей в период сезонного подъема заболеваемости инфекциями верхних дыхательных путей. *Детские инфекции*. 2020; 19(3):5—11. doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11
[Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Kolbutova K.B., Olejnikova D.Ju., Karazhas N.V. The role of children and adults as a reservoir of pathogens during the seasonal rise in the incidence of upper respiratory tract infections. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2020; 19(3):5—11. (in Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-3-5-11]
8. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Каражас Н.В., Рыбалкина Т.Н., Корниенко М.Н., Бошьян Р.Е., Голосова С.А., Иванова И.В. Оценка риска инфицирования герпесвирусами при переливании донорской крови и ее компонентов. Анализ риска здоровью. 2020; 2:135—142. doi: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng
[Solomay T.V., Semenenko T.A., Karazhas N.V., Rybalkina T.N., Kornienko M.N., Bosh'jan R.E., Golosova S.A., Ivanova I.V. Risk assessment of infection with herpesviruses during transfusion of donor blood and its components. *Analizriskazdorov'ju (Health risk analysis)*. 2020; 2:135—142. (in Russ.) doi: 10.21668/health.risk/2020.2.15.eng]
9. Львов Н.Д., Дудукина Е.А. Ключевые вопросы диагностики Эпштейна-Барр вирусной инфекции. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2013; 3 (4): 24—32.
[L'vov N.D., Dudukina E.A. Key issues of diagnosis of Epstein-Barr viral infection. *Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie*. 2013; 3 (4): 24—32. (in Russ.)]
10. Михнева С.А., Гришина Ю.Ю., Кухтевич Е.В., Мартынов Ю.В. Инфекционный мононуклеоз: характеристика проявлений эпидемического процесса. *Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение*. 2017; 22(5): 61—64.
[Mihneva S.A., Grishina Ju.Ju., Kuhtevich E.V., Martynov Ju.V. Infectious mononucleosis: characteristics of the manifestations of the epidemic process. *Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie*. 2017; 22(5): 61—64. (in Russ.)]
11. Соломай Т.В. Многолетняя динамика заболеваемости и территориальное распространение инфекционного мононуклеоза. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2019; 63(4):186—192. doi: http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192
[Solomay T.V. Long-term dynamics of morbidity and territorial spread of infectious mononucleosis. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2019; 63(4):186—192. doi: http://dx.doi.org/10.18821/0044-197X-2019-63-4-186-192 (in Russ.)]
12. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analysis. *British Medical Journal*. 2003; 327(7414):557—560. doi: 10.1136/bmj.327.7414.557.
13. Краснова Е.А., Васюнин А.В., Никифорова Н.А., Позднякова А.С. Клиника и диагностика инфекционного мононуклеоза у детей грудного возраста. *Детские инфекции*. 2004; 1:6—10.
[Krasnova E.A., Vasjunin A.V., Nikiforova N.A., Pozdnjakova A.S. Clinic and diagnosis of infectious mononucleosis in infants. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2004; 1:6—10. (in Russ.)]
14. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Макарова А.В. Клинико-лабораторные особенности и факторы риска перинатальной Эпштейна—Барр инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2014; 1: 57—61.
[Kotlova V.B., Kokoreva S.P., Makarova A.V. Clinical and laboratory features and risk factors of perinatal Epstein-Barr infection. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2014; 1: 57—61. (in Russ.)]
15. Гульман Л.А., Куртасова Л.М., Андреева А.А. Клинико-серологические критерии инфекционного мононуклеоза. *Детские инфекции*. 2004; 3: 29—31.
[Gul'man L.A., Kurtasova L.M., Andreeva A.A. Clinical and serological criteria of infectious mononucleosis. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2004; 3: 29—31. (in Russ.)]
16. Лаврентьева И.Н., Финогенова Н.А., Мамедова Е.А., Половцева Т.В., Каражас Н.В., Калугина М.Ю., Васильева М.Н., Русакова В.Д., Фетисова Л.Я., Мушанова С.Н. Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусами Эпштейна-Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропениях у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2011; 3:11—15.
[Lavrent'eva I.N., Finogenova N.A., Mamedova E.A., Polovceva T.V., Karazhas N.V., Kalugina M.Ju., Vasil'eva M.N., Rusakova V.D., Fetisova L.Ja., Mushanova S.N. Features of diagnosis and course of herpetic infections caused by Epstein-Barr viruses and human herpes type 6 in neutropenia in young children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2011; 3: 11—15. (in Russ.)]
17. Котлова В.Б. Перинатальная Эпштейн-Барр вирусная инфекция. *Вестник новых медицинских технологий*. 2013; 20 (2): 94—97.
[Kotlova V.B. Perinatal Epstein-Barr viral infection. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij*. 2013; 20 (2): 94—97. (in Russ.)]
18. Савинков П.А., Рыбалкина Т.Н., Каражас Н.В., Корниенко М.Н., Калугина М.Ю., Русакова Е.В., Солдатова И.А., Пчелкина Д.С., Крупенио Т.В., Цирульникова И.Е., Силина О.В. Роль герпесвирусов и пневмоцист в этиологии инфекционных заболеваний у детей с иммуносупрессией различной природы. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2015; 17(4): 254—261.
[Savinkov P.A., Rybalkina T.N., Karazhas N.V., Kornienko M.N., Kalugina M.Ju., Rusakova E.V., Soldatova I.A., Pchelkina D.S., Krupenio T.V., Cirul'nikova I.E., Silina O.V. The role of herpesviruses and pneumocysts in the etiology of infectious diseases in children with immunosuppression of various nature. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija*. 2015; 17(4): 254—261. (in Russ.)]
19. Исакова О.В., Демихов В.Г., Кравцова Н.Б., Морщакова Е.Ф. Серологические маркеры Эпштейн—Барр вирусной инфекции у часто болеющих детей. *Педиатрия*. 2008; 87(4): 155.
[Isakova O.V., Demihov V.G., Kravcova N.B., Morshhakova E.F. Serological markers of Epstein-Barr viral infection in frequently ill children. *Pediatrija*. 2008; 87(4): 155. (in Russ.)]
20. Кравченко Л.В., Афонин А.А. Содержание цитокинов в сыворотке крови у детей первых месяцев жизни с герпесвирусным

поражением центральной нервной системы. *Медицинский вестник Юга России*. 2012; 4:18—22.
[Kravchenko L.V., Afonin A.A. The content of cytokines in blood serum in children of the first months of life with herpesvirus lesions of the central nervous system. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*. 2012; 4:18—22. (in Russ.)]

21. Иванова В.В., Иванова М.В., Левина А.С., Закина А.А., Тихомирова О.В., Железникова Г.Ф., Аксенов О.А., Комелева Е.В. Современные принципы диагностики и лечения перинатальных герпесвирусных инфекций. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2008; 1: 10—18.
[Ivanova V.V., Ivanova M.V., Levina A.S., Zakina A.A., Tihomirova O.V., Zheleznikova G.F., Aksenov O.A., Komeleva E.V. Modern principles of diagnosis and treatment of perinatal herpesvirus infections. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2008; 1:10—18. (in Russ.)]
22. Эткина Э.И., Сакаева Г.Д., Бабаенкова Л.И., Фазылова А.А., Орлова Н.А., Данилова Л.Я., Исмагилова З.И., Фаткулина Р.Ш., Трофимец И.А. Особенности клинической картины заболеваний органов дыхания на фоне герпесвирусных инфекций у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2018; 2(68): 30 — 32.
[Jetkina Je.I., Sakaeva G.D., Babaenkova L.I., Fazylova A.A., Orlova N.A., Danilova L.Ja., Ismagilova Z.I., FatkulinaR.Sh., Trofimec I.A. Features of the clinical picture of respiratory diseases against the background of herpes viral infections in children. *Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal*. 2018; 2(68): 30 — 32. (in Russ.)]
23. Garsia-Peris M, Jimenez Candel MI, Manes Jimene Y, Pariente Marti M, Gonzalez Granda D, CalvoRigul F. Epstein-Barr virus primary infection in healthy children. *AnPediatr (Barc.)* 2019; 90(6): 376—385.
doi: 10.1016/j.anpedi.2018.09.003.
24. Sohn MJ, Cho JM, Moon JS, Ko JS, Yang HR. EBV VCA IgM & cytomegalovirus IgM dual positivity is a false positive finding related to age and hepatic involvement of primary Epstein-Barr infection in children. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(38): e12380.
doi: 10.1097/MD. 0000000000012380.
25. Ruolin Hou, Jing Wu, Dake He, Yumei Yan, Ling Li. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with reactivated Epstein-Barr infection in pediatric patients: Three case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(20): e15726.
doi: 10.1097/MD.0000000000015726.
26. Huang Y, Wei C, Zheng K, Zhao D. The impact of serological features in Chinese children with primary or past Epstein-Barr virus infections. *Virol J*. 2013; 10:55. doi: 10.1186/1743-422X-10-55.
27. Susanne WestphalLadfors, Jenny K Lindahl, SverkerHansonn, Per Brandstrom, Rune Andersson, Marianne Jertborn, Magnus Lindh. Long-lasting chronic high load carriage of Epstein-Barr virus more common in young pediatric renal transplant recipients. *PediatricNephrol*. 2020; 35(3):427—439.
doi: 10.1007/s00467-019-04401-9.
28. Zhong L, Wang W, Ma M, Gou L, Tang X, Song H. Chronic active Epstein-barr virus infection as initial symptom in a Janus kinese 3 deficiency child. *Medicine (Baltimore*). 2017; 96 (42): e7989.
doi: 10.1097/MD. 0000000000007989.
29. Schaade L, Kleines M, Hausler M. Application of virus — specific immunoglobulin M (IgM), IgG and IgA antibody detection with a polyantigenic enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of Epstein-Barr virus infection in childhood. *J ClinMicribiol*. 2001; 39(11):3902— 5. doi: 10.1128/JCM.39.11.3902-3905.2001.
30. Yingchun Xu, Shuxian Li, Jinling Liu, Junfen Zhou, Fang Jin, Xiaoyang Chen, YingshuoWang , Yan Jiang, and Zhimin Chen. Impact of Epshtein-Barr virus coinfection in Mycoplasma pneumonia. *Medicine (Baltimore)*. 2020; 99916: e19792.
31. Soo In Yang, JwaHyeGeong, Jae Young Kim. Clinical characteristics of primary Epstein hepatitis with elevation of alkaline phosphatase and glytamyltransferase in children. *YonseiMedecalJournal*. 2014; 55(1): 107—112.
32. Dae Yong Yi, MD, Ji Young Kim, MD, Hye Ran Yang, MD, PhD. Monitoring Editor: M. Jose Carbonero Celis. Ultrasonographic Gallbladder Abnormality of Primary Epstein-Barr Virus Infection in Children and its influence on Clinical Outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94(27): e1120.
doi: 10.1097/ MD.0000000000001120.
33. Akihiko Maeda, Hiroshi Wakiguchi, WakakoYokoyama, Hiroaki Hisakawa, Takashi Tomoda, Takanobu Kurashige. Persistently High Epstein-Barr Virus (EBV) loads in Peripherial Blood Lymphocytes from Patients with Chronic Active EBV Infection. *The Journal of Infectious Diseases*.1999. 179(4): 1012—1015.
34. Carmen Yea, Raymond Tellier, Patric Chong, Garrett Westmacott, Ruth Ann Marri, Amit Bar-Or, Brenda Banwell. Epstein-Barr virus in oral shedding of children with multiple sclerosis. *Neurology*. 2013; 81(16): 1392—1399.
35. Naohiro Tamoto, Keiko Nagata, Sayuri Hara, Yuji Nakayama, Satoshi Kuwamoto, Michiko Matsushita, Masako Kato, Kazuhiko Hayashi. Subclinical Epstein-Barr Primary Infection and lytic Reactivation Induce Thyrotropin Receptor Autoantibodies. *ViralImmunol*. 2019; 32(9): 362—369. doi: 10.1089/vim. 2019.0086.
36. Соломай Т.В., Куликова М.М. Осведомленность врачей об инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр. *Санитарный врач*. 2019; 7:30—41.
[Solomay T.V., Kulikova M.M. Awareness of doctors about the infection caused by the Epstein-Barr virus. *Sanitarnyj vrach*. 2019; 7:30—41 (in Russ.)]
37. Баранова И.П., Курмаева Д.Ю., Лесина О.Н. Диагностическое значение клинико-лабораторных признаков инфекционного мононуклеоза. *Детские инфекции*. 2013; 3: 51—55.
[Baranova I.P., Kurmaeva D.Ju., Lesina O.N. Diagnostic value of clinical and laboratory signs of infectious mononucleosis. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2013; 3: 51—55 (in Russ.)]
38. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Филатов Н.Н., Ведунова С.Л., Лавров В.Ф., Смирнова Д.И., Грачёва А.В., Файзулоев Е.Б. Реактивация инфекции, вызванной вирусом Эпштейна-Барр (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), на фоне COVID-19: эпидемиологические особенности. *Вопросы вирусологии*. 2021; 66(2):152—161. doi:10.36233/0507-4088-40
[Solomay T.V., Semenenko T.A., Filatov N.N., Vedunova S.L., Lavrov V.F., Smirnova D.I., Grachjova A.V., Fajzuloev E.B. Reactivation of infection caused by Epstein-Barr virus (Herpesviridae: Lymphocryptovirus, HHV-4), against the background of COVID-19: epidemiological features. *Voprosy virusologii*. 2021; 66(2):152—161. doi:10.36233/0507-4088-40 (in Russ.)]
39. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Блох А.И. Распространённость антител к вирусу Эпштейна-Барр в разных возрастных группах населения Европы и Азии: систематический обзор и метаанализ. *Здравоохранение Российской Федерации*. 2021; 65(3): 276—286. doi:10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286
[Solomay T.V., Semenenko T.A., Blokh A.I. The prevalence of antibodies to the Epstein-Barr virus in different age groups of the population of Europe and Asia: a systematic review and meta-analysis. *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii*. 2021; 65(3):276—286. doi:10.47470/0044-197X-2021-65-3-276-286 (in Russ.)]

Статья поступила 11.12.2021

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.

Имагинальные цестодозы

С. Б. Чуелов, А. Л. Россина

РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, Москва

Актуальность проблемы цестодозов обусловлена широкой распространенностью и способностью цестод поражать человека.
Целью работы является обобщение имеющихся сведений об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинике, диагностике, этиотропной терапии и профилактике некоторых имагинальных цестодозов (бертиеллез, райлиетиноз, дипилидиоз, гименолепидоз, дрепанидотениоз, родентолепидоз, мезоцестоидоз, гидатигероз), регистрируемых у человека.
Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 30 лет, в том числе Интернет-ресурсов.
Различные цестодозы широко распространены во всем мире, в том числе — на территории России. Клиника преимущественно включает симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, аллергические реакции. Диагностика осуществляется на основе комплекса клинических и лабораторно-инструментальных показателей. Профилактика проводится с учетом особенностей эпидемиологии.

Ключевые слова: цестодоз, бертиеллез, райлиетиноз, дипилидиоз, гименолепидоз, дрепанидотениоз, родентолепидоз, мезоцестоидоз, гидатигероз

Imaginal cestodiasis

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

The urgency of the problem of cestodiases is due to the widespread prevalence and the ability of cestodes to infect a person.
The aim and result of the work is to summarize the available information on the etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical picture, diagnosis, etiotropic therapy and prevention of some imaginal cestodoses (bertielliasis, railietiniasis, dipylidiasis, hymenolepiasis, drepanidotheniasis, rodentolepiasis, mesocestoidiasis, hydatigeriasis) recorded in humans.
Various cestodoses are widespread throughout the world, including in Russia. The clinic mainly includes symptoms of lesions of the gastrointestinal tract, allergic reactions. Diagnostics is carried out on the basis of a set of clinical and laboratory-instrumental indicators. Prevention is carried out taking into account the characteristics of the epidemiology.

Keywords: cestodiasis, bertielliasis, railietiniasis, dipylidiasis, hymenolepiasis, drepanidotheniasis, rodentolepiasis, mesocestoidiasis, hydatigeriasis

Для цитирования: Чуелов С.Б., Россина А.Л. Имагинальные цестодозы. Детские инфекции. 2022; 21(1):56-61
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-56-61

For citation: Chuelov S.B., Rossina A.L. Imaginal cestodiasis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(1):56-61
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-56-61

Информация об авторах:

Чуелов Сергей Борисович (S. Chuelov, MD, Professor), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; chuelovsb@mail.ru; orcid.org/0000-0002-6737-4184
Россина Анна Львовна (A. Rossina, PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, Россия; rosann@bk.ru; orcid.org/0000-0002-5914-8427

Цестодозы — заболевания, вызываемые ленточными червями (класс *Cestoda*). В данной работе речь пойдет о заболеваниях, вызванные взрослыми цестодами (имаго), паразитирующими в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) человека, — представителями отряда *Cyclophyllidea* (семейство *Anoplocephalidae* (род *Bertiella*), семейство *Davaineidae* (род *Raillietina*), семейство *Dipylidiidae* (род *Dipylidium*), семейство *Hymenolepididae* (роды *Hymenolepis, Drepanidotaenia, Rodentolepis*), семейство *Mesocestoididae* (род *Mesocestoides*), семейство *Taeniidae* (род *Hydatigera*). Имагинальные цестодозы широко распространены, являясь одной из важных причин поражения ЖКТ, нарушения питания, гиповитаминозов и аллергических проявлений [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Проблема цестодозов приобретает большое значение в современный период в связи с ростом путешествий в страны Азии, Африки, Америки. Кроме того, актуализируется проблема контактных зоопарков, растет число семей, имеющих животных, включая диких и экзотических. Меняется структура и характер питания населения — употребление мало/не обработанных термически продуктов, включая продукты животного происхождения. Перечень цестодозов, поражающих человека постоянно пополняется, «редкие» цестодозы недостаточно знакомы как врачам-инфекционистам, так и врачам гастроэнтерологам; таксономическая принадлежность отдельных, казалось бы, хорошо известных гельминтов меняется.

Цель работы: изучение современных аспектов этиологии, эпидемиологии, клиники, диагностики, лечения, профилактики бертиеллеза, райлиетиноза, дипилидиоза, гименолепидоза, дрепанидотениоза, родентолепидоза, мезоцестоидоза, имагинального гидатигероза человека.

Бертиеллез

Возбудителями являются *Bertiella affinis, B. anapolytica, B. foederata, B. mucronata, B. satyri, B. studeri, B. trichosuri* и другие, наименование и видовая самостоятельность которых уточняется. Длина гельминтов составляет от 15 до 45 (иногда — до 80) мм, ширина — до 15 мм. Сколекс содержит четыре присоски. Стробила включает до 600 члеников, вытянутых в поперечном направлении. Яйца округло-овальные размером 36—65 х 30—50 мкм. Продолжительность жизни в гельминтов организме человека составляет не менее 2-х лет [1, 2, 6, 7, 8, 9].

Половозрелые паразиты обитают в тонкой кишке млекопитающих — окончательных хозяев: приматов, грызунов, сумчатых, шерстокрылых, псовых и др.

Промежуточным хозяином выступают панцирные клещи (орибатиды), обитающие в прохладной, влажной почве и на растениях. Бертиеллы встречаются в тропических регионах Азии (Бангладеш, Вьетнам, Индия, Индонезия, Йемен, Китай, Саудовская Аравия, Сингапур, Таиланд, Филиппины, Шри-Ланка, Япония), Африки (Габон, ДР Конго, Кения, Конго, Маврикий, Экваториальная Гвинея, ЮАР), Австралии, Южной Америки (Аргентина, Бразилия, Парагвай). В неэндемичных регионах, помимо завозных случаев, бертиеллез встречается у лиц, побывавших в местах проживания содержащихся в неволе обезьян (зоопарках и т.п.). У людей подтверждено паразитирование *B. mucronata, B. studeri*. Человек служит случайным окончательным хозяином, заражаясь при проглатывании клещей, инвазированных цистицеркодами (личинками) беритиелл, с контаминированной почвой, пищей (ягодами, овощами, фруктами) и т.п. Обычно поражаются дети в возрасте старше 2 лет [1, 2, 6].

Патогенез связан с механическим, токсико-аллергическим воздействием, нарушением всасывания макроорганизмом и поглощением паразитом питательных веществ и витаминов. В клинически выраженных случаях отмечаются слабость, раздражительность, плохой аппетит, боли в животе, тошнота, рвота, вздутие живота, жидкий стул, чередующийся с запорами. Возможен перианальный зуд. Симптоматика сохраняется в течение нескольких месяцев — лет. Пациенты могут обратить внимание на выделение с фекалиями желтовато-белых подвижных, сокращающихся фрагментов стробилы. Диагностика основана на выявлении яиц и проглоттид бертиелл в кале, а также сколекса паразита, отошедшего после дегельминтизации. Разработаны тест-системы для выявления ДНК бертиелл в фекалиях. В качестве антигельминтного препарата применяются празиквантел по 10—20 мг/кг/сутки однократно или в течение 2-х дней подряд. Альтернативой служит прием никлозамида (в ГР ЛС МЗ РФ отсутствует), к которому возможно наличие резистентности. Профилактика включает развитие и соблюдение навыков личной гигиены; мытье зелени, ягод, овощей проточной водой [2, 6, 10, 11, 12].

Райллиетиноз

Возбудителями являются *Raillietina australis, R. beveridgei, R. celebensis, R. cesticillus, R. chiltoni, R. coreensis, R. dromaius, R. echinobothrida, R. hymenolepidoides, R. mahnerti, R. micracantha, R. mitchelli, R. saudiae, R. sonini, R. tetragona, R. tunetensis* и др. Длина паразитов составляет 10—90 см, ширина — 2—3 мм. Сколекс несет вооруженый крючьями хоботок и четыре присоски с шипиками. Проглоттид более 500. Их форма меняется от прямоугольной до почти квадратной с закругленными углами. Яйца размером 34—60 х 20—45 мкм. Продолжительность жизни в организме кур составляет до 120 дней [2, 6, 7, 8, 13].

Половозрелые паразиты обитают в тонкой кишке окончательных хозяев, к которым принадлежат птицы, в том числе — домашние (куры, цыплята), грызуны (крысы, мыши, землеройки) и, возможно, другие млекопитающие (обезьяны-ревуны). Промежуточным хозяином выступают различные виды насекомых, включая жужелиц, жуков, муравьев, саранчу, тараканов, а также — брюхоногие моллюски. *Raillietina spp.* встречается в Азии (Вьетнам, Индия, Индонезия, Китай (Тайвань), Малайзия, Мьянма, Таиланд, Филиппины, Япония), Австралии и Океании (Французская Полинезия, Гавайские острова), Америке (Бразилия, Венесуэла, Гайана, Гондурас, Коста-Рика, Куба, Суринам, Эквадор). Считается, что опасность для человека представляет *Raillietina celebensis*, паразитирующие у грызунов; патогенность других видов требует уточнения. Человек служит случайным хозяином, обычно заражаясь при проглатывании насекомых. Райллиетиноз чаще регистрируется у детей в возрасте до 3-х лет [2, 6].

В клинически выраженных случаях отмечаются головные боли, раздражительность, плохой аппетит, похудание, задержка роста, вздутие живота, тошнота, рвота, диарея. Диагностика основана на выявлении белых подвижных проглоттид *Raillietina spp.* в фекалиях, которые напоминают зерна риса. Морфологическая идентификация облегчается после обнаружения в кале сколекса паразита. Разработаны тест-системы для выявления ДНК паразита в фекалиях. В качестве антигельминтного препарата рекомендуется прием празиквантела. Профилактика включает соблюдение навыков личной гигиены, предупреждение попадания насекомых на пищевые продукты, борьбу с грызунами [2, 3, 6].

Дипилидиоз

Возбудителем является *Dipylidium caninum* («собачий цепень», «блошиный цепень», «огуречный цепень», «тыквенный цепень») и др. Представляют собой цестоды длиной 10—70 см, шириной — 3 мм. Сколекс с четырьмя невооруженными присосками и хоботком с крючьями. Стробила включает около 60—175 проглоттид. Зрелые членики удлиненные, напоминают семена огурца или тыквы. Половозрелые особи паразитируют в кишечнике хищных млекопитающих. Продолжительность жизни гельминта обычно меньше года; максимальная, зафиксированная у кошек, составляла 3 года [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Окончательным хозяином являются многие дикие и домашние плотоядные млекопитающие, в особенности — псовые и кошачьи. Промежуточными хозяевами обычно служат собачья блоха *Ctenocephalides canis*, кошачья блоха *C. felis*, а также — власоед или собачья вошь *Trichodectes canis*, человеческая блоха *Pulex irritans*. Дипилидиоз регистрируется повсеместно, в том числе — в России. *D. caninum* считается самой распространенной цестодой у собак и кошек в

городских условиях. Человек является случайным хозяином и заражается при заглатывании инвазированных блох. Инвазия чаще регистрируется у детей в возрасте до 8 лет; до трети случаев — у детей младше 6 месяцев [1, 2, 3, 5, 6].

При манифестных формах отмечаются бессонница, раздражительность, сниженный аппетит, тошнота, рвота, боли и вздутие живота, диарея, уртикарная сыпь и зуд перианальной области, связанный с выползанием проглоттид, которое может происходить в любое время суток. Нередко в кале, на белье обнаруживаются членики дипилидий, которые принимаются за рисовые зерна, других гельминтов и т.п. В периферической крови может фиксироваться незначительная эозинофилия. Окончательный диагноз основывается на обнаружении члеников, яичных капсул и, реже, яиц в фекалиях. Методы флотации могут быть неэффективны вследствие большой массы яичных капсул и проглоттид. Для этиотропной терапии используют празиквантел в дозе 10—25 мг/кг/сутки однократно. Профилактика включает санацию источников инвазии — домашних животных, борьбу с эктопаразитами домашних животных, соблюдение правил личной гигиены [2, 3, 4, 5, 6, 14, 15].

Гименолепидоз

Возбудителями являются *Hymenolepis diminuta, H. erinacei, H. folkertsi, H. hibernia, H. microps, H. microstoma, H. sulcata, H. weldensis* и др. Достоверно известно о поражении человека *Hymenolepis diminuta* («крысиный цепень»), который представляют собой цестоду длиной 10—60 см, максимальной шириной — до 3,5—4 мм. Сколекс имеет рудиментарный невооруженный хоботок и четыре присоски. Стробила состоит из 800—1000 и более члеников, ширина которых превышает длину. Яйца желтоватого цвета, субсферические, диаметром 70—85 х 60—80 мкм. Половозрелые паразиты обитают в подвздошной кишке грызунов. Продолжительность жизни может составлять несколько месяцев — лет [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8].

Возможно также поражение человека *Hymenolepis (Rodentolepis) microstoma* («мышиным цепнем желчных протоков»). Несмотря на морфологическое сходство с представителями рода *Rodentolepis, H. microstoma* базами данных NCBI и UniProt относится к роду *Hymenolepis*. Подробности патогенеза и клиники инвазии, вызванной данным возбудителем, у человека пока не известны [1, 7, 8].

Окончательным хозяином *H. diminuta* являются различные виды грызунов (крысы, мыши), реже — другие млекопитающие (собаки, кошки, кроты, обезьяны). Промежуточным хозяином служат многие виды блох (кошачьи, крысиные и др.), жесткокрылых (хрущаки мучные, различные другие жуки), кожистокрылых (уховертки), чешуекрылых (огневки) насекомых, тараканы и др. Человек заражается при случайном (с мукой, сырыми мучными изделиями), или намеренном заглатывании инвазированных цепня насекомых. Гименолепидоз регистрируется во всем мире, в том числе — в России. Заболеваемость человека носит спорадический характер. Инвазируются преимущественно дети раннего возраста и лица из социально-неблагополучных слоев населения [3, 4, 5, 6].

Паразиты обитают у человека в подвздошной кишке. Инкубационный период составляет около 7 дней. В клинически выраженных случаях отмечаются незначительное повышение температуры тела (нечасто), вялость, слабость, раздражительность, головная боль, головокружение, снижение аппетита, тошнота, рвота, боли в животе, диарея или запор, кожный зуд, уртикарная сыпь, артромиалгии, вазомоторный ринит, одутловатость лица, отек Квинке. В клиническом анализе крови отмечается эозинофилия. Основой диагностики служит обнаружение в фекалиях яиц *Hymenolepis spp.*, которые обладают морфологическим сходством с яйцами *Rodentolepis* (*Hymenolepis*) *nana*, но в отличие от них не имеют полярных нитей, т.е. волокон (филаметов) на полюсах. Проглоттиды *H. diminuta* обычно разрушаются в кишечнике и не выявляются в кале. После успешной дегельминтизации в фекалиях могут обнаруживаться один или несколько паразитов со сколексом. Разрабатываются молекулярно-генетические тесты (ПЦР) для обнаружения ДНК возбудителя. Этиотропная терапия обычно проводится празиквантелем. Существуют рекомендации по приему празиквантеля в однократной дозе 5, 10, 20, 25 мг/кг; 10 мг/кг один раз в сутки в течение 7 дней; 20 мг/кг ежедневно в течение 5 дней; двукратный прием с интервалом 7 дней. Может быть эффективен никлозамид (в ГР ЛС МЗ РФ отсутствует). Профилактика включает выявление и санацию источников инвазии, борьбу с грызунами, насекомыми — вредителями сельского хозяйства, блохами, защиту пищевых продуктов от грызунов и членистоногих, санитарно-гигиеническое воспитание населения [3, 4, 6, 16, 17].

Дрепанидотениоз

Возбудителем является *Drepanidotaenia lanceolata*. Размеры взрослых особей: длина 5—23 мм, ширина 5—18 мм. Сколекс несет четыре невооруженные присоски и хоботок с крючьями. Ширина проглоттид значительно превышает длину. Половозрелые гельминты обитают в тонкой кишке птиц, где откладывают округло-овальные яйца сероватого цвета размером 46—106 х 37—103 мкм [1, 18].

Окончательным хозяином являются околоводные птицы, прежде всего — гусиные. Промежуточным хозяином служат веслоногие рачки (роды *Arctodiaptomus, Cyclops, Diaptomus* и др.). Транспортными (резервуарными) хозяевами могут быть различные моллюски (семейства *Lymnaeidae* и др.). Окончательные

хозяева заражаются, проглатывая с водой и кормом зараженных рачков. Дрепанидотениоз гусиных широко распространен во всем мире [1, 18].

Человек оказывается случайным хозяином; инвазия у него регистрируется, вероятно, спорадически. Особую эпидемиологическую опасность представляет вода и растения из стоячих водоемов. В литературе содержатся упоминания возможности поражения человека без клинических подробностей. Диагностика, лечение и профилактика проводятся как при инвазиях, вызванных другими гименолепидидами [1, 5 18].

Родентолепидоз

Возбудителями являются *Rodentolepis asymmetrica, Rodentolepis evaginata, Rodentolepis* (*Hymenolepis*) *fraterna, Rodentolepis gnoskei, Rodentolepis* (*Hymenolepis*) *nana, Rodentolepis straminea* и др. У человека паразитируют *R. nana, R. microstoma* (см. гименолепидоз) и *R. fraterna*. *R. nana* («карликовый цепень») представляет собой мелкую цестоду длиной 15—40 мм, шириной — до 0,5—1 мм. Имеет сферический сколекс четырьмя присосками и хоботком, вооруженный крючьями. Стробила состоит из 150—200 проглоттид. У зрелых проглоттид ширина превышает длину. Яйца овальные или почти сферические размером 47—58 х 30—38 мкм [1, 3, 4, 5, 7, 8].

Половозрелые гельминты обитают в подвздошной кишке окончательного хозяина — человека. Концевые проглоттиды, отрываются от стробилы и разрушаются в просвете кишечника. Яйца, выходящие наружу с фекалиями, содержат инвазионную личинку. Характерен прямой жизненный цикл с фекально-оральным механизмом заражения, в т.ч. — в результате внешней и внутренней аутоинвазии. Эндогенная (внутренняя) аутоинвазия может происходить в случае, если личинки вылупляются из яиц непосредственно в тонкой кишке, не покидая организма хозяина. Возможна реализации *Rodentolepis nana* непрямого (сложного) цикла развития с участием промежуточных хозяев — насекомых (блохи, паразиты муки, зерна и т.д.). В этом случае жизненный цикл напоминает таковой при гименолепидозе. Вышедшие из оболочек онкосферы внедряются в кишечные ворсинки верхних отделов тонкой кишки, где в пределах 90 часов превращаются в цистицеркоиды, которые через 4 дня мигрируют в просвет кишечника, прикрепляются к слизистой оболочке и спустя 2—4 недели развиваются во взрослые особи. Продолжительность жизни составляет от 4—6 недель до 1 года, но вследствие самозаражения инвазия может протекать много лет [1, 3, 4, 6].

R. fraterna («мышиный» цепень) морфологически напоминает *R. nana*. Передача между грызунами — окончательными хозяевами осуществляется как напрямую, так и с участием промежуточных хозяев — насекомых [7, 8, 19].

Родентолепидоз относят к контактным гельминтозам. Заражение человека происходит в основном при попадании в рот яиц карликового цепня через грязные руки, пищу, воду или посредством предметов окружающей обстановки (дверные ручки, краны, сиденья унитаза, горшки, мебель и т.д.), либо при случайном заглатывании зараженных цистицеркоидами насекомых. *R. nana* считается наиболее распространенным во всем мире ленточным червем — паразитом человека, которым инвазировано от 50 до 75 миллионов жителей разных стран. Родентолепидоз чаще встречается в детском возрасте. В целом распространенность выше в городах, чем в сельской местности, а также у организованных детей. Отмечается подъем заболеваемости в летне-осенний период [1, 3, 5, 6, 20].

Паразиты оказывают на организм человека механическое, токсическое и аллергическое воздействие. У взрослых иммунокомпетентных лиц инвазия склонна к саморазрешению. У маленьких детей, вероятно, вследствии особенностей иммунного реагирования самоограничение инвазии не происходит. Манифестные формы обычно развиваются при достаточно интенсивной инвазии (от 1000 до 2000 особей). Отмечаются головная боль, головокружение, раздражительность, анорексия, потеря массы тела, боль в животе, метеоризм, кашицеобразный или жидкий стул со слизью. Аллергические реакции проявлятьюся зудящей полиморфной сыпью, конъюнктивитом, вазомоторным ринитом, отеком Квинке. Редко отмечается судорожный синдром. Наиболее тяжелое течение родентолепидоза характерно для лиц с иммунодефицитом, что связывается с внутренней аутоинвазией. У трети инвазированных лиц выявляется невысокая эозинофилия. Диагноз основывается на обнаружении в фекалиях прозрачных яиц карликового цепня с тонкой внешней оболочкой, полярными нитями и онкосферой с шестью крючками. При отрицательном результате исследования следует повторить до трех раз с интервалом в 2—3 недели. Проглоттиды в кале встречаются редко. Разрабатываются серологические тесты для обнаружения специфических антител (ИФА) и молекулярно-генетические тесты для выявления ДНК гельминта. Этиотропная терапия обычно проводится празиквантелем в суточной дозе 25 мг/кг. Может быть назначен никлозамид (в ГР ЛС МЗ РФ отсутствует). Первое контрольное обследование больных родентолепидозом проводят через две недели после лечения, а затем ежемесячно в течение 6 месяцев. При неэффективности лечения проводят повторный курс этиотропной терапии [3, 4, 6, 20, 21, 22].

Больной должен быть обеспечен отдельной посудой, предметами ухода и соблюдать правила личной гигиены: тщательно мыть руки, коротко подстричь ногти, часто менять и стирать постельное, нательное белье в горячей воде с проглаживанием вещей горя-

чим утюгом. В помещении, где находится больной, производят ежедневную влажную уборку с использованием дезинфектантов. Больной родентолепидозом представляет непосредственную эпидемиологическую опасность для окружающих. Лица, инвазированные карликовым цепнем, подлежат обязательному лечению в амбулаторных или стационарных условиях (при необходимости изоляции по эпидемиологическим показаниям). Дети, инвазированные карликовым цепнем, не допускаются в дошкольные образовательные организации. Профилактика включает выявление и лечение выявленных инвазированных лиц; санитарно-паразитологический контроль объектов внешней среды; осуществление санитарно-гигиенических мероприятий по соблюдению противоэпидемического режима; гигиеническое воспитание и обучение населения. Плановые профилактические обследования детей и обслуживающего персонала в детских дошкольных организациях и 1—4 классах общеобразовательных организаций проводятся 1 раз в год (после летнего периода) и (или) по эпидемическим показаниям [21, 22].

Мезоцестоидоз

Возбудителями являются *Mesocestoides canislagopodis, M. corti, M. leptothylacus, M. lineatus, M. litteratus, M. melesi, M. vogae* и др. Взрослые особи имеют длину 30—150 см, максимальную ширину 2,5—3 мм. Стробила состоит из 600—1000 проглоттид. У молодых члеников ширина несколько превышает длину. По мере созревания проглоттид длина начинает превалировать над шириной, края члеников становяться выпуклыми, придавая им вид семян кунжута или дыни. Яйца овальные размером 28—39 х 20—29 мкм [1, 2, 6, 7, 8].

Цикл развития изучен не окончательно. Окончательными хозяевами являются дикие и домашние хищные млекопитающие (лисы, волки, енотовидные собаки, барсуки, еноты, опоссумы, скунсы, койоты, рыси, барсы, домашние собаки и кошки). Первым промежуточным хозяином являются, вероятно, беспозвоночные организмы (членистоногие), вторым промежуточным (дополнительным) хозяином служат многие виды млекопитающих, птиц, рептилий и амфибий. Некоторые виды окончательных хозяев (например, домашние собаки и кошки) могут одновременно быть и вторыми промежуточными хозяевами. Мезоцестоидоз распространен среди диких и домашних животных повсеместно. Случаи выявления инвазии у человека (несколько десятков) описаны, в основном, в Северной Америке и Восточной Азии. Человек выступает в качестве случайного хозяина. Считается, что заражение происходит при употреблении в пищу сырого или недостаточно термически обработанного мяса и внутренностей различных животных, содержащих тетратиридии (личинки) метазоцестод [1, 2, 4, 6, 23, 24].

При низкой интенсивности инвазии течение бессимптомное. Манифестные формы проявляются вялостью, головокружением, плохим аппетитом, похуданием, болями в животе, диарейным синдромом. Тетратиридиоз (ларвальный мезоцестоидоз) для человека не характерен. Диагностика основывается на обнаружении в фекалиях, часто самими больными, характерных проглоттид с парутеральной капсулой и вентральным медианным расположением генитальной поры. Разрабатываются молекулярно-генетические тесты. Лечение проводится празиквантелем или никлозамидом. Профилактика заключается, прежде всего, в исключении из рациона питания термически необработанного мяса или внутренних органов любых животных [2, 3, 6, 23, 24].

Гидатигероз

Возбудителями являются *Hydatigera kamiyai, Hydatigera* (*Taenia*) *krepkogorski, Hydatigera* (*Taenia*) *parva, Hydatigera* (*Taenia*) *taeniaeformis* и др. У людей подтверждено паразитирование *H. taeniaeformis* («кошачьего цепня») длиной 15—60 см, максимальной шириной — 5—6 мм. Сколекс несет четыре присоски и хоботок с крючьями. Стробила содержит около 200 проглоттид, маточные членики — удлиненные. Яйца почти сферические, имеют размер 26—33 х х 23—33 мкм. В тонкой кишке дефинитивного хозяина паразиты созревают через 1—2,5 месяца; продолжительность жизни составляет 7 месяцев — 3 года [1, 7, 8].

Окончательным хозяином обычно являются кошачьи — домашние кошки, а также — рыси, тигры и др., реже — псовые, куньи и другие хищники. Промежуточным хозяином служат грызуны (мыши, крысы и др.), иногда — зайцеобразные, беличьи и птицы (филины, фазаны). Гидатигероз животных встречается повсеместно. У людей описаны единичные случаи выявления *Hydatigera taeniaeformis*. Инвазирование происходит при употреблении в пищу зараженного стробилоцерками (личинками) гидатигер мяса. Человек может выступать в качестве случайного окончательного или промежуточного хозяина, что проявляется гидатигерозом в имагинальной и ларвальной форме [1, 25, 26].

Ивестны единичные случаи имагинального гидатигероза человека. Клинические проявления не имеют отличий от других имагинальных цестодозов. Диагностика основывается на обнаружении яиц и члеников паразита в фекалиях; разрабатываются молекулярно-генетические тесты. Лечение и профилактика имагинального гидатигероза человека не регламентированы. У домашних кошек для лечения применяется празиквантел [1, 25, 26].

Заключение

Таким образом, на сегодняшний день известно достаточно большое количество цестод, има-

гинальные формы которых поражают человека. Заражение происходит пищевым, водным или контактным путем. В основе лабораторной диагностики лежат обнаружение яиц, проглоттид или сколексов паразитов, существуют или разрабатываются серологические и молекулярно-генетические тесты. Эффективным препаратом для лечения имагинальных цестодозов является празиквантел. Профилактика включает санацию источников инвазии, предупреждение фекального загрязнения окружающей среды, борьбу с промежуточными хозяевами, кулинарную обработку продуктов питания — факторов передачи инвазии, соблюдение правил личной гигиены и т.п.

Литература /References:

1. Гаевская А.В. Мир паразитов человека. III. Цестоды и цестодозы пищевого происхождения. Севастополь: ООО «Колорит», 2017:358.
   [Gayevskaya A.V. Mir parazitov cheloveka. III. Tsestody i tsestodozy pishchevogo proiskhozhdeniya. Sevastopol': OOO «Kolorit», 2017:358. (in Russ.)]
2. Sapp S.G.H., Bradbury R.S. The forgotten exotic tapeworms: a review of uncommon zoonotic Cyclophyllidea. *Parasitology.* 2020. 147(5): 533—558. doi: 10.1017/S003118202000013X.
3. Garcia L.S. Diagnostic medical parasitology. 5th ed. Washington, D.C., ASM Press, 2007.
4. Despommier D.D., Gwadz R.W., Griffin D.O. et al. Parasitic Diseases. 6th ed. New York, Inc., 2017.
5. Muller R. Worms and Human Disease. Second Edition. CABI Publishing, Wallingford, Oxon, UK, 2002.
6. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals: parasitoses. 3rd ed. Washington, D.C.: PAHO, 2003.
7. База данных NCBI (National Center for Biotechnology Information) (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy/).
8. База данных UniProt (Universal Protein Resource) (https://www.uniprot.org/taxonomy/).
9. Servián A., Zonta M.L., Cociancic P., Falcone A., Ruybal P., Capasso S., Navone G.T. Morphological and molecular characterization of Bertiella sp. (Cestoda, Anoplocephalidae) infection in a human and howler monkeys in Argentina. *Parasitol. Res.* 2020; 119: 1291—1300. doi.org/10.1007/s00436-020-06615-5/
10. Sharma S., Menon J., Lal S., Thapa B.R. Bertiella studeri Infection — A Rare Cause of Chronic Abdominal Pain in a Child from North India. *J. Trop. Pediatr.* 2018. 64(4):348—351. doi: 10.1093/tropej/fmx064.
11. Denegri G.M., Perez-Serrano J. Bertiellosis in man: a review of cases. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo.* 1997. 39(2):123—127. doi: 10.1590/s0036-46651997000200011.
12. Galán-Puchades M.T., Fuentes M.V., Mas-Coma S. Morphology of Bertiella studeri (Blanchard, 1891) sensu Stunkard (1940) (Cestoda: Anoplocephalidae) of human origin and a proposal of criteria for the specific diagnosis of bertiellosis. *Folia Parasitol* (Praha). 2000. 47(1):23—28. doi: 10.14411/fp.2000.005.
13. de Oliveira Simões R., Simões S.B.E., Luque J.L. et al. First Record of Raillietina celebensis (Cestoda: Cyclophyllidea) in South America: Redescription and Phylogeny. *J. Parasitol.* 2017. 103(4):359—365. doi: 10.1645/16-139.
14. Portokalidou S., Gkentzi D., Stamouli V. et al. Dipylidium caninum Infection in Children: Clinical Presentation and Therapeutic Challenges. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2019. 38(7):157—159. doi: 10.1097/INF.0000000000002235.
15. Neira P.O., Jofré L.M., Muñoz N.S. Infección por Dipylidium caninum en un preescolar: Presentación del caso y revisión de la literatura. *Rev. chil. infectol.* 2008. 25(6):45—471. http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000600010.
16. Найт Р. Паразитарные болезни; пер. с англ. М.: Медицина, 1985: 416.
    [Nayt R. Parazitarnyye bolezni; per. s angl. M.: Meditsina, 1985: 416. (in Russ.)]
17. Kapczuk P., Chlubek D., Baranowska-Bosiacka I. Epidemiological and clinical characteristic of Hymenolepis diminuta infection — review of current literature. *Pomeranian J. Life Sci.* 2020. 66(2):32—38.
18. Panti-May J.A., Rodríguez-Vivas R.I., García-Prieto L. et al. Worldwide overview of human infections with Hymenolepis diminuta. *Parasitol. Res.* 2020. 119(7):1997—2004. doi: 10.1007/s00436-020-06663-x.
19. Имагинальные цестодозы: учебное пособие. Т.Н. Сивкова. М-во с.-х. РФ, ФГБОУ ВО «Пермский гос. аграрно-технолог. ун-т им. акад. Д.Н. Прянишникова». Пермь: ИПЦ «Прокрость», 2018:147.
    [Imaginal'nyye tsestodozy: uchebnoye posobiye. T.N. Sivkova. M-vo s.-kh. RF, FGBOU VO «Permskiy gos. agrarno-tekhnolog. un-t im. akad. D.N. Pryanishnikova». Perm': IPTS «Prokrost"», 2018: 147. (in Russ.)]
20. Сатаева Т.П., Кутя С.А., Смирнова С.Н., Казакова В.В. Исторический обзор изучения биологии карликового цепня. Российский паразитологический журнал. 2018. 12(1):18—26. doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-1-18-26.
    [Satayeva T.P., Kutya S.A., Smirnova S.N., Kazakova V.V. Istoricheskiy obzor izucheniya biologii karlikovogo tsepnya. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal.* 2018. 12(1):18—26. doi.org/10.31016/1998-8435-2018-12-1-18-26. (in Russ.)]
21. Cabada M.M., Morales M.L., Lopez M. et al. Hymenolepis nana Impact Among Children in the Highlands of Cusco, Peru: An Emerging Neglected Parasite Infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2016. 95(5):1031—1036. doi:10.4269/ajtmh.16-0237.
22. Гименолепидоз у детей: клинические рекомендации МЗ РФ, 2015.
    [Gimenolepidoz u detey: klinicheskiye rekomendatsii MZ RF, 2015. (in Russ.)]
    https://legalacts.ru/doc/klinicheskie-rekomendatsii-gimenolepidoz-u-detei-utv-minzdravom-rossii/.
23. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
    [SanPiN 3.3686-21 «Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney» (in Russ.)]
24. Schultz L.V., Roberto R.R., Rutherford G.W. 3rd, et al. Mesocestoides (Cestoda) infection in a California child. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1992. 11(4):332—334. doi: 10.1097/00006454-199204000-00015.
25. Fuentes M.V., Galán-Puchades M.T., Malone J.B. Short report: a new case report of human Mesocestoides infection in the United States. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2003. 68(5):566—567. doi: 10.4269/ajtmh.2003.68.566.
26. Taeniasis, Cysticercosis and Coenurosis. https://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/pdfs/taenia.pdf
27. Hoberg E.P. Taenia tapeworms: their biology, evolution and socioeconomic significance. *Microbes Infect.* 2002. 4(8):859—66. doi: 10.1016/s1286-4579(02)01606-4.

Статья поступила 29.06.2021

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.

Инфекционный мононуклеоз: нетипичная манифестация

В. А. Грешнякова[1], Л. Г. Горячева[1,2], А. О. Никифорова[1]

[1] ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства», Санкт-Петербург, Российская Федерация
[2] ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

В большинстве случаев ВЭБ-мононуклеоз у госпитализированных детей протекает в типичной форме, с характерной клинической картиной. Случаи гепатита, как ведущего синдрома при ВЭБ-инфекции, чрезвычайно редки.
В статье представлен клинический случай нетипичного начала инфекционного мононуклеоза ВЭБ этиологии, стартовавшего с синдрома поражения печени. Данный клинический опыт дает возможность рекомендовать проведение диагностики на герпесвирусные инфекции в случаях неспецифического поражения печени.
Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, неспецифический гепатит, поражение печени при герпетических инфекциях, ВЭБ-инфекция

Infectious mononucleosis: atypical manifestation

V. A. Greshnyakova[1], L. G. Goriacheva[1,2], A. O. Nikiforova[1]

[1] Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases, St. Petersburg
[2] Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

In most cases, EBV mononucleosis in hospitalized children occurs in a typical form, with a classical clinical picture. Cases of hepatitis, as the leading syndrome in EBV infection, are extremely rare. The article presents a clinical case of atypical onset of infectious mononucleosis of EBV etiology, which started with liver damage syndrome. This clinical experience gives an opportunity to run diagnostics of herpesvirus infections in cases of nonspecific liver damage.
Keywords: infectious mononucleosis, nonspecific hepatitis, liver damage in herpetic infections, EBV infection

Для цитирования: Грешнякова В.А., Л.Г. Горячева, А.О. Никифорова. Инфекционный мононуклеоз: нетипичная манифестация. Детские инфекции. 2022; 21(1):62-65, doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-62-65

For citation: Greshnyakova V.A., L.G. Goriacheva, A.O. Nikiforova. Infectious mononucleosis: atypical manifestation. a clinical case. Detskie Infektsii=Children Infections. 2022; 21(1):62-65, doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-62-65

Информация об авторах:

Грешнякова Вера Александровна (V. Greshnyakova, PhD), к.м.н., научный сотрудник отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; veramamayeva@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-4509-5352
Горячева Лариса Георгиевна (L. Goryacheva, MD), д.м.н., руководитель отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени, ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; goriacheva@list.ru; https://orcid.org/0000-0001-7890-733X
Никифорова Александра Олеговна (A. Nikiforova), клинический ординатор, ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; alexa-nikiforova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-7836-1883

Инфекционный мононуклеоз является полиэтиологическим заболеванием, с характерным симптомокомплексом. Наиболее частым этиологическим агентом является вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), но заболевание также может вызываться и другими вирусами семейства герпес: цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом герпеса человека 6 типа (ВГЧ6) [1].

В современных условиях ВЭБ-мононуклеоз у госпитализированных детей чаще всего (в 85% случаев) протекает в типичной, преимущественно среднетяжелой форме с характерной клинической картиной: лихорадкой, интоксикацией, лакунарным тонзиллитом, аденоидитом, лимфаденопатией, гепатоспленомегалией. Данные симптомы наблюдаются в большинстве случаев [2]. В острой фазе инфекционного мононуклеоза повышение уровня печеночных трансаминаз является частым лабораторным отклонением и обнаруживается в 80% случаев. Более редким явлением (5,0—6,6%) является развитие желтухи [3]. Хоть повышение печеночных трансаминаз и не редкость при ВЭБ-инфекции, явление это, как правило, транзиторное, и редко является признаком тяжелого поражения печени [4].

Патогенез поражения печени при инфекционном мононуклеозе недостаточно изучен. Традиционно считалось, что гепатотропные вирусы не являются непосредственно цитотоксичными, вместо этого иммунные реакции на вирусные антигены на гепатоцитах приводят к их гибели. Поражение печени при инфекционном мононуклеозе различается по тяжести, и его частота варьируется с возрастом, которая, по оценкам, составляет 10% у молодых людей и 30% у пожилых. ВЭБ-инфекция часто ассоциируется с легким гепатоцеллюлярным повреждением, которое может оставаться незамеченным и разрешаться спонтанно [5].

Поражение печени при ЦМВ-инфекции обычно имеет благоприятный прогноз; оно часто встречается у пациентов с манифестной формой заболевания. Однако гепатит при врожденной и перинатальной ЦМВ-инфекции может вызывать прогрессирующее заболевание печени, цирроз и, в редких случаях, гибель пациента. ЦМВ-гепатит относительно распространен, особенно в раннем детском возрасте, и в этой группе он сопровождается холестазом. Патогенез, особенности и лечение ЦМВ-гепатита у лиц с ослабленным иммунитетом

хорошо документированы, но поражение печени при ЦМВ-инфекции у младенцев с нормальным иммунитетом изучено плохо [6].

Гистопатологические изменения, вызванные в печени ВЭБ и ЦМВ не специфичны. Дифференциальный диагноз включает аутоиммунные заболевания печени, отторжение трансплантата, лимфомы и лекарственное повреждение печени, а также гепатиты вирусной этиологии [7].

Лечение обычно является поддерживающим, поскольку поражение печени, как правило, самоограничивается. Для лечения случаев тяжелого гепатита применяют стероиды и противовирусные препараты. Нет существенных доказательств относительно эффективности ацикловира для лечения ВЭБ-гепатита. Имеются данные об успешном применении ганцикловира у иммунокомпетентных пациентов с тяжелым гепатитом на фоне инфекционного мононуклеоза. Однако рандомизированные исследования не проводились [5]. Использование кортикостероидных гормонов нежелательно. Их рекомендуют назначать лишь при наличии осложнений (обтурации дыхательных путей, резкой гиперплазии небных миндалин, аутоиммунной гемолитической анемии, тяжелой тромбоцитопении, при неврологических осложнениях, токсико-аллергической сыпи) [8].

Случаи гепатита, как ведущего синдрома при ВЭБ-инфекции, чрезвычайно редки. При анализе зарубежной и отечественной научной литературы, нам удалось обнаружить лишь несколько описаний случаев инфекционного мононуклеоза, стартовавшего с поражения печени [9, 10, 11, 12, 13].

В статье корейских авторов приводится любопытное клиническое наблюдение острого гепатита, вторичного по отношению к инфекционному мононуклеозу. Признаки гепатита возникли у пациента на фоне 7-дневной лихорадки, болей в горле и увеличения лимфатических узлов шейной группы. Примечательным является факт проведения биопсии печени, по результатам которой, на фоне изменений, типичных для острого гепатита, обнаружена инфильтрация атипичными мононуклеарами с большим количеством их в синусоидах и портальных трактах [4]. В 2016 году в Сэнт-Луисе (штат Миссури, США) зарегистрирован случай тяжелого Эпштейна-Барр вирусного гепатита, осложнившегося острой печеночной недостаточностью, потребовавшей проведения ортотопической трансплантации для спасения жизни пациента. Пациент — иммунокомпетентная женщина 67 лет не имевшая никаких признаков, характерных для инфекционного мононуклеоза при поступлении в клинику. Причиной госпитализации послужило возникновение желтухи, также женщина предъявляла жалобы на чувство усталости. При обследовании обнаружены признаки острого гепатита с выраженными явлениями цитолиза (АЛТ более 3500 Ед/л) с последующим резким снижением на фоне формирования острой печеной недостаточности. По результатам лабораторного обследования диагностирована ВЭБ-инфекция, прочие возможные причины поражения печени были исключены. При биопсии печени обнаружен острый гепатонекроз с потерей 75% паренхимы, синусоидальная инфильтрация атипичными мононуклеарами, методом гибридизации in situ и иммуногистохимии выделены ВЭБ-позитивные В-лимфоциты [6]. Имеется несколько описаний клинических случаев гепатита при ВЭБ-инфекции, однако большинство пациентов либо имело сопутствующие катаральные явления, либо сообщало о признаках респираторной инфекции в анамнезе.

Отличительной особенностью нашего клинического случая является отсутствие катаральных явлений и лимфопролиферативного синдрома — опорных признаков инфекционного мононуклеоза — в дебюте заболевания. Клиническая картина соответствовала классическому течению острого вирусного гепатита.

Клинический случай

Мальчик, 15 лет находился на госпитализации в Детском научно-клиническом центре инфекционных болезней (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России) с 04.09.21 по 17.09.21. Поступил на 7 сутки заболевания в экстренном порядке.

Из анамнеза известно, ребенок от 1 нормально протекавшей беременности, 1 физиологических родов. Масса тела при рождении 3450 г, длина тела 53 см. Период новорожденности без особенностей. Физическое, психомоторное развитие соответствует возрасту. Семейный анамнез, со слов, не отягощен. Профилактическая вакцинация выполнена согласно национальному календарю. Аллергологический анамнез без особенностей.

Эпидемиологический анамнез не отягощен. Перенес в раннем возрасте ветряную оспу.

Анамнез заболевания: мальчик заболел 29.08. с повышения температуры тела до 38,8°С, фебрильная лихорадка сохранялась в течение 4 суток. Прорезывался верхний правый зуб мудрости, с чем родители и ребенок связали возникновение лихорадки. Прием антипиретиков отрицают. С 31.08 отмечались боли в животе, выраженная тошнота, слабость. С 1.09 боли в животе, в правом подреберье. 2.09 — отметили иктеричность склер, потемнение мочи. С 3.09 замечена желтушность кожи. 04.09. вызвана СМП, госпитализирован в стационар на 7 день болезни.

При поступлении общее состояние средней тяжести. Сознание ясное. Менингеальные симптомы отрицательные. Кожные покровы иктеричны, зуда нет, сыпи нет. Температура тела 36,7°С. Склеры иктеричны. Видимые слизистые оболочки чистые. Катаральных явлений нет. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненны, эластичны. Отеки не определяются. Пульс 112 в мин. Артериальное давление 112/60. Число дыханий 22 в мин, носовое дыхание умерено затруднено, без отделяемого. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Живот

Таблица 1. Динамика показателей биохимического анализа крови
Table 1. Dynamics of indicators of biochemical blood analysis

Показатель /parameter	Ед. изм. / units	Норма / The norm	04.09.	06.09.	09.09.	10.09.	16.09.
АСТ/ AST		(0.0 — 40.0)	166.0	111.0	67.0	60.0	35.0
АЛТ/ ALT	ед/л	(0.0 — 41.0)	215.0	184.0	120.0	77.5	37.0
СРБ/ CRP	мг/л	(0.0 — 5.0)	49.4	19.0	7.4	7.3	1.7
Щелочная фосфатаза/ ALP	ед/л	(70 — 270)	515.0	640.0	487.0	442	263.0
Билирубин общий/ Total bilirubin	мкмоль/л	(0.0 — 21.0)	137.3	103.8	52.3	28.4	29.9
Билирубин прямой/ Conjugated bilirubin	мкмоль/л	(0.0 — 5.0)	115.6	89.9	24.0	15.2	12.7
Билирубин непрямой/ Unconjugated bilirubin	мкмоль/л		21.7	13.9	28.3	13.2	17.2
ЛДГ / LDH	ед/л	(135 — 250)		1091	1006	1138	890.0
ГГТ/ GGT	ед/л	(0.0 — 50.0)		398.9	257.5	223.0	123.6

при поверхностной пальпации мягкий, болезненный при пальпации в правом подреберье, симметричный. Печень увеличена, из-под края реберной дуги выступает на + 3,0 см. Селезенка не увеличена. Стул оформлен, без патологических примесей, ахоличный. Отеков нет. Поколачивание по поясничной области безболезненно. Диурез сохранен, моча темная.

На момент поступления 04.09. в клиническом анализе крови лейкоцитоз 16,7 х 10^9/л, атипичные мононуклеары 38%, СОЭ 18 мм/ч, в остальном отклонений от возрастной нормы не выявлено. В биохимическом анализе крови гиперферментемия — АЛТ 215 ед/л, АСТ 166 ед/л, билирубин общий повышен до 137 мкмоль/л (прямой 115 мкмоль/л), отмечалось увеличение СРБ до 49 г/л . В общем анализе мочи — билирубин + +, уробилиноген + + .

Для уточнения возможной причины поражения печени было проведено дополнительное этиологическое обследование. По результатам обследования: маркеры вирусных гепатитов А, В, С — отрицательно (ИФА, ПЦР).

ПЦР крови ДНК ВЭБ — положительно. ИФА крови IgM к ЦМВ, к капсидному антигену ВЭБ, IgG к капсидному антигену ВЭБ, ЦМВ — положительно.

На основании лабораторных данных был выставлен основной диагноз: Инфекционный мононуклеоз (смешанной этиологии ВЭБ + ЦМВ). На фоне дезинтоксикационной терапии, антибиотикотерапии отмечалось общее улучшение состояния: купирование диспепсического синдрома, снижение выраженности интоксикационного синдрома, уменьшение болевого абдоминального синдрома (болезненность в правом подреберье).

На 10 день заболевания отмечалось начало классической клинической картины инфекционного мононуклеоза: появился белесоватый налет в лакунах миндалин, шейная лимфаденопатия (шейные лимфоузлы «пакетами»), выраженная заложенность носа. Моча в динамике становилась светлее. Основываясь на ухудшении состояния ребенка: начало второй волны лихорадки, появления белесоватого налета, сплошного не выходящего за пределы миндалин, а также нарастания лейкоцитоза в динамике до 28,2 х 10^9/л, было принято решение о начале антибиотикотерапии.

На основании развившейся клинической картины, результатов молекулярно-генетического (ПЦР крови ДНК ВЭБ – положительно) и серологического (ИФА крови IgM к ЦМВ, к капсидному антигену ВЭБ, IgG к капсидному антигену ВЭБ, ЦМВ – положительно) методов обследования, был выставлен основной диагноз «Инфекционный мононуклеоз (смешанной этиологии ВЭБ + ЦМВ), средней степени тяжести».

На фоне дезинтоксикационной терапии, антибиотикотерапии отмечалось общее улучшение состояния: купирование диспепсического синдрома, снижение выраженности интоксикационного синдрома, уменьшение болевого абдоминального синдрома (болезненности в правом подреберье).

В контрольных анализах крови: нарастание лейкоцитоза (22,2 х 10^9/л) за счёт лимфоцитоза (16,8 х х 10^9/л), атипичные мононуклеары — 22%. В биохимическом анализе крови явления цитолиза несколько менее выражены — АЛТ 184 Ед/л, АСТ — 111 Ед/л, билирубин в динамике также снижается — 103 мкмоль/л, снижается СРБ (19 г/л). Отмечается нарастание явлений холестаза — ЩФ до 640 Ед/л, ГГТ — 398,9 Ед/л.

По результатам ультразвукового исследования органов брюшной полости: увеличение печени (КВР = 170 мм, ТЛД = 70 мм, увеличена, + 4 см выступает из-под края рёберной дуги), селезенки (160 х 55 мм) и внутрибрюшных лимфоузлов (6—7 мм). Диффузные изменения печени (повышена эхоплотность). Перивезикулит. Осмотр ЛОР-врача, заключение: Острый фарингит. Хронический тонзиллит, обострение.

На фоне проводимой терапии отмечена положительная динамика, к моменту выписки: самочувствие удовлетворительное, кожные покровы и склеры нормальной окраски, устранен абдоминальный синдром. Катаральный синдром угас, налетов в динамике нет, периферические лимфоузлы не увеличены. В биохимическом анализе крови нормализовались уровни печеночных трансаминаз, щелочной фосфатазы. В динамике прослеживается снижение ГГТ до 123,6 ед/л, ЛДГ 890 ед/л, мочевой кислоты до 514 мкмоль/л, СРБ отрицательный, билирубин общий 29,9 мкмоль/л, прямой 12,7 мкмоль/л. Выписан в удовлетворительном состоянии с клинико-лабораторным улучшением под наблюдение педиатра по месту жительства с рекомендациями о повторной сдаче контрольных анализов через неделю после выписки и продолжении терапии гепатопротекторами, с диспансерным наблюдением в течение 6 месяцев.

Заключение

Поражение печени и повышение печеночных трансаминаз при инфекционном мононуклеозе не является редкостью.

Учитывая гепатотропность вышеуказанных герпесвирусов, наличие в структуре заболевания поражения печени может быть обосновано несколькими теориями, так как единого понимания патогенеза до настоящего времени нет. В частности, предложены две гипотезы для объяснения патогенеза гепатита при ВЭБ и ЦМВ-инфекции. Первая – поражение печени вследствие прямого повреждения гепатоцитов. Эта гипотеза подтверждается обнаружением вирусных частиц внутри клеток печени при биопсии. Вторая – косвенное повреждение печени путем воздействия воспалительных медиаторов, таких как цитокины, фактор некроза опухоли (ФНО) и Fas лиганды [14]. Нельзя исключить, что в каждом конкретном случае возможна реализация как первого, так и второго механизма, а также их сочетанное воздействие.

В данном клиническом случае интерес вызывает манифестация инфекционного мононуклеоза с клинической картины поражения печени, синдрома желтухи при отсутствии классической картины, характерной для данного заболевания. Данный опыт демонстрирует потенциальную возможность изолированного поражения печени при ВЭБ-инфекции. Обследование на герпесвирусные инфекции следует проводить в первостепенном порядке в случаях неспецифического поражения печени, даже при отсутствии клинических признаков инфекционного мононуклеоза.

Литература / References:

1. Демина О.И., Тихомиров Д.С., Чеботарёва Т.А., Мазанкова Л.Н., Туполева Т.А. Клиническая значимость вирусологических методов верификации этиологии инфекционного мононуклеоза. Детские инфекции. 2020; 19(2):29—37.
[Demina O.I., Tikhomirov D.S., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tupoleva T.A. Clinical relevance of virological verification methods for the etiology of infectious mononucleosis. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2020; 19(2):29—37. (In Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-29-37]
2. Хакизимана Ж.К., Тимченко В.Н., Шакмаева М.А., Каплина Т.А., Субботина М.Д., Баннова С.Л., Федорова А.В., Суховецкая В.Ф., Павлова Е.Б., Павлов Н.В. ВЭБ-мононуклеоз у детей в современных условиях. Детские инфекции. 2020; 19(2):23—28.
[Hakizimana J.K., Timchenko V.N., Shakmaeva M.A., Kaplina T.A., Subbotina M.D., Bannova S.L., Fedorova A.V., Sukhovetskaya V.F., Pavlova E.B., Pavlov N.V. EBV mononucleosis in children in modern conditions. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2020; 19(2): 23—28. (In Russ.) doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-23-28]
3. Kang MJ, Kim TH, Shim KN, Jung SA, Cho MS, Yoo K, Chung KW. Infectious mononucleosis hepatitis in young adults: two case reports. *Korean J Intern Med*. 2009 Dec; 24(4):381—7. doi: 10.3904/kjim.2009.24.4.381
4. Herold J, Grimaldo F. Epstein-Barr Virus-induced Jaundice. Clin *Pract Cases Emerg Med*. 2020 Jan 21; 4(1):69—71. doi: 10.5811/cpcem.2019.10.45049.
5. Kang MJ, Kim TH, Shim KN, Jung SA, Cho MS, Yoo K, Chung KW. Infectious mononucleosis hepatitis in young adults: two case reports. *Korean J Intern Med*. 2009 Dec; 24(4):381—7. doi: 10.3904/kjim.2009.24.4.381.
6. Tezer H, Kanık Yüksek S, Gülhan B, Özkaya Parlakay AN, Tuna Kırsaçlıoğlu C. Cytomegalovirus hepatitis in 49 pediatric patients with normal immunity. *Turk J Med Sci*. 2016 Dec 20; 46(6):1629—1633. doi: 10.3906/sag-1507-161.
7. Schechter S, Lamps L. Epstein-Barr Virus Hepatitis: A Review of Clinicopathologic Features and Differential Diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*. 2018 Oct; 142(10):1191—1195. doi: 10.5858/arpa.2018-0208-RA.
8. Неверов В.А., ДемиденкоТ.П., Васильев В.В. Герпесвирусные инфекции, вызываемые лимфотропными вирусами. Часть III. Российский семейный врач. 2018. №1. doi:10.17816/RFD201815-11
[Neverov V.A., DemidenkoT.P., Vasiliev V.V. Herpesvirus infections caused by lymphotropic viruses. Part III. *Russian Family Doctor*. 2018. No.1. doi:10.17816/RFD201815-11]
9. Khoo A. Acute cholestatic hepatitis induced by Epstein-Barr virus infection in an adult: a case report. *J Med Case Rep*. 2016 Mar 27; 10:75. doi:10.1186/s13256-016-0859-x
10. Zhang W, Chen B, Chen Y, Chamberland R, Fider-Whyte A, Craig J, Varma C, Befeler AS, Bisceglie AM, Horton P, Lai JP. Epstein-Barr Virus-Associated Acute Liver Failure Present in a 67-Year-Old Immunocompetent Female. *Gastroenterology Res*. 2016 Oct; 9(4-5): 74—78. doi: 0.14740/gr718e
11. Alli A, Nabil F, Ortiz J. Infectious Mononucleosis: A Case Report With Unusual Features and Abnormal Laboratory Findings. *Cureus* 2021 May 13(5): e14790. doi: 10.7759/cureus.14790
12. Park MJ, Chung IK, Park YD, Chung YJ, Lee HC, Cho HJ, Seo EH, Cho CM, Tak WY, Kim SK, Choi YW, Kweon YO. A case of cholestatic hepatitis induced by epstein-barr virus infection. *Korean J Hepatol*. 2006 Jun; 12(2):237-42.
13. Nogueira, Mayara Gaspar, Joana Gomes, Susana.Cholestatic hepatitis as a presentation of Epstein-Barr virus infection. *International Journal of Medical Reviews and Case Reports*. 2021. 5(5):39—4. doi: 10.5455/IJMRCR.Epstein-Barr-virus-infection-058
14. Bunchorntavakul C, Reddy KR. Epstein-Barr Virus and Cytomegalovirus Infections of the Liver. *Gastroenterol Clin North Am*. 2020 Jun; 49(2):331—346. doi: 10.1016/j.gtc.2020.01.008.

Статья поступила 10.01.2022
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

К вопросу диагностики внутриутробного листериоза

А. А. Нафеев[1,2], В. И. Модникова[3], В. В. Попов[3], Н. П. Горбикова[3], Ф. А. Сайфутдинова[3], О. А. Фахрутдинова[3], А. А. Нафеева[4]

[1] ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ульяновской области», г. Ульяновск, Российская Федерация
[2] ФБОУ ВО Ульяновский государственный университет, медицинский факультет, г. Ульяновск, Российская Федерация
[3] «ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», г. Ульяновск, Российская Федерация
[4] ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), г. Москва, Российская Федерация

Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из острейших проблем здравоохранения. Особенностью листериозной инфекции является возможность проникновения возбудителя через плацентарный барьер с развитием тяжелых системных поражений и негативных перинатальных исходов.

Цель: Описать неспецифические морфологические проявления листериозной инфекции на ранних этапах заболевания при постнатальной гибели плода.

Морфологическим подтверждением листериоза являются множественные продуктивно-некротические гранулёмы (листериомы) с наличием в них листерий в виде прямых, коротких, иногда овоидных палочек, расположенных одиночно или группами, выявленных при окраске по Грамм-Вейгерту.

Ключевые слова: беременность, генерализованный листериоз, внутриутробное инфицирование

On the diagnosis of intrauterine listeriosis

A. A. Nafeev[1,2], V. I. Modnikova[3], V. V. Popov[3], N. P. Gorbikova[3], F. A. Sayfutdinova[3], O. A. Fakhrutdinova[3], A. A. Nafeeva[4]

[1] Center of hygiene and epidemiology in the Ulyanovsk region, Ulyanovsk, Russian Federation
[2] Ulyanovsk state University, medical faculty, Ulyanovsk, Russian Federation
[3] Ulyanovsk Regional Children's Clinical Hospital named after political and public figure Yu.F. Goryacheva, Ulyanovsk, Russian Federation
[4] First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov (Sechenovskiy University), Moscow, Russian Federation

Intrauterine infections are one of the most pressing health problems. A feature of listeria infection is the possibility of penetration of the pathogen through the placental barrier with the development of severe systemic lesions and negative perinatal outcomes.

Purpose: To describe the nonspecific morphological manifestations of listeria infection in the early stages of the disease in postnatal fetal death.

Morphological confirmation of listeriosis is multiple productive-necrotic granulomas (listeriomas) with the presence of listeria in them in the form of straight, short, sometimes ovoid rods, located singly or in groups, identified by Gram-Weigert staining.

Keywords: pregnancy, generalized listeriosis, intrauterine infection

Для цитирования: А. А. Нафеев, В. И. Модникова, В. В. Попов, Н. П. Горбикова, Ф. А. Сайфутдинова, О. А. Фахрутдинова, А. А. Нафеева. К вопросу диагностики внутриутробного листериоза. Детские инфекции. 2022; 21(1):66-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69

For citation: A. A. Nafeev, V. I. Modnikova, V. V. Popov, N. P. Gorbikova, F. A. Sayfutdinova, O. A. Fakhrutdinova, A. A. Nafeeva. On the diagnosis of intrauterine listeriosis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2022; 21(1):66-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69

Информация об авторах:

Нафеев Александр Анатольевич (Alexander Nafeev, PhD, Professor), д.м.н., профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней медицинского факультета, Ульяновский государственный университет, РФ; nafeev@mail.ru; http//orcid.org/0000-0003-3113-6018

Модникова В. И. (V. Modnikova, PhD), к.м.н., врач патологоанатомического отделения ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-9378-9554

Попов В. В. (V. Popov), заведующий патологоанатомическим отделением ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева»,Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-8793-2123

Горбикова Н. П. (N. Gorbikova, PhD), к.м.н., врач патологоанатомического отделения ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5251-7023

Сайфутдинова Ф. А. (F. Sayfutdinova), Главный внештатный эпидемиолог МЗ Ульяновской области, заведующая эпидемиологическим отделом ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-9372-8082

Фахрутдинова О. А. (O. Fakhrutdinova), врач эпидемиолог эпидемиологического отдела ГУЗ «Детская областная клиническая больница имени политического и общественного деятеля Ю.Ф. Горячева», Ульяновск, РФ; odkb@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5115-8348

Нафеева А. А. (A. Nafeeva), студентка Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, РФ; nafeeva.anya@gmail.com; http://orcid.org/0000-0002-4821-8071

Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются одной из острейших проблем здравоохранения. Особенностью листериозной инфекции является возможность проникновения возбудителя через плацентарный барьер с развитием тяжелых системных поражений и негативных перинатальных исходов.

Листериоз — природно-антропургическое сапронозное инфекционное заболевание, характеризующееся множеством источников инфекции, разнообразием факторов и путей передачи возбудителя, полиморфной клинической картиной [1—5]. Листериоз плода и новорожденного — наиболее распространенная форма этой инфекции — протекает обычно в виде гранулематозного сепсиса. При обследовании женщин в родовспомогательных учреждениях частота обнаружения листерий в последах составляет 1 : 235. Доля

врожденного листериоза в перинатальной смертности, по данным литературы, составляет 0,7—25%, по данным отечественных авторов показатели колеблются от 0,59% до 2,8% [6—9].

Частота внутриутробного инфицирования и заболевания детей составляет 86 на 100 000 живорожденных. Листериоз, развившийся во втором и третьем триместрах беременности, в 40—50% случаях приводит к антенатальной гибели плода. Чаще всего внутриутробное инфицирование сопровождается мекониальным окрашиванием околоплодных вод и преждевременными родами до 34 недель.

Инфицирование в поздние сроки гестации сопровождается развитием у плода септицемии с полиорганным поражением, или антенатальной гибели. Постнатальная смертность составляет от 3 до 50%. Перинатальный листериоз в течение первых 7 дней жизни часто ассоциирован с преждевременными родами и фульминантным течением болезни. При ранней манифестации листериоза (на 1—2 день жизни) у ребенка чаще всего присутствуют признаки генерализованной инфекции [6—10].

Спрогнозировать развитие листериозной инфекции у плода очень сложно, так как маркёром является состояние здоровья беременной женщины. Заболевание матери листериозом протекает часто бессимптомно, реже отмечается «гриппоподобное состояние». Во всех случаях имеется высокий риск трансплацентарной передачи инфекции, однако в литературных источниках отсутствуют данные о частоте передачи листерий от матери к плоду. Наибольшую опасность листериозная инфекция представляет для беременных женщин и новорожденных. Она обусловливает выкидыши, мертворождения, развитие пороков плода, а также менингитов, сепсиса и пневмонию у новорожденных. При неонатальном листериозе выделяют листериоз с ранним и поздним началом. Листериоз с ранним началом как результат внутриутробной инфекции проявляется в 1—2-е сутки после рождения в форме сепсиса. В противоположность в целом благоприятному течению листериоза для организма матери, листериозный сепсис новорожденных всегда представляет собой крайне тяжелое и часто фатальное заболевание. Новорожденные, у которых листериоз развивается рано, как правило, рождаются преждевременно, имеют низкую массу тела, заболевание протекает крайне неблагоприятно, летальность достигает при этом 50%.

Внутриутробный листериозный сепсис встречается редко, также редко и диагностируется, поэтому считаем целесообразным привести наше клиническое наблюдение.

Цель: на основе приведённых клинических случаев описать неспецифические морфологические проявления дистериозной инфекции на ранних этапах заболевания при постнатальной гибели плода и показать трудности прижизненной диагности листериоза.

Материалы и методы исследования

Для изучения роли листерий в перинатальной патологии авторами проанализированы 2 случая листериозного сепсиса у новорожденных по результатам протокола исследования патологоанатомического материала плода (лёгкие, печень, селезенка, надпочечники, пищевод) и последа.

Клинический случай 1.

Жительница города Ульяновска находилась в декабре 2019 года в перинатальном центре медицинского учреждения Ульяновской области, куда поступила в экстренном порядке, с диагнозом «Беременность вторая, 28 недель. Находилась на диспансерном учёте в женской консультации по месту жительства. В анамнезе — «Замершая беременность в 2018 году». Данные роды преждевременные оперативные в головном предлежании в 32 года. Диагноз «Дистресс плода. Акушерско-гинекологический анамнез роженицы: Хроническая плацентарная недостаточность с нарушением кровотока 3 ст. декомпенсированная форма. Внутриутробная гибель плода. Внутриутробное инфицирование. Острый трахеобронхит». Ребёнок мертворожденный. Послеродовый период протекал на фоне анемии лёгкой степени. Общее состояние при выписке удовлетворительное.

Патологоанатомический диагноз основной: внутриутробный листериозный сепсис с поражением лёгких, печени, надпочечников, пищевода, кожи.

Патология последа: париетально-плацентарный диффузный мембранит. Гнойный базальный децидуит. Очаговый гнойно-некротический плацентит.

Причина смерти (медицинское свидетельство о перинатальной смерти): внутриутробный листериозный сепсис. Другие случаи недоношенности. Поражения плода и новорожденного, обусловленные хорионамнионитом беременной.

В целях установления причин инфицирования и смерти ребенка было проведено необходимое эпидемиологическое расследование с изучением медицинской документации (обменная карта роженицы, истории болезни). По месту проживания больной сельскохозяйственных и домашних животных нет. При анализе медицинской документации было установлено следующее.

Клинико-патологический эпикриз: со слов беременной с 3 декабря отмечалось повышение температуры тела до 37,6—39,0°С. 5 декабря вызван участковый терапевт, назначено лечение. При отсутствии улучшения 8 декабря вызвана машина скорой помощи, с госпитализацией в пульмонологическое отделение одного из стационаров г. Ульяновска с диагнозом «Острый бронхит». В связи с угрозой прерывания беременности беременная переведена в перинатальный центр с целью наблюдения. В 15 ч. 23 мин. 9 декабря регистрируются признаки внутриутробного страдания плода. Принято решение разрешить роды в экстренном порядке абдоминальным путём (кесарево сечение в нижнем маточном сегменте).

Необходимо обратить внимание, что клиническая диагностика листериоза затруднительна. Врождённый листериоз даже при своевременной диагностике на раннем начале терапии новорожденного характеризуется высоким уровнем летальности.

По данным литературы, на секционном материале листериоз встречается редко, составляя лишь доли процента. Наиболее типичным проявлением листериоза являются мелкие гранулы, возникающие через 2—3 дня после инфицирования [4].

Случаи внутриутробного листериозного сепсиса в Ульяновской области имели место и ранее [10].

Клинический случай 2.

Беременная А., 37 лет находилась на лечении в отделении патологии беременных одного из родильных учреждений, где проводилось лечение гестоза. Беременность V, 37 недель, роды II, срочные, стремительные в головном предлежании мертвым плодом. Хроническая фетоплацентарная недостаточность, внутриутробная гипоксия плода в стадии декомпенсации. Антенатальная гибель плода. Степень зрелости развития плаценты II—III степени. Гестоз средней степени тяжести, артериальная гипертензия II ст., I стадия. Риск II. Бессимптомная бактериурия. Амниотомия. В связи с началом родовой деятельности была переведена в родильный блок. При открытии маточного зева 8—9 см — не регистрирующееся сердцебиение плода, амниотомия — излились зеленые густые мекониальные воды, родился мертвый ребенок. При осмотре последа: плацента темная, дряблая с множественными петрификатами. Пуповина тонкая длиной 68 см.

Ребенок и послед отправлены на паталогоанатомическое вскрытие. Патология плода: основной диагноз: внутриутробный пупочный сепсис — септикопиемия с поражением печени, легких, сердца неустановленной этиологии. Гнойный васкулит пупочных сосудов; осложнение: отек головного мозга; сопутствующий: недоношенность I степени. Патология плаценты: гнойный диффузный париетально-плацентарный мембранит, субхориальный интервиллузит, гнойный эндартериит пуповинной артерии. Хроническая декомпенсированная плацентарная недостаточность. Патология матери: гестоз средней степени тяжести; артериальная гипертензия 2 степени, 1 стадия; бессимптомная бактериурия; гестационный пиелонефрит. На вскрытии ребёнка были обнаружены отек головного мозга, точечные кровоизлияния под серозными листками плевры, эпикардом, на поверхности легких единичные, тонкие белесоватые нити, ткань легких уплотнена, багрово-синюшного цвета, с поверхности разреза стекало небольшое количество кровянистой жидкости, кусочки легких тонули в формалине, миокард дрябловатый консистенции; в правой доле печени в глубоких отделах паренхимы определялись три очажка бледно-серого цвета диаметром 0,2—0,4 см. Плацента была с меньшей массой 300 г для данного срока (норма 450 г), с небольшим уменьшением толщины до 1,5 см, наличием ишемических инфарктов. При гистологическом исследовании в плаценте обнаружен гнойный париетально-плацентарный диффузный мембранит с тромбофлебитом отдельных вен хориальной пластинки, тромбоз вен хориальной пластинки и стволовых ворсин, субхориальный гнойный интервиллузит. Гнойный эндартериит одной артерии, эритроцитарные тромбы в просвете сосудов пуповины и морфологические признаки хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности. При гистологическом исследовании секционного материала мертворожденного были выявлены гнойный флебит и артериит внутрибрюшных пупочных сосудов, метастатические микроабсцессы в печени с фиброидным некрозом стенок сосудов и мелкоглыбчатым распадом клеток, метастатические микроабсцессы в миокарде, гнойная двусторонняя пневмония, диффузный отек головного мозга, эритроцитарные и фибриновые тромбы в сосудах всех органов, очаговые крово-

излияния в боковых желудочках головного мозга, в строме почек, паренхиме печени.

Анализ результатов вскрытия, гистологического исследования секционного материала и плаценты позволил установить, что основным заболеванием и непосредственной причиной смерти явился внутриутробный сепсис — септикопиемия с поражением печени, легких, сердца (на первом этапе исследования) неустановленной этиологии, причиной развития которого послужили гнойные процессы в париетальноплацентарных оболочках плаценты с вовлечением в процесс сосудов хориальной пластинки сосудов пуповины и распространением гнойного процесса на стенки внутрибрюшных пупочных сосудов с последующим развитием метастатических микроабсцессов в печени и миокарде. Развитию пневмонии способствовала аспирация инфицированных околоплодных вод. При дополнительном исследовании секционного материала и специальных методов окраски кусочков сердца и печени (бактериоскопия и гистология) в печени выявлены кокковые и короткие грамположительные палочки, идентифицированные как листерии, в связи с чем окончательный патологоанатомический диагноз был изменен на внутриутробный диссеминированный листериоз с преимущественным поражением печени и селезенки (листериозный сепсис).

Заключение

С учётом результатов патологоанатомического вскрытия, гистологического и цитологического исследований секционного материала и последа, а также дополнительных методов окраски срезов по Грамм-Вейгерту следует вывод, что в обоих случаях развился внутриутробный листериозный сепсис с поражением различных внутренних органов. Морфологическим подтверждением основного заболевания являются множественные продуктивно-некротические гранулёмы (листериомы) с наличием в них листерий в виде прямых, коротких иногда овоидных палочек расположенных одиночно или группами, выявленных при окраске по Грамм-Вейгерту.

Ранний гранулематозный листериозный сепсис новорожденного (преждевременное рождение, низкая масса тела) развился гематогенным — контаминационным путём через гнойно-воспалительные изменения в последе.

Недиагностированные у матери в период беременности (неспецифичность клинических проявлений) перенесенные острые респираторные заболевания, являются наиболее вероятной причиной развития листериозной инфекции у новорожденных.

Литература/ References:

1. Schlech W.F. Epidemiology and clinical manifestations of Listeria monocytogenes infection. *Microbiol. Spectr.* 2019; 7(3). https://doi.org/10.1128/microbiolspec.GPP3-0014-2018
2. Perrin M, Bemer M, Delamare C. Fatal case of Listeria innocua bacteremia. *J Clin Microbiol.* 2003; 41(11):5308—9. https://doi.org/10.1128/JCM.41.11.5308-5309.2003.
3. Snapir YM, Vaisbein E, Nassar F. Low virulence but potentially fatal outcome — Listeria ivanovii. *Eur J Intern Med.* 2006; 17(4):286—7. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2005.12.006.
4. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика. М.: Медицина для всех, 2002. [Tartakovsky I.S., Maleev V.V., Ermolaeva S.A. *Listeria: the role in human infectious pathology and laboratory diagnostics.* Moscow: Medicine for all, 2002. (in Russ.)]
5. Воронина О. Л., И. С. Тартаковский, Н. Д. Ющук, Н. Н. Рыжова, Е. И. Аксёнова, М. С. Кунда, А. В. Кутузова, А. Р. Мелкумян, Т. И. Карпова, О. А. Груздева, Е. А. Климова, Г. Н. Кареткина, О. Ю. Чемерис, Т. А. Тарасова, Ю. Е. Дронина, О. Е. Орлова, Е. Н. Бурмистрова, А. Н. Цибин. Анализ спорадических случаев инвазивного листериоза в мегаполисе. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2020; 97(6): 548—555. [Voronina O. L., I. S. Tartakovsky, N. D. Yushchuk, N. N. Ryzhova, E. I. Aksyonova, M. S. Kunda, A. V. Kutuzova, A. R. Melkumyan, T. I. Karpova, O. A. Gruzdeva, E. A. Klimova, G. N. Karetkina, O. Yu. Chemeris, T. A. Tarasova, Yu. E. Dronina, O. E. Orlova, E. N. Burmistrova, A.N. Tsibin. Analysis of sporadic cases of invasive listeriosis in a metropolis. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2020; 97(6):548—555. (in Russ.) https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-6-5]
6. Харит И.О., Фарбер Н.А., Мурзина Э.А. и др. Листериоз плода и новорожденного. Педиатрия. 1979; 1:24—30. [Harit I.O., Farber N.A., Murzina E.A., et al. Listeriosis of the fetus and newborn. *Pediatriya*, 1979; 1: 24—30. (in Russ.)]
7. Васин В.А., Страхова Э.Г. О листериозной инфекции. Вопросы охраны материнства и детства, 1982; 3:72—75. [Vasin V.A., Strakhova E.G. On listeriosis infection. *Issues of Protection of Motherhood and Childhood*, 1982; 3:72—75. (in Russ.)]
8. Громыко Н.Л., Захаренкова Т.Н., Желобкова Т.И., Недосейкина М.С. и др. Акушерские аспекты листериоза. Проблемы здоровья и экологии, 2013; 3(37):132—136. [Gromyko N.L., Zakharenkova T.N., Zhelobkova T.I., Nedoseikina M.S., et al. Obstetric aspects of listeriosis. *Problems of Health and Ecology*, 2013; 3(37):132—136. (in Russ.)]
9. Цинзерлинг А.В., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции. Руководство для врачей. С-Пб., 2002:296—297. [Tsinserling A.V., Melnikova V.F. *Perinatal infections.* A guide for doctors. S-Pb., 2002: 296—297. (in Russ.)]
10. Нафеев А.А., Модникова В.И., Попов В.В., Жданова В.Ю. Случай врождённого листериоза. Педиатрия, 2009; 1(87): 145—147. [Nafeev A.A., Modnikova V.I., Popov V.V., Zhdanova V.Yu. Congenital Listeriosis Case. *Pediatriya.* 2009; 1(87):145—147. (in Russ.)]

Статья поступила 02.04.2021

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.

Резолюция XX Юбилейного Конгресса детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

Москва, 16—17 декабря 2021

Resolution of the XX Anniversary Congress of Children's Infectious Diseases Doctors of Russia with international participation «Topical issues of infectious pathology and vaccine prevention»

Moscow, December 16—17, 2021

16—17 декабря 2021 года состоялся XX Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Мероприятие прошло в Москве в Рэдиссон Славянская Гостиница и Деловой Центр (г. Москва, площадь Европы, 2)

Основная цель Конгресса – повышение качества и доступности оказываемой врачами-педиатрами специализированной медицинской помощи детскому населению за счет углубления их знаний по всем направлениям инфектологии, проведения дискуссий и мастер-классов ведущими детскими инфекционистами России.

Организационный Комитет ежегодно представляют сопредседатель Конгресса, президент Ассоциации педиатров-инфекционистов, академик РАН Василий Фёдорович Учайкин и ответственный секретарь конгресса, генеральный директор Ассоциации педиатров-инфекционистов, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей ПФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор Ольга Васильевна Шамшева.

Проведение Конгресса под эгидой Ассоциации педиатров-инфекционистов обусловлено необходимостью профессиональной консолидации, укрепления и развития профессиональных связей между специалистами по лечению и профилактике инфекционных болезней в целях содействия развитию отечественной научной и практической инфектологии.

Организаторы:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Департамент здравоохранения города Москвы
- НП Национальная медицинская палата
- ФГАОУ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
- ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург
- Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ
- Первый московский медицинский университет им. И.М. Сеченова
- Институт иммунологии ФМБА России
- Санкт-Петербургский Государственный педиатрический медицинский университет
- Научно-исследовательский институт гриппа, Санкт-Петербург
- Медицинский факультет Российского Университета Дружбы Народов, Москва
- Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
- Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского
- ФГБНУ ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН
- НИИ Эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи
- ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней МЗ РФ

- ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной
- ГБУЗ Центр медицинской профилактики ДЗМ
- Союз Педиатров России
- Ассоциация Педиатров-Инфекционистов
- Обособленное структурное подразделение Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО «РНИМУ имени Н.И. Пирогова» Минздрава России
- ГБУЗ Морозовская ДГКБ ДЗМ
- ГБУЗ инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ
- ГБУЗ ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ
- ГБУЗ ДГКБ им. З.А. Башляевой

Согласно официальной статистике, Конгресс посетили 570 участников из 2 стран (Россия и Беларусь), 70 городов, 43 субъектов РФ.

Наибольшее количество гостей из Москвы и Московской области, Санкт-Петербурга, Ярославской области, Республики Дагестан, Владимирской области и Краснодарского края.

Начало Конгресса ознаменовалось пленарным заседанием с выступлением ответственного секретаря Конгресса — Шамшевой Ольги Васильевны. Она поприветствовала участников, поблагодарила всех присутствующих и предложила минутой молчания почтить память коллег, которые принимали участие в формировании научной программы Конгресса на протяжении многих лет. Также участников поприветствовали профессоры Ильенко Л.М. и Ситников И.Г.

Далее выступил член-корреспондент РАН Горелов А.В. с 2-мя докладами «COVID-19: решенные и нерешенные проблемы», в котором были представлены актуальные аспекты заболевания, и «Вакцинопрофилактика новой коронавирусной инфекции: опыт НИИ эпидемиологии» (вместо д.м.н., профессора Плоскиревой А.А.), где была представлена подробная статистика результативности российских вакцин против новой коронавирусной инфекции.

Профессор Баликин В.Ф. в своем докладе рассказал про 20-летний путь Конгресса, сопровождая выступление фотографиями прошлых лет.

Научная программа

В формировании научной программы приняли участие ведущие эксперты в области детской инфектологии. Ежедневно находясь в информационном потоке, специалисты выявили темы, обсуждение которых не терпит отлагательств.

Перед научным комитетом стояла задача вместить в программу самые актуальные вопросы, обсуждение которых поможет вывести качество оказываемой специализированной медицинской помощи детям на новый уровень.

Так, большая часть научной программы была посвящена COVID-19. На секции «Детский воспалительный мультисистемный синдром (ДВМС), ассоциированный с COVID-19, уроки пандемии» (Сопредседатели: Кантемирова М.Г., Ртищев А.Ю.) обсуждались особенности клинического течения новой коронавирусной инфекции у детей, основные отличия ее течения от взрослых, наличие осложнений, в т.ч. симптомы, причины и дифференциальная диагностика синдрома Кавасаки у детей с COVID-19, вопросы ведения детей в стационарах г. Москвы с ДМВС при COVID-19, особенности комбинированной терапии COVID-19 у детей.

Были затронуты и неврологические проявления коронавирусной инфекции у детей (Сопредседатели: Батышева Т.Т., Быкова О.В.), где освещались основные положения уникального комплексного междисциплинарного проекта детского здравоохранения столицы, посвященного реабилитации детей, перенесших новую коронавирусную инфекцию, с помощью инновационных телемедицинских технологий; основы организации немедикаментозной реабилитации пациентов детского и подросткового возраста, перенесших новую коронавирусную инфекцию.

Также эксперты рассмотрели ОРВИ и COVID-19 у детей как междисциплинарную проблему (Сопредседатели: Мазанкова Л.Н., Харитонова Л.А., Мескина Е.Р.). Доклады были посвящены особенностям развития и диагностики педиатрического мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19, характеризующегося крайне-тяжелым течением и развитием осложнений, были даны рекомендации по тактике ведения больных; состоянию здоровья детей, перенесших COVID-19, с акцентом на соматический статус; разработке системы реабилитации детей, перенесших тяжелые и критические формы COVID-19 с респираторными, кардиологическими, неврологическими и др. последствиями; особенностям течения инфекционных заболеваний на фоне иммунодефицитных состояний; этиопатогенетическим и клиническим корреляциям развития астенического синдрома, в том числе при новой коронавирусной инфекции у детей.

На сессии «Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей» (Сопредседатели: Харитонова Л.А., Усенко Д.В.) лекторы рассмотрели основные показатели соматического статуса у детей, перенесших клинически выраженную инфекцию COVID-19; принципы комплексного подхода в лечении гриппа и ОРВИ у детей, основанного на доказательных исследованиях; случаи развития аневризмы коронарных сосудов и других болезней сердца у детей, перенесших COVID-19.

В блоке по вакциноуправляемым инфекциям в период пандемии (Сопредседатели: Романова О.Н., Ртищев А.Ю.) были освещены современные возможности вакцинопрофилактики менингококковой инфекции у детей; результаты проведенного анализа маркеров гепатита В в Сербии на фоне массовой вакцинопрофилактики; необходимость введения бустерной дозы вакцинированным против гепатита В на первом году жизни.

Вторая часть данного блока (Сопредседатели: Аксенова В.А., Коновалов И.В.) включила в себя описание клинического случая диссеминированной БЦЖ-инфекции у ребенка; результаты одномоментного исследования поствакцинального иммунитета в возрастном аспекте (коклюшная инфекция); возможности формирования факторов доверия к вакцинации при различных эпидемических ситуациях; описание проблем вакцинации против инфекции с позиции здравоохранения и общественного здоровья, вопросы повышения доверия к вакцинопрофилактике.

Также эксперты провели сессию «Туберкулез у детей и подростков» (Сопредседатели: Аксенова В.А., Челнокова О.Г.), где обсудили достижения и перспективы в области ликвидации туберкулёза у детей, профилактику туберкулеза в группах риска, путь фтизиатра к диагнозу генерализованного туберкулеза у детей, применение IGRA-тестов в практике врача-инфекциониста, смену подходов к диагностике и лечению туберкулезного плеврита у детей и подростков.

ВИЧ-инфекциям у детей и подростков (Сопредседатели: Влацкая Ю.Ф., Вербилова А.С.) был посвящён ряд докладов: представлены основные принципы ведения беременности у ВИЧ-инфицированных девочек-подростков, препараты АРТ, используемые в детском возрасте; достижения и перспективы профилактики в мире и России.

Заседание, посвященное 30-летию со дня основания кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (Сопредседатели: Скрипченко Н.В.), включило в себя ряд докладов, посвящённых различным инфекционным патологиям: гнойные менингиты у детей, дифференциально-диагностические аспекты заболеваний печени у детей раннего возраста, иерсиниозы у детей в период пандемии, врожденные инфекционные заболевания, герпесвирусные инфекции у детей с рекуррентными респираторными заболеваниями, вирусные гастроэнтериты моно- и сочетанной этиологии.

Помимо этого, прошли заседания, центральными темами которых стали паразитарные заболевания у детей, микробиота и инфекционный процесс, инфекции и заболевания желудочно-кишечного тракта, дифференциальная диагностика инфекционных заболеваний у детей, природно-очаговые инфекции у детей и многие другие.

Также в рамках Конгресса прошла XIII ежегодная Общероссийская научно-практическая конференция «Инфекционные аспекты соматической патологии у детей», руководителем которой является заведующая кафедрой детских инфекционных болезней ПФ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, главный специалист по инфекционным болезням у детей Департамента здравоохранения г. Москвы, Заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор Мазанкова Л.Н. Ведущие специалисты в области пульмонологии, кардиологии, аллергологии, иммунологии, ревматологии, отоларингологии, онкологии, инфекционной патологии представили современную информацию о соматических заболеваниях, ассоциированных с инфекциями, обсудили вопросы, касающиеся их диагностики, лечения и профилактики. В ходе заседаний были подробно разобраны трудные клинические случаи и практические рекомендации по дифференциальной диагностике и терапии инфекционно-ассоциированной патологии.

Всего в ходе реализации научной программы состоялись 27симпозиумов, было сделано более 100 докладов.

Заявка по мероприятию одобрена Комиссией по оценке соответствия учебных мероприятий и материалов для Непрерывного медицинского образования (НМО) установленным требованиям Координационного совета по развитию непрерывного медицинского и фармацевтического образования Министерства здравоохранения РФ. Участникам присваивалось 12 баллов (кредитов).