

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

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 по специальностям:

3.1.21. Педиатрия, 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.2. Эпидемиология

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

Подписано в печать 15.11.2022 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

# СОДЕРЖАНИЕ

## От редакции

---

- Позиция Экспертов Союза педиатров России в отношении ухудшения глобальной ситуации с вирусом полиомиелита . . . . . 5

## Оригинальные статьи

---

- Н. А. Драчева, Л. Н. Мазанкова, Э. Р. Самитова, И. М. Османов, О. И. Климова, О. И. Демина. Особенности течения COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей . . . . . 8
- С. Н. Ешмолов, Е. Г. Климовицкая, М. Н. Кузьмина, И. Г. Ситников. Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях . . . . . 15
- Н. Л. Пульнова, Т. Н. Рыбалкина, Н. В. Каражас, Р. Е. Бошнян, М. Н. Корниенко, О. Ф. Кабикова, Н. И. Габриэлян, И. Е. Пашкова, О. В. Силина. Роль герпесвирусов и пневмоцист в инфекционных осложнениях у детей при трансплантации печени . . . . . 21
- О. В. Молочкова, О. Б. Ковалев, М. А. Косырева, Н. О. Ильина, О. В. Шамшева, Е. Н. Гетманова, А. А. Корсунский, Е. В. Галеева, А. А. Гужавина. Характеристика кори у детей в период подъема заболеваемости в 2019 году . . . . . 27

## Вопросы диагностики

---

- Р. Ф. Сайфуллин, Н. Н. Зверева, М. А. Сайфуллин, С. В. Сметанина, Е. В. Кардонова, О. В. Шамшева. Определение антител к *B. burgdorferi* методом иммуноферментного анализа у пациентов с иксодовым клещевым боррелиозом . . . . . 32
- А. Ю. Медкова, Е. Г. Сёмин, Л. Н. Синяшина, И. В. Бабаченко, Г. И. Каратаев. Эффективность метода ПЦР-РВ для этиологической диагностики атипичных форм коклюша . . . . . 37

## В помощь практическому врачу

---

- Т. М. Лебедева, С. Б. Чуелов, М. А. Сайфуллин, А. Л. Россина, Н. Н. Зверева, Е. Ю. Пылаева, Г. И. Волкова, Ю. Н. Иванова, Л. В. Крюкова, А. А. Лицев, Л. С. Карань. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики . . . . . 43
- Л. У. Улуханова, Н. С. Карнаева, М. Э. Джабраилова, С. Г. Агаева, А. Г. Гаджимирзаева. Эпидемиологическая ситуация по коронавирусной инфекции в Республике Дагестан и меры по ее снижению . . . . . 49
- Т. А. Бриткова, К. Э. Пантелеев, О. А. Пазиненко. Клинико-этиологическая характеристика смешанных инфекций у детей в стационаре г. Ижевска . . . . . 53

## Обзор литературы

---

- С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Альвеолярный и неотропический эхинококкоз . . . . . 57

## Случай из практики

---

- В. А. Аксенова, Н. И. Клевно, А. В. Казаков, А. Д. Пахлавонина, Е. А. Сокольская, С. М. Кавтарашвили, В. А. Романенко, Н. С. Степаненко. Паразитозы в практике фтизиатра (клиническое наблюдение) . . . . . 62

## Юбилей кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ имени Н.И. Пирогова

---

- Н. В. Скрипченко, А. Н. Усков, Ю. В. Лобзин. К 70-летию кафедры инфекционных болезней у детей . . . . . 67
- В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова, Е. Б. Павлова, С. Л. Баннова, Е. В. Баракина, В. Ф. Суховецкая, М. Д. Субботина, Т. А. Каплина, Н. В. Павлова. Сотрудничество кафедр детских инфекций — основа успеха в борьбе за здоровье детей (к 70-летию юбилею кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ имени Н. И. Пирогова Минздрава России) . . . . . 69



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

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 15.11.2022

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

# CONTENT

## ORIGINAL ARTICLES

---

- N. A. Dracheva, L. N. Mazankova, E. R. Samitova, I. M. Osmanov, O. I. Klimova, O. I. Demina.  
Features of the course of COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis in children . . . . . 8
- S. N. Eshmolov, E. G. Klimovitskaya, M. N. Kuzmina, I. G. Sitnikov.  
Lesions of the nervous system in herpesvirus infections . . . . . 15
- N. L. Pulnova, T. N. Rybalkina, N. V. Karazhas, R. E. Bosh'ian, M. N. Kornienko, O. F. Kabikova,  
N. I. Gabrielyan, I. E. Pashkova, O. V. Silina. The role of herpesviruses and pneumocysts in infectious complications  
in children during liver transplantation . . . . . 21
- O. V. Molochkova, O. B. Kovalev, M. A. Kosyreva, N. O. Ilyina, O. V. Shamsheva, E. N. Getmanova,  
N. Yu. Egorova A. A. Korsunsky, E. V. Galeeva, A. A. Guzhavina. Characteristics of measles in children during  
the rise in incidence in 2019 . . . . . 27

## ISSUES OF DIAGNOSTICS

---

- R. F. Sayfullin, N. N. Zvereva, M. A. Saifullin, S. V. Smetanina, E. V. Kardonova, O. V. Shamsheva.  
Detection of antibodies to *B. burgdorferi* by enzyme immunoassay in patients with Lyme borreliosis . . . . . 32
- A. Yu. Medkova, E. G. Syomin, L. N. Sinyashina, I. V. Babachenko, G. I. Karataev.  
The effectiveness of PCR-RT method for etiological diagnosis of atypical forms of whooping cough . . . . . 37

## TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

---

- T. M. Lebedeva, S. B. Chuelov, M. A. Sayfullin, A. L. Rossina, N. N. Zvereva, E. Y. Pylaeva, G. I. Volkova,  
Yu. N. Ivanova, L. V. Kryukova, A. A. Litsev, L. S. Karan. Autochthonous visceral leishmaniasis in the Russian Federation  
and the role of polymerase chain reaction as an alternative diagnostic method . . . . . 43
- L. U. Ulukhanova, N. S. Karnaeva, M. E. Dzhabrailova, S. G. Agaeva, A. G. Gadzhimirzaeva.  
The epidemiological situation of coronavirus infection (COVID-19) in the Republic of Dagestan  
and measures to reduce it . . . . . 49
- T. A. Britkova, K. E. Panteleev, O. A. Pazinenko. Clinical and etiological characteristics of mixed infections  
in children in the Izhevsk hospital . . . . . 53

## REVIEW OF THE LITERATURE

---

- S. B. Chuelov, A. L. Rossina. Alveolar and neotropical echinococcosis . . . . . 57

## CASE REPORT

---

- V. A. Aksenova, N. I. Klevno, A. V. Kazakov, A. D. Pakhlavonova, E. A. Sokolskaya, S. M. Kavtarashvili,  
V. A. Romanenko, N. S. Stepanenko. Parasitic infections in the practice of a phthisiologist (clinical case) . . . . . 62

## ANNIVERSARY

---

- N. V. Skripchenko, A. N. Uskov, Yu. V. Lobzin. To the 70th anniversary of the Department  
of Infectious Diseases in Children . . . . . 67
- V. N. Timchenko, T. M. Chernova, E. B. Pavlova, C. L. Bannova, E. V. Barakina, V. F. Sukhovetskaya, M. D. Subbotina,  
T. A. Kaplina, N. V. Pavlova. Cooperation of the departments of childhood infections is the basis for success  
in the fight for children's health (on the occasion of the 70th anniversary of the department of children's infections  
of the pediatric faculty of the Pirogov Russian National Research Medical University) . . . . . 69

# Позиция Экспертов Союза педиатров России в отношении ухудшения глобальной ситуации с вирусом полиомиелита

Союз педиатров России

Ассоциация педиатров-инфекционистов

Национальная ассоциация специалистов по контролю инфекций (НАСКИ)

Национальная референс-лаборатория по полиомиелиту Российской Федерации

Сентябрь 2022

**Л. С. НАМАЗОВА-БАРАНОВА, А. А. БАРАНОВ, Н. И. БРИКО, О. Е. ИВАНОВА, Р. В. ПОЛИБИН, А. Ю. РТИЩЕВ, В. Ф. УЧАЙКИН, М. В. ФЕДОСЕЕНКО, И. В. ФЕЛЬДБЛЮМ, В. П. ЧУЛАНОВ, А. К. ШАКАРЯН, О. В. ШАМШЕВА**

С тревогой отмечая ситуацию растущей угрозы распространения полиомиелита в мире и на территории Российской Федерации, эксперты Союза педиатров России, Ассоциации педиатров-инфекционистов и Национальной ассоциации специалистов по контролю инфекций (НАСКИ), настаивают на чрезвычайной важности полноценной и своевременной вакцинопрофилактики полиомиелита. Согласно позиции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в настоящее время следует предпринять все возможные усилия для поддержания высокого уровня популяционного иммунитета против этой инвалидизирующей инфекции. Приостановка и многочисленные нарушения процесса плановой иммунизации в условиях пандемии COVID-19 могут привести к увеличению числа восприимчивых к инфекции лиц и угрожают развитием вспышек и даже эпидемий полиомиелита.

Полиомиелит — тяжелая, смертельно опасная инфекция, заразиться которой может невакцинированный человек любого возраста, но наиболее тяжелые формы развиваются у детей младше 5 лет. По статистике, примерно один из 100—200 случаев болезни приводит к необратимому параличу, а 5—10% парализованных умирают. Применение эффективных вакцин на протяжении нескольких десятилетий позволило достичь в мире высочайшего уровня контроля над инфекцией, и даже полной элиминации вируса на отдельных континентах при соблюдении максимально высокого уровня иммунизации населения.

В 1988 году, когда была запущена Глобальная инициатива по ликвидации полиомиелита (GPEI/ГИЛП), вирус циркулировал более чем в 125 странах мира и был причиной около 1000 случаев паралича в день. Благодаря усилиям глобальной иммунизации, которые охватили почти 3 миллиарда детей, заболеваемость полиомиелитом снизилась более, чем на 99%. К сегодняшнему дню успешная ликвидация болезни, вызванной дикими полиовирусами, произошла в большинстве стран мира, а пять регионов ВОЗ были сертифицированы как свободные от полиомиелита: Американский регион (в 1994 г.), Регион для стран Западной части Тихого океана (в 2000 г.), Европейский регион (в 2002 г.), Регион Юго-Восточной Азии (в 2014 г.), Африка (в 2020 г.). Более того, ликвидированы два из трех типов диких полиовирусов (типы 2 и 3). Вместе с тем, эндемическая передача дикого полиовируса типа 1 всё еще продолжается в некоторых районах Афганистана и Пакистана, и создает предпосылки к глобально-

му возрождению болезни. Так, если в 2021 году было зарегистрировано только 6 случаев, то за первые восемь месяцев 2022 года инфекция, вызванная диким полиовирусом типа 1, была диагностирована у 21 пациента. Причем за последние 12 месяцев заболевшие были выявлены не только на территории эндемичных стран, но и в Малави и Мозамбике. Все дети мира остаются подвержены риску заболевания полиомиелитом, пока вирус не будет повсеместно искоренен. До тех пор наилучший способ для стран минимизировать риск и последствия заражения полиомиелитом — это поддерживать высокий уровень рутинной иммунизации и усиленного эпиднадзора для быстрого выявления заболевания и принятия адекватных ответных мер. Иными словами, стратегия искоренения полиомиелита основана на предотвращении заболевания путем иммунизации каждого ребенка до тех пор, пока передача вирусов не прекратится, и мир не станет свободным от этой инфекции.

При применении ОПВ с недостаточным охватом (менее 95%) формируются цепочки передачи вакцинных полиовирусов между непривитым контингентом с формированием крайне опасных мутантных штаммов, способных вызывать паралитическое заболевание. В частности, к таким мутантам относятся циркулирующие полиовирусы вакцинного происхождения (цПВВП). Особую тревогу вызывает тот факт, что в некоторых регионах мира продолжается выявление случаев инфекции, вызванной цПВВП. Сам факт появления цПВВП — важный объективный индикатор недостаточного уровня привитости населения. Население, которое полностью иммунизировано, защищено от изменений и распространения цПВВП. В связи с этим, крайне настораживает тот факт, что за последние 12 месяцев из разных стран мира активно поступает информация о регистрации случаев паралитического полиомиелита, вызванного цПВВП, причем всех трех типов полиовирусов. Глобально в 2022 г. (данные ВОЗ на 30 августа 2022 г.) было зарегистрировано 261 случай паралитического полиомиелита, вызванного цПВВП типа 2, 10 случаев, вызванных цПВВП типа 1, и один случай цПВВП типа 3.

В Таджикистане с 2020 года цПВВП 2 типа был выявлен в общей сложности у 35 детей с клинической картиной острого вялого паралича. Кроме того, вирус был выделен в образцах, взятых у 22 детей без каких-либо симптомов. В ответ на эту вспышку было проведено три раунда

дополнительной иммунизации, охвачено 99% целевой группы детей в возрасте младше 6 лет. В 2021 году на территории Украины, на фоне стабильно низкого уровня охвата вакцинацией, подтверждена циркуляция цПВВП в двух областях страны: Ровненской — на северо-западе и Закарпатской — на юго-западе. Случаи паралитического полиомиелита, вызванные цПВВП типа 2, были диагностированы в октябре 2021 года у непривитой девочки 17 месяцев и в январе 2022 года у непривитого мальчика 2-х лет. Также цПВВП2 были выделены от 18 здоровых детей. В марте 2022 года случай паралитического полиомиелита, вызванного цПВВП типа 3, был подтвержден у непривитой девочки 3 лет 9 месяцев в Иерусалиме (Израиль). Заболевание, вызванное цПВВП типа 2, было подтверждено в июле 2022 года у непривитого взрослого из американского штата Нью-Йорк, в котором отмечается самый низкий уровень охвата прививками. При этом штамм вируса был генетически схож с двумя изолятами полиовирусов, выделенных из проб окружающей среды в июне 2022 года в Нью-Йорке, а также с образцами из окружающей среды, обнаруженными в июне 2022 года в Лондоне. С учётом этой находки Объединенный комитет по вакцинации и иммунизации Великобритании срочно рекомендовал проведение бустеризации детям в возрасте от 1 года до 9 лет во всех районах Лондона с использованием инактивированной полиовирусной вакцины (ИПВ). Ожидается, что эта мера обеспечит высокий уровень защиты и поможет снизить риск дальнейшего распространения полиовирусов.

В марте 2022 года Европейское региональное бюро ВОЗ (ЕРБ ВОЗ) призвало все страны Европейского региона принять меры общественного здравоохранения для профилактики, выявления и оперативного реагирования на сигналы о вспышках болезней, которые можно предотвратить с помощью вакцин, усилить эпиднадзор за полиовирусом, в том числе активный поиск незарегистрированных случаев острого вялого паралича (ОВП) и активное выявление случаев в местных медицинских учреждениях, а также расширение отбора проб у лиц, контактировавших со всеми больными с ОВП; усилить дополнительный надзор за полиомиелитом, в частности надзор за окружающей средой для выявления любой скрытой передачи вируса. Также ЕРБ ВОЗ призвало страны Европейского региона пересмотреть и обновить национальные планы готовности и реагирования на случаи полиомиелита; пересмотреть охват иммунизацией на субнациональном уровне и среди групп высокого риска и принять меры для его повышения при выявлении такой необходимости. ЕРБ ВОЗ призвало к обеспечению полного охвата беженцев, рассмотрению возможности вакцинации против полиомиелита с использованием инактивированной полиовакцины (ИПВ) прибывающих детей-беженцев в возрасте до 6 лет, которые в прошлом пропустили какие-либо плановые прививки.

Ситуация по полиомиелиту в России в настоящее время оценивается как благополучная, однако сохраняющиеся высокие риски появления полиомиелита на территории сопредельных государств (Таджикистан, Украина и др.) вызывает серьезные опасения в связи с растущей возмож-

ностью завоза этой инфекции на территорию Российской Федерации.

Эксперты подчеркивают важность поддержания высокого охвата вакцинацией для профилактики паралитического полиомиелита у детей в соответствии со всеми регламентирующими документами и правилами, определяющими борьбу с вирусом полиомиелита.

Вакцинация против полиомиелита в России должна проводиться в соответствии с рекомендованным графиком Национального календаря профилактических прививок: в 3 месяца, 4,5 и 6 месяцев жизни с последующей ревакцинацией в 18 и 20 месяцев, а также в 6 лет. Причем для выполнения первичной вакцинации и первой ревакцинации у всех детей должна применяться инактивированная полиовакцина (ИПВ), формирующая иммунную защиту ко всем трем типам вируса полиомиелита.

Очень важно, чтобы врач любой специальности был внимателен к процессу вакцинации своего пациента. Так, необходимо вести постоянный контроль вакцинального анамнеза у пациента на приеме любого специалиста с последующим безотлагательным проведением догоняющей иммунизации, если это необходимо. Рекомендовано пересмотреть все случаи медицинских отводов и отказов от профилактических прививок и настоятельно рекомендовать скорейшее проведение вакцинации.

Следует помнить, что наибольшему риску заболевания полиомиелитом подвержены дети, получившие менее 3-х прививок или привитые с нарушением схемы иммунизации, рекомендованной Национальным календарем профилактических прививок.

Стоит также напомнить, что отсрочка при проведении очередной плановой вакцинации в детском возрасте приводит к нарушению рекомендованной схемы, следовательно, и к снижению её эффективности. Вакцинация должна быть возобновлена и продолжена введением оставшегося количества рекомендованных доз вакцины.

Необходимым условием успешной вакцинопрофилактики являются активная информационно-просветительская деятельность как в обществе, так и среди медицинских специалистов по вопросам угрожаемой распространяющейся инфекции и жизненно важном проведении иммунизации.

Серьёзное беспокойство вызывают всё ещё существующие многочисленные отказы родителей от вакцинации против полиомиелита, особенно в некоторых регионах Северного Кавказа. Таким образом образуется популяция детей с повышенным риском формирования и циркуляции цПВВП, риском реализации заноса дикого полиовируса. В этой ситуации как никогда необходима четкая профессиональная позиция медицинских работников в отношении иммунизации, причём формирование этой позиции следует начинать в медицинских ВУЗах. Как никогда возрастает роль религиозных лидеров, педагогов образовательных организаций, которые вместе с медицинскими работниками должны взаимодействовать с родителями для обеспечения иммунизации детей.

Кроме того, в соответствии с нормативными документами, необходимо осуществлять мероприятия не только по организации вакцинопрофилактики, но по мониторингу

за возбудителем в объектах окружающей среды и проведении подчищающих туровых вакцинаций в регионах или сообществах с высоким риском распространения полиомиелита. Первостепенное внимание должно уделяться детям, прибывшим из неблагополучных по полиомиелиту регионов (Таджикистан, Украина, беженцы из ДНР и ЛНР и др.). Следует помнить, что в соответствии с рекомендациями ЕРБ ВОЗ и в соответствии с Постановлением главного санитарного врача РФ детей, въехавших на территорию РФ с территориями ЛНР, ДНР и Украины, и проживающих в пунктах временного размещения, непривитых и не имеющих сведений о прививках, необходимо прививать против полиовируса с использованием ИПВ, а также против других вакцино-предотвратимых инфекций с использованием соответствующих вакцин.

Именно своевременная вакцинация в соответствии с Национальным календарем прививок и поддержание широкого охвата позволит установить иммунологический щит против грозной инфекции и обеспечит надежный контроль за распространением возбудителя.

#### Источники:

- Global Polio Eradication Initiative (GPEI): <https://polioeradication.org>
- WHO. Poliomyelitis (polio): [https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/poliomyelitis#tab=tab_1)
- GPEI. Circulating vaccine-derived poliovirus: <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/circulating-vaccine-derived-poliovirus/>
- Пресс-релиз ЕРБ ВОЗ от 28 апреля 2022 г.: <https://www.who.int/europe/ru/news/item/28-04-2022-comprehensive-outbreak-response-successfully-stops-spread-of-polio-in-tajikistan>
- Приказ Минздрава России от 6 декабря 2021 г. №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»
- Письмо Минздрава России от 21.01.2022 №15-2/И/2-806 «О направлении методических рекомендаций по проведению профилактических прививок в соответствии с приказом Минздрава России от 6 декабря 2021 г. №1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»»
- ЕРБ ВОЗ. Обеспечение беженцев услугами по иммунизации. Руководство для принимающих стран в условиях массового перемещения населения из Украины, Март 2022: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/352501>
- Постановление Главного Государственного санитарного врача Российской Федерации от 05.04.2022 г. №11 «О проведении подчищающей иммунизации против полиомиелита в 2022 году»
- ECDC. Update on the polio situation in the EU/EEA and the world, 16 Aug 2022: <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/update-polio-situation-eueea-and-world>
- UKHSA. All children aged 1 to 9 in London to be offered a dose of polio vaccine, 10 August 2022: <https://www.gov.uk/government/news/all-children-aged-1-to-9-in-london-to-be-offered-a-dose-of-polio-vaccine>
- Public Health Response to a Case of Paralytic Poliomyelitis in an Unvaccinated Person and Detection of Poliovirus in Wastewater-New York, June—August 2022. Weekly / August 19, 2022/ 71(33); 1065—1068
- <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/71/wr/mm7133e2.htm>
- GPEI. Updated statement on report of polio detection in United States, 29 July 2022: <https://polioeradication.org/news-post/report-of-polio-detection-in-united-states/>
- Hill M., A.S. Bandyopadhyay, A.J. Pollard. Emergence of vaccine-derived poliovirus in high-income settings in the absence of oral polio vaccine use. The Lancet. August 18, 2022. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01582-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01582-3)

**Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна** — руководитель НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ№2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный детский специалист по профилактической медицине Минздрава России, Президент Союза педиатров России, председатель Независимого экспертного союза в области иммунопрофилактики (NITAG) РФ, паст-президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA), член бюро Исполкома Международной педиатрической Ассоциации (IPA), академик РАН, д.м.н., профессор

**Баранов Александр Александрович** — главный внештатный специалист педиатр Минздрава России, Почетный Президент Союза педиатров России, советник руководителя НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», профессор кафедры педиатрии и детской ревматологии ФГАОУ «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, академик РАН, д.м.н., профессор

**Брико Николай Иванович** — директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины медико-профилактического факультета ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, д.м.н., профессор

**Иванова Ольга Евгеньевна** — ведущий научный сотрудник ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), профессор кафедры организации и технологии производства иммунобиологических препаратов Института фармации и трансляционной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, руководитель референс-центра ВОЗ по полиомиелиту и энтеровирусам, член Чрезвычайного комитета ММСП по полиовирусу (ВОЗ), д.м.н.

**Полибин Роман Владимирович** — главный внештатный специалист эпидемиолог Министерства здравоохранения Российской Федерации, зам.директора по научной работе Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, к.м.н.

**Ртищев Алексей Юрьевич** — доцент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей в ЦАО ДЗ г. Москвы, ведущий научный сотрудник отдела разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ №2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, к.м.н.

**Учайкин Василий Федорович** — Президент Ассоциации педиатров-инфекционистов, академик РАН, д.м.н., профессор

**Федосеев Марина Владиславовна** — заведующая отделом разработки научных подходов к иммунизации пациентов с отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, ведущий научный сотрудник НИИ педиатрии и охраны здоровья детей НКЦ№2 ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» Минобрнауки России, доцент кафедры факультетской педиатрии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, к.м.н.

**Фельдблюм Ирина Викторовна** — заведующая кафедрой эпидемиологии ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вальнера» Минздрава России, член-корр. РАН, профессор, д.м.н.

**Чуланов Владимир Петрович** — главный внештатный специалист по инфекционным болезням Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» Минздрава России, д.м.н., профессор

**Шакарян Армен Каренович** — научный сотрудник клинического отдела ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН» (Институт полиомиелита), председатель комиссии по диагностике полиомиелита и острых вялых парезов Роспотребнадзора РФ, эксперт ВОЗ по полиомиелиту, к.м.н.

**Шамшева Ольга Васильевна** — генеральный директор Ассоциации педиатров-инфекционистов, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, д.м.н., профессор

# Особенности течения COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей

Н. А. ДРАЧЕВА<sup>1</sup>, Л. Н. МАЗАНКОВА<sup>1</sup>, Э. Р. САМИТОВА<sup>1,2</sup>, И. М. ОСМАНОВ<sup>2</sup>, О. И. КЛИМОВА<sup>2</sup>, О. И. ДЕМИНА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, г. Москва, РФ

<sup>2</sup>ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», г. Москва, РФ

В период пандемии COVID-19 сочетание инфекций, вызванных SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae* является предметом повышенного внимания клиницистов. В данной статье представлено наблюдение 37 детей с COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом (РМ), целью которого было выявить особенности течения сочетанных инфекций по сравнению с моноинфекциями. По результатам исследования достоверно установлено сходство клинической картины поражения верхних и нижних дыхательных путей в группах сочетанных инфекций и моноинфекции COVID-19, что требует актуализации плана обследования и лечения в исследуемой когорте детей.

**Ключевые слова:** дети, SARS-CoV-2, COVID-19, *Mycoplasma pneumoniae*, респираторный микоплазмоз

## Features of the course of COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis in children

N. A. Dracheva<sup>1</sup>, L. N. Mazankova<sup>1</sup>, E. R. Samitova<sup>1,2</sup>, I. M. Osmanov<sup>2</sup>, O. I. Klimova<sup>2</sup>, O. I. Demina<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital named after Z. A. Bashlyaeva, Moscow, Russia

During the COVID-19 pandemic, the combination of infections caused by SARS-CoV-2 and *M. pneumoniae* is the subject of increased attention of clinicians. This article presents an observation of 37 children with COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis (RM), the purpose of which was to identify the features of the course of combined infections compared with mono-infections. According to the results of the study, the similarity of the clinical picture of upper and lower respiratory tract lesions in the groups of combined infections and mono-infection COVID-19 was reliably established, which requires updating the examination and treatment plan in the study cohort of children.

**Keywords:** children, SARS-CoV-2, COVID-19, *Mycoplasma pneumoniae*, respiratory mycoplasmosis

**Для цитирования:** Драчева Н.А., Л.Н. Мазанкова, Э.Р. Самитова, И.М. Османов, О.И. Климова, О.И. Демина. Особенности течения COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей. *Детские инфекции*. 2022; 21(4):8-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-8-14

**For citation:** Dracheva N.A., L.N. Mazankova, E.R. Samitova, I.M. Osmanov, O.I. Klimova, O.I. Demina. Features of the course of COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):8-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-8-14

### Информация об авторах:

**Драчева Наталья Алексеевна (N. Dracheva)**, аспирант кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО; tan1809@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-7557-2236>

**Мазанкова Людмила Николаевна (L. Mazankova, MD, Professor)**, д.м.н., профессор, зав. каф. детских инфекционных болезней педиатрического факультета, РМАНПО; гл. внештатный специалист по инфекционным болезням у детей; mazankova@list.ru; <http://orcid.org/0000-0002-0895-6707>

**Самитова Эльмира Растямовна (E. Samitova, PhD)**, к.м.н., зам. главного врача по инфекциям ГБУЗ «ДГКБ им. З.А. Башляевой»; ассистент каф. детских инфекционных болезней педиатрического факультета, 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»; гл. внештатный детский специалист-нефролог; osmanovim@zdrav.mos.ru; <http://orcid.org/0000-0003-3181-9601>

**Климова Ольга Ивановна (O. Klimova, PhD)**, к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО; oliaklimova@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0001-7936-0399>

**Демина Ольга Игоревна (O. Demina, PhD)**, к.м.н., ассистент кафедры детских инфекционных болезней, РМАНПО; demina91@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-9511-0995>

*Mycoplasma pneumoniae* является одним из немногих видов микоплазм, которые вызывают инфекционные заболевания у людей. *M. pneumoniae* преимущественно поражает дыхательные пути, однако спектр клинических проявлений инфекции достаточно широк.

Данный микроорганизм может вызывать воспаление как верхних, так и нижних дыхательных путей. Доля респираторного микоплазмоза в этиологической структуре ОРВИ составляет 10–16%, достигая 30–40% в период эпидемических вспышек [1]. Согласно данным литературы, *M. pneumoniae* вызывает до 40% внебольничных пневмоний (ВП) у детей и в 18% случаях заболевшие нуждаются в госпитализации [2].

Заразиться *M. pneumoniae* могут дети любого возраста. В исследовании, проведенном в США, включающих 353 ребенка, госпитализированных с респираторным микоплазмозом (РМ) в период с 2007 по 2017 год, около 50% пациентов были в возрасте до 6 лет [3]. При популяционном наблюдении частота госпитализации по поводу микоплазменной пневмонии среди детей составляла 1,4 на

10 000 детей в год и была одинаковой в разных возрастных группах [3].

По данным отечественных исследователей, РМ чаще встречается у детей дошкольного и школьного возраста и регистрируется в 44,4% случаев у детей 3–6 лет и в 61,6% случаев у детей старше 7 лет. Значительно реже РМ болеют дети 1–2 лет (21,1%) и редко дети до 1 года (9,8%) [4]. Эпидемические подъемы РМ имеют определенную цикличность и наблюдаются с интервалом 3–7 лет. Вспышки РМ чаще возникают в изолированных коллективах [1, 2].

В 2020 году в России во время пандемии COVID-19 наблюдался рост заболеваемости ОРВИ на 11,5% по сравнению со среднегодичным значением. В 3,5 раза возросла доля внебольничных пневмоний (ВП), преимущественно за счет COVID-19. В 2020 г. лабораторно подтверждено 79,4% случаев пневмонии, из которых 98,8% были вирусной этиологии, в том числе с подтвержденным SARS-CoV-2 (68,4%) [5].

В 2021 г. заболеваемость ОРВИ среди детского населения выросла по сравнению с 2021 г. еще на 15,4%, а за

болеваемость ВП увеличилась в 2,9 раза, что преимущественно было связано с циркуляцией вируса SARS-CoV-2 Delta [5]. Бактериальные пневмонии из числа лабораторно подтвержденных составляют 1,2%, из них на пневмонии, вызванные *Mycoplasma pneumoniae*, приходится 37,3% [5–7]. В 2021 г. лабораторно подтверждено 51,5% случаев пневмонии. Среди этиологически расшифрованных случаев заболевания 95,6% приходится на вирусные. Бактериальные пневмонии из числа лабораторно подтвержденных составляют 4,4%, из них на пневмонии, вызванные *M. pneumoniae*, приходится 23,4% [5]. Возможно, данная ситуация связана с ограничением контактов в период самоизоляции во время пандемии COVID-19 в 2020 гг.

К сожалению, официальная статистика по распространности РМ в России отсутствует. В литературе имеются указания на проводимые за рубежом (в Японии, Дании, Германии, Финляндии, странах Африки) популяционные исследования по РМ. Доля микоплазменной инфекции среди заболеваний респираторного тракта различна — от 4,9 до 67%. Респираторный микоплазмоз наблюдался у больных ОРВИ (34%), бронхитом (4,4%), пневмонией (15–27%), бронхиальной астмой (7–23%) [8].

В период пандемии COVID-19, нередко у больных коронавирусной инфекцией помимо SARS-CoV-2 выявляются другие инфекционные агенты, что влияет на тяжесть и длительность течения заболевания [9–12].

Обнаружение других респираторных патогенов (например, гриппа, RSV, *Mycoplasma pneumoniae*) в образцах из носоглотки не исключает COVID-19 [13–17]. В систематическом обзоре COVID-19 у 1183 детей из 26 стран ко-инфекция была выявлена у 5,6%. *M. pneumoniae* была наиболее распространенной (58% ко-инфекций), за ней следовали грипп (11%) и RSV (9,7%) [18].

Большинство опубликованных исследований были сосредоточены на взрослых пациентах с коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с другими инфекционными агентами, но подобные данные в педиатрической популяции ограничены. Большинство публикаций (Китай, Индия, Финляндия, США и др.) по ко-инфекции COVID-19 с другими инфекционными патогенами посвящены наблюдению пациентов с тяжелой формой коронавирусной инфекции, которым требовалась госпитализация в ОРИТ. У данной когорты больных наиболее часто обнаруживались внутрибольничные инфекционные агенты, однако дифференциальная диагностика в большинстве случаев проводилась между COVID-19 и гриппом [19, 20].

В доступной литературе представлены единичные наблюдения, преимущественно у взрослых, и сообщения о тяжелом течении сочетанного поражения дыхательных путей, вызванных SARS-CoV-2 и *M. pneumoniae* [21, 22].

На данный момент в отечественной литературе практически отсутствуют данные о сочетанных формах COVID-19 и респираторного микоплазмоза, а зарубежные исследования по этой проблеме единичны, что и послужило поводом для проведения нашего исследования.

**Цель:** выявить особенности течения коронавирусной инфекции COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 37 пациентов в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев 29 дней с лабораторно подтвержденной коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с РМ (далее 1 группа), у которых наблюдались признаки острого респираторного заболевания, поступивших в инфекционный стационар ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З. А. Башляевой ДЗМ», в период с сентября 2021 по май 2022. Группами сравнения выступали дети, переносившие моноинфекцию (коронавирусную COVID-19 ( $n = 30$ ) — 2-я группа или респираторный микоплазмоз ( $n = 30$ ) — 3-я группа).

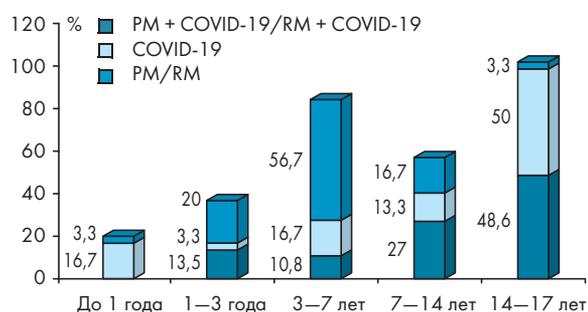
Обнаружение РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото- и носоглотки производилось методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени (RT-PCR). Верификация РМ проводилась с использованием набора реагентов для иммуноферментного (ИФА) выявления иммуноглобулинов класса А, М, G (IgA, IgM, IgG) к *Mycoplasma pneumoniae* АО «Вектор-Бест».

Исследование иммунного ответа к COVID-19 осуществлялось методом ИФА с применением набора реагентов АО «Вектор-Бест» для обнаружения иммуноглобулинов класса М, G (IgM, IgG) к спайковому (S) белку SARS-CoV-2.

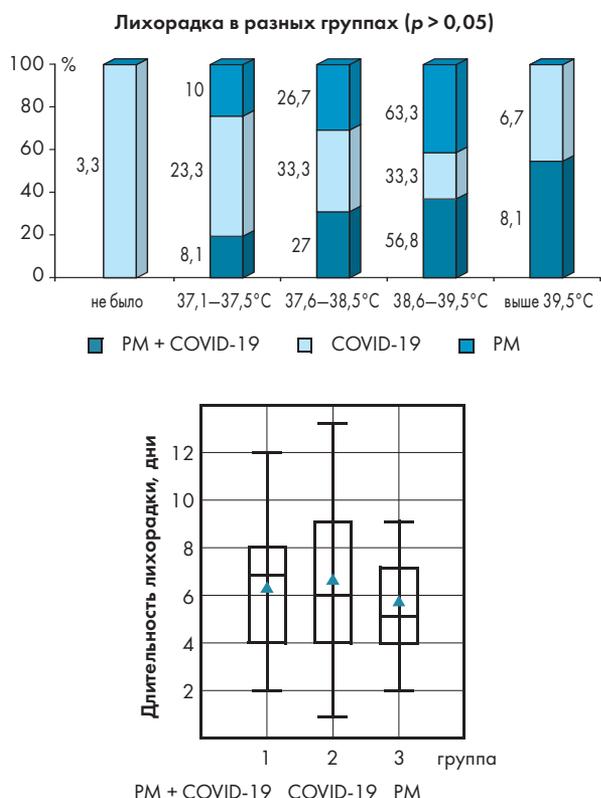
Статистическую обработку материалов проводили с помощью дистрибутива Anasconda, v.2-2.4.0, 2016 г. с использованием параметрических и непараметрических критериев.

## Результаты и их обсуждение

При обследовании 37 пациентов с коронавирусной инфекцией COVID-19 в сочетании с РМ у всех детей общее состояние при поступлении было расценено как средней степени тяжести, что легло в основу формирования групп сравнения методом случайной выборки. Критериями невключения в исследование для всех трех групп были: наличие тяжелой коморбидной патологии в стадии декомпенсации, генетические заболевания и иммунодефицитные состояния. Следует отметить, что исследуемые группы формировались в разные эпидемические подъемы заболеваемости COVID-19 с преобладанием геновариантов вируса SARS-CoV-2 Delta и/или Omicron, однако влияние этого факта на достоверность данных не выявлено.



**Рисунок 1.** Возрастная структура детей по этиологическим группам, % ( $p < 0,05$ ) (PM — респираторный микоплазмоз) **Figure 1.** Age structure of children by etiological groups, % ( $p < 0,05$ ) (RM — respiratory mycoplasmosis)



**Рисунок 2.** Характеристика лихорадки в разных группах у детей, %/дни ( $p > 0,05$ ). 1 — PM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — PM (PM — респираторный микоплазмоз)  
**Figure 2.** Characteristics of fever in different groups in children, %/days ( $p > 0,05$ ). 1 — RM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — RM (RM — respiratory mycoplasmosis)

По гендерной структуре статистических различий в исследуемых группах получено не было. COVID-19 в сочета-

нии с респираторным микоплазмозом достоверно чаще зарегистрирован у детей старше 7 лет и подростков (рис. 1).

Во всех 3-х исследуемых группах отмечены единичные случаи сопутствующих заболеваний (патология ЛОР-органов, нефропатология, аллергологические заболевания и др.) в стадии компенсации, в связи с чем исследуемые когорты сопоставимы по наличию фоновых состояний.

Все дети из трех исследуемых групп поступали в среднем в одинаковый период от момента начала клинических симптомов респираторного заболевания (1 группа — 6,1-е сутки [1;17], 2 группа — 6,0 сутки [1;7] и 3-я — 5,7 сутки [2;12]).

При сборе эпидемиологического анамнеза заболевания установлено, что процент детей, контактирующих с длительно кашляющими больными с симптомами ОРВИ, в 3 группе был значительно выше по сравнению с 1-й — 64,9% и 2-й — 63,3% группами и составил 96,7%. Контакт с больными ОРВИ не было установлено в 1-й группе — у 29,7%, во 2-й — у 30% детей. Наибольший удельный вес контактов с инфекционными больными в 3-х исследуемых группах представлен в учебных учреждениях и организованных коллективах (1-я группа — 91,7%, 2-я группа — 73,7%, 3-я группа — 100%). Внутрисемейные контакты были зафиксированы в 1-й группе у 8,3% детей, во 2-й группе — у 26,3%. Для 3-й группы неустановленного контакта с инфекционными больными и внутрисемейных контактов не зарегистрировано.

Обращает на себя внимание наличие катаральных проявлений в виде ринита и/или фарингита у всех больных в группах сравнения. Достоверных различий в проявлениях поражения носоглотки и длительности ринита в исследуемых группах получено не было (в большинстве случаев в 3-х группах у детей наблюдалась заложенность носа, средняя длительность ринита составляла 6–7,5 дней).

Среди клинических вариантов поражение нижних дыхательных путей (НДП) в большем количестве установлено в

**Таблица 1.** Клинические варианты поражения респираторного тракта по этиологическим группам (PM — респираторный микоплазмоз)  
**Table 1.** Clinical variants of respiratory tract lesions by etiological groups (RM — respiratory mycoplasmosis)

	PM + COVID-19/ RM + COVID-19		COVID-19		PM/RM	
	%	абс./abs.	%	абс./abs.	%	абс./abs.
Поражение ВДП (всего)	19*	8	66,7*	20	36,7	11
Ринофарингит	50	4	80	16	9,1	1
Фарингит	12,5	1	10	2	—	—
Ларинготрахеит	—	—	5	1	—	—
Трахеит	—	—	5	1	—	—
Острый бронхит	25	2	—	—	9,1	1
Обструктивный бронхит	12,5	1	—	—	81,8	9
Поражение НДП (всего)	81*	29	33,3*	10	63,3	19
Пневмония без ДН	86,2	25	90	9	57,9	11
Пневмония с ДН	10,4	3	—	—	—	—
Пневмония + БОС	3,4*	1	10	1	42,1*	8

\* —  $p < 0,05$

1-й группе — 78,3%, тогда как во 2-й и 3-й группе данный показатель составил 33,3% и 63,3% соответственно ( $p < 0,05$ ), что, вероятно, может указывать на более частое развитие пневмонии у детей, переносивших COVID-19 в сочетании с РМ. Поражение верхних дыхательных путей (ВДП) при моноинфекции COVID-19 встречается достоверно чаще, в сравнении с 1-й и 3-й группами (табл. 1).

Достоверных различий по выраженности и длительности лихорадки в сравниваемых группах не выявлено (рис. 2).

При анализе характера кашля, его длительности и частоты встречаемости достоверных различий получено не было. Однако, достоверно реже кашель регистрировался во 2-й группе (46,7%) по сравнению с 1-й (5,4%) и 3-й (3,3%) группами. Для сочетанной инфекции более характерен сухой (45,9%) и малопродуктивный (37,8%) кашель, в сравнении с COVID-19 (23,3%) и (6,7%) соответственно), а в группе пациентов, переносивших РМ, наиболее часто наблюдался малопродуктивный кашель (66,7%) ( $p < 0,05$ ).

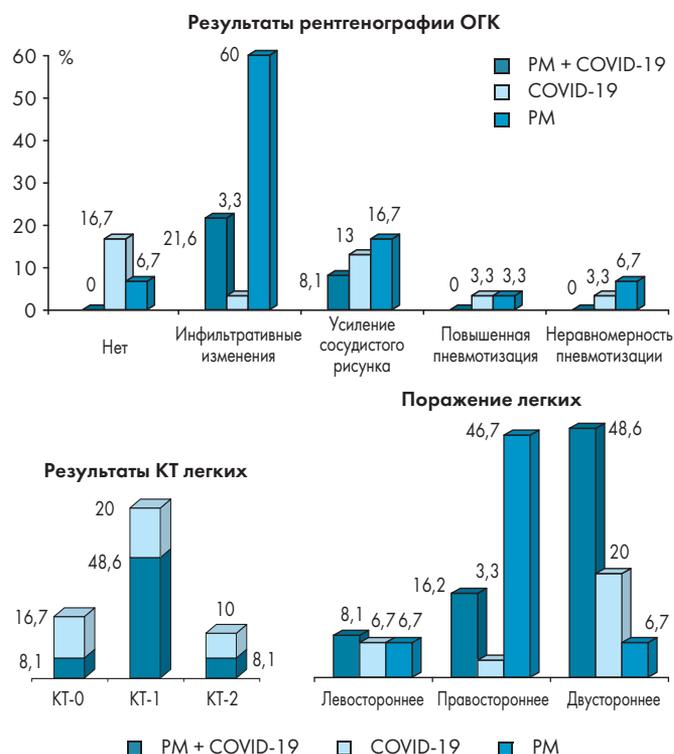
Достоверных различий при исследовании интоксикационного синдрома в 3-х группах не зарегистрировано. Одинаково часто у пациентов как с сочетанной инфекцией, так и с моноинфекциями отмечались головная боль, снижение аппетита и утомляемость.

Важно отметить, что при COVID-19 аускультативные изменения в легких отсутствуют практически в 90% случаев пневмоний, тогда как при РМ в половине случаев встречаются преимущественно сухие и свистящие хрипы, из числа которых на долю пневмонии приходится до 42,2%. При сочетанных вариантах COVID-19 и РМ сухие и свистящие хрипы регистрировались у 1/3 детей. Однако, и при сочетанных формах у 63,3% детей с пневмонией аускультативные изменения в легких тоже отсутствовали (табл. 2).

**Таблица 2.** Характеристика аускультативных изменений в легких в исследуемых группах. \* —  $p < 0,05$  (РМ — респираторный микоплазмоз)

**Table 2.** Characteristics of auscultative changes in the lungs in the study groups. \* —  $p < 0.05$  (RM — respiratory mycoplasmosis)

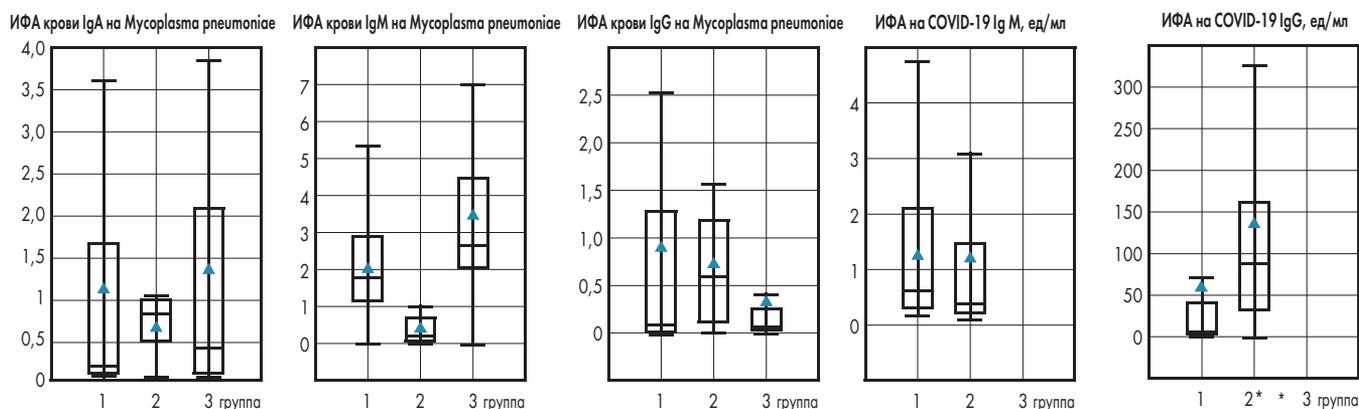
Показатель/ Indicator	PM + COVID-19/ RM + COVID-19			COVID-19/ COVID-19			PM/RM		
	Мин.	Среднее	Макс.	Мин.	Среднее	Макс.	Мин.	Среднее	Макс.
Аускультативные данные в легких/ Auscultative data in the lungs									
Длительность аускультативных изменений/ Duration of auscultative changes	2	3,6	8	4	6,8	10	3	5,3	9
Сухие хрипы, % (при пневмонии, %)/ Dry wheezing, % (for pneumonia, %)		26,3* (23,3)			6,7* (11,1)			30 (15,8)	
Свистящие хрипы, % (при пневмонии, %)/ Whistling wheezes, % (with pneumonia, %)		2,6* (0)*			0 (0)			20* (26,4)*	
Разнокалиберные влажные хрипы, % (при пневмонии, %)/ Various-sized wet wheezes, % (with pneumonia, %)		10,5* (10,5)*			0* (0)*			3,3 (3,3)	
Мелкопузырчатые хрипы, % (при пневмонии, %)/ Small-bubbly wheezes, % (with pneumonia, %)		5,2 (3,3)			0 (0)			0 (0)	
Проводные хрипы, % (при пневмонии, %)/ Wired wheezing, % (with pneumonia, %)		2,6 (0)			6,7 (0)			0 (0)	
Отсутствуют, % (при пневмонии, %)/ Absent, % (with pneumonia, %)		42* (63,3)*			86,6* (88,9)*			46,7 (47,4)	



**Рисунок 3.** Характеристика данных рентгенологического обследования в исследуемых группах (РМ — респираторный микоплазмоз)

**Figure 3.** Characteristics of the X-ray examination data in the study groups (RM — respiratory mycoplasmosis)

Гастроинтестинальные проявления (тошнота и/или рвота, диарея) редко отмечены нами в исследуемых группах детей. В то же время при моноинфекции COVID-19 встречаются до 16,7% случаев. Аналогичная ситуация просле-



**Рисунок 4.** Особенности иммунного ответа в исследуемых группах. 1 — PM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — PM\* — ( $p < 0,05$ ) (PM — респираторный микоплазмоз)

**Figure 4.** Features of the immune response in the study groups. 1 — RM + COVID-19, 2 — COVID-19, 3 — RM\* — ( $p < 0.05$ ) (RM — respiratory mycoplasmosis)

живалась для цереброастенического синдрома во 2-й группе (6,6%), чем в 1-й группе (5,4%).

При анализе клинического анализа крови и маркеров гуморальной активности (С-реактивный белок) достоверных различий в изменениях лабораторных показателей в 3-х групп не выявлено. Полученные данные были характерными в 80–90% случаев для течения каждой инфекции и не отличались своей специфичностью.

По данным рентгенологического исследования легких для сочетанных форм при проведении компьютерной томографии (КТ) характерно двустороннее поражение легких по типу «матового стекла». Наиболее часто встречается объем поражений КТ-1.

По данным рентгенографии легких для сочетанных форм по сравнению с моноинфекцией COVID-19 характерно наличие инфильтративных изменений, однако подобные изменения встречаются в 3 раза реже, нежели при моноинфекции PM ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

По результатам иммунологического обследования с определением гуморального ответа к исследуемым инфекциям в группе сочетанных инфекций COVID-19 с PM отмечались более низкие показатели IgG к COVID-19 по сравнению с моноинфекцией COVID-19, ( $p < 0,05$ ) и более высокие уровни IgG к *M. pneumoniae* нежели в группе PM ( $p > 0,05$ ) (рис. 4). Некоторые зарубежные авторы указывают на утяжеление течения COVID-19 в сочетании с PM у взрослых, связывая данный феномен с гипериммунным ответом к обоим инфекциям, с преимущественным повышением sIgA [23].

В педиатрической практике подобные исследования единичны, однако прослеживается связь более тяжелого течения MIS-C синдрома при сочетании с PM [24].

Для демонстрации особенностей клинической картины инфекции COVID-19 в сочетании с PM приводим клиническое наблюдение. Получено информированное согласие.

**Клиническое наблюдение 1.** Ребенок Г., 15 лет, поступил в приемное отделение ДГКБ им. З.А. Башляевой 19.12.2020 г. на 4-е сутки заболевания с направляющим диагнозом: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19. Пневмония? С жалобами на кашель, повышение темпера-

туры тела до фебрильных значений, боль в области грудной клетки.

Из анамнеза заболевания со слов мамы 15.12.2020 отмечалось повышение температуры тела до 38°C, сухой кашель; 16–18.12.2020 — температура повышалась до 38,7°C, беспокоил частый навязчивый кашель. 16.12.2020 ребенок был осмотрен педиатром, назначен макролид (азитромицин) по 500 мг 1 раз в день внутрь; парацетамол, амброксол, ипратропия бромид + фенотерол (беродуал). ПЦР мазок из носо- и ротоглотки на COVID-19 — положительный от 16.12.2020 (2-е сут болезни). На фоне лечения 19.12.2020 — температура 38°C, сохранялся малопродуктивный кашель, но появилась боль в области груди, разжиженный стул 1–2 раза с 18.12.2020, что в совокупности и послужило поводом для госпитализации. В семье лабораторно подтвержденная коронавирусная инфекция COVID-19 у родителей.

Из анамнеза жизни: ребенок от 1 беременности на фоне гестоза, от 1 срочных физиологических родов. Вес 3800 г, рост 52 см. Раннее развитие по возрасту. Наследственные и аллергические заболевания отрицает. Привит по национальному календарю. Перенесенные травмы: перелом голеностопа. Хронические заболевания: ожирение, артериальная гипертензия?, носовые кровотечения. Перенесенные заболевания: ОРВИ редко, ветряная оспа, отит. Рост — 178 см; масса тела — 120 кг; температура — 38,3°C; ИМТ — 37,8 кг/кв.м;

Общее состояние при поступлении средней тяжести за счет синдрома интоксикации. Ребенок вялый. Аппетит снижен. Конституция гиперстеническая, повышенного питания. Кожные покровы обычной окраски, акне и фолликулит на коже рук, груди, спины. Лимфоузлы мелкие шейные, безболезненные. Умеренная гиперемия задней стенки глотки. ЧДД: 25/мин. SPO<sub>2</sub>: 94%. Аускультативно в легких дыхание ослабленное в нижних отделах с обеих сторон по задней поверхности, хрипов нет. Кашель частый, малопродуктивный. Носовое дыхание затруднено, отделяемое скудное. ЧСС: 94/мин. Тоны сердца звучные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезенка не увеличены. Рвоты не было, стул разжиженный 1–2 раза в сутки.

Мочеиспускание не нарушено. Симптом поколачивания отрицательный с двух сторон.

Учитывая данные жалоб (малопродуктивный кашель, фебрильная лихорадка), анамнеза заболевания (4-е сутки заболевания, контакт по COVID-19 в семье), объективного осмотра (фебрильная лихорадка, синдром интоксикации, гипоксемия по данным сатурации, ослабление дыхания в нижних отделах легких с 2-х сторон, малопродуктивный кашель, затруднение носового дыхания) у ребенка установлен диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован. Пневмония? Ожирение 2 степени.

По данным клинико-лабораторного обследования:

В общем анализе крови 19.12.2020: гемоглобин 149 г/л (N 120–140), эритроциты  $5,17 \cdot 10^{12}/л$  (N 4–5), умеренная лейкопения  $3,0 \cdot 10^9/л$  (N 4–9), тромбоцитопения  $152 \cdot 10^9/л$ , лимфоциты 45,8% (N 19–37), моноциты 4% (N 3–11), нейтрофилы 50,2% (N 27–60), СОЭ 3 мм/ч (N 2–10 мм/ч).

В биохимическом анализе крови от 20.12.2020: общий белок 69,7 г/л (N 63–77), мочевины 3,3 ммоль/л (2,6–7,8), креатинин 93 мкмоль/л (28–73), АСТ 26,8 ЕД/л (0–61), АЛТ 21,7 ЕД/л (0–30), СРБ 0,13 мг/л (0–5), общий билирубин 8,6 мкмоль/л (2,2–22,0), КФК 328 ЕД/л (45–230), КФК-МВ 12,3 ЕД/л (0–42), ЛДГ 197 ЕД/л (0–430).

Общий анализ мочи без особенностей.

Исследование мазка из носо- и ротоглотки на коронавирусы COVID-19 методом ПЦР от 20.12.2020 — РНК SARS-CoV-2 обнаружено, в динамике от 26.12.2020 РНК SARS-CoV-2 не обнаружено. ИФА к SARS-CoV-2 в цельной крови от 20.12.2020: IgG — 70,65 (N < 10), IgM — 3,75 (N < 2).

Исследование антител к *Mycoplasma pneumoniae*: IgA — 5,30 МЕ/мл (N < 0,9), IgM — 0,27 МЕ/мл (N < 0,9), IgG — 2,23 МЕ/мл (N < 0,9), что позволило верифицировать данный случай как пример сочетанной инфекции COVID-19 и респираторный микоплазмоз.

Коагулограмма 20.12.2020 — показатели в пределах референсных значений, Д-димер — 984 нг/мл (N < 500).

По данным рентгенологического обследования органов грудной клетки от 20.12.2020: В задних отделах S9–10, S6 с обеих сторон определяются участки снижения пневматизации лёгочной ткани по типу «матового стекла» с тенденцией к консолидации, объём поражения справа до 25%, слева до 10%. Пневмония КТ-1-2.

ЭКГ 22.12.2020: в пределах возрастной нормы.

На основании вышеизложенных данных у ребенка выставлен заключительный клинический диагноз: U07.1 Коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован, двусторонняя пневмония, КТ-1-2, ДН 1 ст., средней тяжести. A49.3 Респираторный микоплазмоз. Ожирение 2 степени (ИМТ 37,8 кг/кв.м).

Во время лечения ребенок получал противовирусную терапию умифеновир 200 мг\*4 р/день внутрь (5 дней), антибактериальную терапию с учетом чувствительности *Mycoplasma pneumoniae* к макролидам (klarитромицин) по 250 мг\*2 р/день внутрь (7 дней), антиагрегантную терапию (гепарин) и противовоспалительную терапию системными глюкокортикостероидами (дексаметазон) с постепен-

ной отменой (8 мг х 2 р/д в/в 2 дн; 6 мг х 2 р/д в/в 2 дн; 4 мг х 2 р/д в/в 2 дн; 4 мг х 1 р/д в/в 1 д.), инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами с целью дезинтоксикации (7 дней), муколитики, симптоматическое лечение (деконгестанты, местные антисептики).

На фоне проводимой терапии состояние ребенка с положительной динамикой. Катаральные симптомы купированы, не лихорадит. Лабораторные показатели нормализовались.

По данным контрольной КТ легких 30.12.2020: КТ картина двусторонней пневмонии, вероятно вирусной этиологии, с положительной динамикой (объём поражения по типу «матового стекла» менее 25%, усиление легочного рисунка за счет интерстициального компонента).

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует течение сочетанной инфекции COVID-19 и РМ средней степени тяжести у ребенка с коморбидной патологией (группа риска), осложненной пневмонией, которая характеризуется наличием интоксикационного синдрома, дыхательной недостаточности при отсутствии физикальных изменений в легких на фоне высокой лихорадки, что потребовало назначения системных глюкокортикостероидов и гепаринотерапии.

Все пациенты с сочетанной инфекцией COVID-19 и РМ получали терапию согласно действующих на период наблюдения временных методических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19)» и «Клинического протокола лечения детей с новой коронавирусной инфекции (COVID-19)».

Длительность вирусовыделения SARS-CoV-2 для 1-й группы составила 11,3 [3;26] дня, для 2-й группы — 10,7 [3;22] дней.

Подавляющее большинство детей в 3-х исследуемых группах были выписаны из стационара на амбулаторное долечивание (1-я группа — 81,6%, 2-я группа — 66,7%, 3-я группа — 93,3%), с выздоровлением выписаны около 1/3 пациентов с моноинфекцией COVID-19 (30%) и около 1/6 детей в группе сочетанной инфекции (15,8%) и 6,7% — в 3-й группе. В единичных случаях во всех 3-х группах осуществлялся перевод пациентов в профильные стационары по обострению сопутствующей патологии.

Большая длительность госпитализации и заболевания отмечена для группы сочетанных инфекций COVID-19 и РМ и составила в среднем 8,2 и 14,2 дня соответственно, тогда как для групп моноинфекций COVID-19 исследуемые показатели — 6,7 и 12,7 дней, а для РМ — 5,9 и 11,6 дней.

## Заключение

Таким образом, для сочетанных форм COVID-19 с респираторным микоплазмозом характерны различные уровни поражения респираторного тракта у детей и преобладание удельного веса пневмоний с двусторонней локализацией и изменениями на КТ до 25%. Так же отмечено сходство клинической симптоматики поражения ВДП сочетанных форм с моноинфекцией COVID-19, что затрудняет проведение дифференциальной диагностики и требует целенаправленной лабораторной верификации с применением ИФА и ПЦР-методов. При исследовании иммунного ответа при сочетанных инфекциях достоверно зарегистрированы низкие показатели IgG к COVID-19 по сравнению с

коронавирусной моноинфекцией, что, вероятно, может указывать на затяжной характер течения COVID-19 и требует дальнейшего изучения.

В связи со схожестью клинической картины пневмонии при COVID-19 и сочетанных формах COVID-19 с респираторным микоплазмозом следует включить в клинический протокол исследование на *M. pneumoniae* с применением ИФА крови и/или ПЦР назофарингеального мазка всем детям с коронавирусной пневмонией для своевременного начала этиотропной терапии с применением макролидов и интерферонов.

### Литература/References:

- Zaitseva S.V., Zastrozhina A.K., Murtazaeva O.A. Микоплазменная инфекция у детей (обзор литературы). РМЖ. 2017; 5:327–334. [Zaitseva S.V., Zastrozhina A.K., Murtazaeva O.A. Mycoplasma infection in children (literature review). *RMJ*. 2017; 5:327–334. (In Russ.)]
- Waites K.B., Talkington D.F. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17(4):697–728. doi: 10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
- Gordon O., Oster Y., Michael-Gayego A., et al. The Clinical Presentation of Pediatric Mycoplasma pneumoniae Infections-A Single Center Cohort. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38:698. doi: 10.1097/INF.0000000000002291
- Спичак Т.В. Респираторная микоплазменная инфекция у детей: насколько мы продвинулись в решении проблем? Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2015; 6:128–133. [Spichak T.V. Respiratory mycoplasma infection in children: how far have we progressed in solving problems? *Pediatr. The journal named after G. N. Speransky*. 2015; 6:128–133. (In Russ.)]
- Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022:340. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022:340. (In Russ.)]
- Kutty P.K., Jain S., Taylor T.H., et al. Mycoplasma pneumoniae Among Children Hospitalized With Community-acquired Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2019; 68:5. doi: 10.1093/cid/ciy419
- Jain S., Williams D.J., Arnold S.R. Community-acquired pneumonia requiring hospitalization among US children. *N Engl J Med*. 2015. 372(9):835–845. doi: 10.1056/NEJMoa1405870
- Савенкова М.С., Савенков М.П. Респираторный микоплазмоз у детей. Лечебное дело. 2008; 1:9–14. [Savenkova M.S., Savenkov M.P. Respiratory mycoplasmosis in children. *Lechebnoye Delo*. 2008; 1: 9–14. (In Russ.)]
- Чихирева Л.Н., Черкашов А.М., Ли Е.Д., Чихирев О.А., Беленков Ю.Н. Вирусно-бактериальная ассоциация SARS-COV-2 с микоплазмой как одна из возможных причин тяжелых форм COVID-19. ЭИКГ. 2020; 179(7):143–151. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-179-7-143-151 [Chikhireva L.N., Cherkashov A.M., Li E.D., Chikhirev O.A., Belenkov Yu.N. Viral bacterial association of SARS-COV-2 with mycoplasma as one of the possible causes of severe forms of COVID-19. *EiKG*. 2020; 179(7): 143–151. (In Russ.)]
- Oliva A., Siccardi G., Migliarini A. et al. Co-infection of SARS-CoV-2 with Chlamydia or Mycoplasma pneumoniae: a case series and review of the literature. *Infection*. 2020; 48:871–877. doi: 10.1007/s15010-020-01483-8
- Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, et al. 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.
- Cai X, et al. 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.
- Wu Q, Xing Y, Shi L, Li W, Gao Y, Pan S, Wang Y, Wang W, Xing Q. Coinfection and Other Clinical Characteristics of COVID-19 in Children. *Pediatrics*. 2020 Jul; 146(1):e20200961. doi: 10.1542/peds.2020-0961
- Wanga V, Gerdes ME, Shi DS, et al. Characteristics and Clinical Outcomes of Children and Adolescents Aged < 18 Years Hospitalized with COVID-19 – Six Hospitals, United States, July-August 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021 Dec 31; 70(5152):1766–1772. doi: 10.15585/mmwr.mm705152a3
- Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julian A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020 Sep; 4(9):653–661. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2
- Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, Whittaker E. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child*. 2020 Dec 17. doi: 10.1136/archdischild-2020-320972
- Kim TY, Kim JY, Shim HJ, Yun SA, Jang JH, Huh HJ, Kim JW, Lee NY. Comparison of the PowerChek SARS-CoV-2, Influenza A&B, RSV Multiplex Real-time PCR Kit and BioFire Respiratory Panel 2.1 for simultaneous detection of SARS-CoV-2, influenza A and B, and respiratory syncytial virus. *J Virol Methods*. 2021 Dec; 298:114304. doi: 10.1016/j.jviromet.2021.114304
- Hoang A, Chorath K, Moreira A, Evans M, Burmeister-Morton F, Burmeister F, Naqvi R, Petershack M, Moreira A. COVID-19 in 7780 pediatric patients: A systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020 Jun 26; 24:100433. doi: 10.1016/j.eclinm.2020.100433
- Langford BJ, So M, Raybardhan S, Leung V, Westwood D, MacFadden DR, Soucy JR, Daneman N. Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2020 Dec; 26(12):1622–1629. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.016
- Chotpitayasunondh T, Fischer TK, Heraud JM, Hurt AC, Monto AS, Osterhaus A, Shu Y, Tam JS. Influenza and COVID-19: What does co-existence mean? *Influenza Other Respir Viruses*. 2021 May; 15(3):407–412. doi: 10.1111/irv.12824
- Fan BE, Lim KGE, Chong VCL, Chan SSW, Ong KH, Kuperan P. COVID-19 and mycoplasma pneumoniae coinfection. *Am J Hematol*. 2020 Jun; 95(6):723–724. doi: 10.1002/ajh.25785
- Oliva A, Siccardi G, Migliarini A, Cancelli F, Carnevalini M, D'Andrea M, Attilia I, Danese VC, Cecchetti V, Romiti R, Ceccarelli G, Mastroianni CM, Palange P, Venditti M. Co-infection of SARS-CoV-2 with Chlamydia or Mycoplasma pneumoniae: a case series and review of the literature. *Infection*. 2020 Dec; 48(6):871–877. doi: 10.1007/s15010-020-01483-8
- Fang ZF, Sun BQ, Zhu AR, Lin LC, Zhao JC, He S, Huang SK, Zhong NS, Liu ZG. Multiplexed analysis of circulating IgA antibodies for SARS-CoV-2 and common respiratory pathogens in COVID-19 patients. *J Med Virol*. 2021 May; 93(5):3257–3260. doi: 10.1002/jmv.26829
- Plebani A., A. Meini, M. Cattalini, V. Lougaris, A. Bugatti, F. Caccuri, A. Caruso, Mycoplasma infection may complicate the clinical course of SARS-Co-V-2 associated Kawasaki-like disease in children. *Clinical Immunology*. 2020; 221:108613. doi: 10.1016/j.clim.2020.108613

Статья поступила 18.10.2022

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

# Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях

С. Н. Ешмолов, Е. Г. Климовицкая, М. Н. Кузьмина, И. Г. Ситников

Ярославский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ, Ярославль, Россия

Заболевания, вызываемые герпесвирусами, принадлежат к числу социально значимых, что определяется широким их распространением, полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения вплоть до развития летальных исходов.

В статье приведены литературные данные о важности проблемы поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях на современном этапе и результаты собственных наблюдений 60 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Инфекционную клиническую больницу» в период с 2015 по 2021 годы. Проведен анализ основных клинико-лабораторных показателей и установлены особенности течения поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях.

**Ключевые слова:** поражения нервной системы, герпесвирусные инфекции, дети, взрослые, менингит, менингоэнцефалит, энцефалит

## Lesions of the nervous system in herpesvirus infections

S. N. Eshmolov, E. G. Klimovitskaya, M. N. Kuzmina, I. G. Sitnikov

Yaroslavl state medical University, Yaroslavl, Russia

Diseases caused by herpesviruses are among the socially significant ones, which is determined by their wide distribution, polymorphism of clinical manifestations and severity of the course up to the development of lethal outcomes. The article presents literature data on the importance of the problem of lesions of the nervous system in herpesvirus infections at the present stage and the results of our own observations of 60 patients hospitalized in the Infectious Clinical Hospital of Yaroslavl in the period from 2015 to 2021. The analysis of the main clinical and laboratory indicators was carried out and the features of the course of lesions of the nervous system in herpesvirus infections were established.

**Keywords:** nervous system lesions, herpesvirus infections, children, adults, meningitis, meningoencephalitis, encephalitis

**Для цитирования:** Ешмолов С.Н., Е.Г. Климовицкая, М.Н. Кузьмина, И.Г. Ситников. Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях. Детские инфекции. 2022; 21(4):15-20. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-15-20

**For citation:** Eshmolov S.N., E.G. Klimovitskaya, M.N. Kuzmina, I.G. Sitnikov. Lesions of the nervous system in herpesvirus infections. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):15-20. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-15-20

### Информация об авторах:

**Ешмолов Сергей Николаевич (S. Eshmolov, PhD)**, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; doctorsn@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5562-7888>

**Климовицкая Елизавета Генриховна (E. Klimovitskaya, PhD)**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; k337003@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1998-7832>

**Кузьмина Мария Николаевна (M. Kuzmina, PhD)**, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; mnkuzmina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2836-4191>

**Ситников Иван Германович (I. Sitnikov, MD, Professor)**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; sitnikov@ysmu.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2821-433X>

Заболевания, вызываемые герпесвирусами, принадлежат к числу социально значимых, что определяется широким их распространением, полиморфизмом клинических проявлений и тяжестью течения вплоть до развития летальных исходов [1, 2].

По данным Всемирной организации здравоохранения, в настоящее время более 90% населения земного шара инфицированы герпесвирусами. После первичного заражения они пожизненно персистируют в организме человека с нормальным иммунитетом, сохраняя способность к реактивации вирусного процесса при ослаблении иммунной защиты [2, 3].

Из представителей этого семейства наиболее распространены вирусы простого герпеса 1 и 2 (ВПГ-1,2), варицелла-зостер вирус (VZV), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса человека 6 (ВГЧ 6). Герпесвирусы вызывают самые разнообразные заболевания, среди которых поражения нервной системы занимают ведущее место. Они проявляются чаще в виде менингоэнцефалитов, энцефалитов, менингитов [1, 2, 4, 5].

По данным ЦНИИЭ Роспотребнадзора, доля острых менингоэнцефалитов среди всех вирусных нейроинфек-

ций составляет 10–20% [1]. В официальной статистике отсутствуют данные по заболеваемости герпесвирусными инфекциями, вызванными ВПГ-1,2, ВЭБ и ВГЧ 6. По данным Роспотребнадзора Ярославской области, за 2015–2021 годы наибольший показатель заболеваемости ветряной оспой отмечался в 2018 году — 12 087 случаев (947,36 на 100 тысяч населения), из них среди детей в возрасте до 17 лет — 11 383 (4690,77 на 100 тысяч детского населения). В последующие годы наблюдалось снижение количества случаев до 5525 (423,88 на 100 тысяч населения) в 2020 году, что на 44,5% ниже по сравнению с 2019 годом, а в 2021 году незначительное повышение до 5975 случаев (455,15 на 100 тысяч населения). Заболеваемость опоясывающим герпесом в Ярославской области начала регистрироваться с 2019 года — 36 случаев (2,82 на 100 тысяч населения), из них среди детей в возрасте до 14 лет — 4 (1,85 на 100 тысяч детского населения). В 2020 году число заболевших увеличилось до 55 (4,22 на 100 тысяч населения), детей — до 10 (4,73 на 100 тысяч детского населения). Цитомегаловирусная инфекция в Ярославской области наблюдалась в виде единичных

случаев в 2017–2018 годах (3 человека) и в последующие годы не отмечалась [6].

Герпетические менингоэнцефалиты, вызываемые ВПГ-1,2, являются наиболее тяжёлыми среди всех вирусных поражений нервной системы у детей. Это объясняется прямым цитопатическим действием вируса с формированием очагов некроза в коре головного мозга, что приводит к высокой летальности (до 50–70%) и инвалидизации (50–65%) [1, 2, 7]. Клинико-неврологические проявления герпетических менингоэнцефалитов у детей отличаются своей вариабельностью, что затрудняет диагностику заболевания. В типичных случаях первыми симптомами являются фебрильная лихорадка, выраженная интоксикация, повторная рвота и катар дыхательных путей. Неврологическая симптоматика, как правило, появляется позднее (на 3–5 сутки с момента заболевания) в виде локальных или генерализованных судорог, эпилептических припадков, реже — нарушения сознания [2, 5, 7]. Герпетические менингоэнцефалиты у взрослых характеризуются длительной лихорадкой, нарушением сознания, судорогами, афазией и развитием спектра психопатологических расстройств, которые опережают неврологические симптомы [5]. Менингиты, вызываемые ВПГ-1,2, встречаются в основном у взрослых и протекают благоприятно. Основными их признаками являются лихорадка, головная боль, фотофобия, рвота; менингеальные знаки бывают нерезко выражены или даже отсутствуют. При этом герпетические высыпания на коже и слизистых выявляются редко. Диагноз выставляют на основе обнаружения вирусной ДНК в ликворе методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [5, 7].

Поражения нервной системы при ветряной оспе развиваются редко (от 0,1 до 7,5% случаев) и наблюдаются в основном у детей с 4 до 6 лет. Генез неврологических расстройств обусловлен непосредственным размножением вируса в нервной ткани, а также инфекционно-аллергическим поражением ЦНС. Они проявляются чаще в виде энцефалитов и менингоэнцефалитов (83,6%), реже — в виде серозных менингитов (5,5%), полирадикулоневритов (4,1%) и не зависят от тяжести ветряной оспы [3, 8, 9]. Неврологическая симптоматика обычно возникает на 2–11 сутки с момента появления высыпаний. Наиболее типичными симптомами являются мозжечковые и вестибулярные нарушения (около 50%). Первым проявлением церебеллитов является атактический синдром различной степени тяжести (шаткость при стоянии и ходьбе, головокружение). При объективном исследовании может выявляться тремор рук, нистагм, нарушение речи, угнетение глубоких рефлексов, диффузная мышечная гипотония. Возникновение судорог и угнетение сознания не характерны для церебеллита. Менингоэнцефалиты встречаются реже, но протекают значительно тяжелее: с фебрильной лихорадкой, общемозговой симптоматикой с развитием головной боли, повторной рвоты, нарушением сознания, появлением генерализованных тони-

ко-клонических судорог. При осмотре отмечаются слабо выраженные менингеальные симптомы. Очаговая симптоматика присоединяется на фоне регресса отёка мозга и проявляется в виде пирамидных гемипарезов и нарушения корковых функций (афазия, агнозия и акинетико-ригидный синдром). Течение и исходы в большинстве случаев благоприятные, длительность заболевания в среднем 2–4 недели, обычно с полным восстановлением нарушенных функций. Летальные случаи регистрируются редко [2, 8, 9].

В структуре неврологических нарушений при опоясывающем герпесе ведущее место занимают поражения периферической нервной системы (невралгии, невралгии черепных и периферических нервов). Серозный менингит наблюдается у 2% больных и, как правило, не является моносиндромным, а протекает на фоне корешковых болей, расстройств чувствительности, невралгий. Менингеальные знаки обычно выражены умеренно или отсутствуют. Менингоэнцефалит при опоясывающем герпесе является редким осложнением, обычно возникает в течение 1–2 недель от начала высыпаний и характеризуется угнетением сознания, судорогами, развитием менингеальных, очаговых симптомов, атаксии [3, 10].

При инфекции, вызванной ВЭБ, нервная система поражается редко (до 5%). Наблюдаются энцефалиты, менингиты, полинейропатии (синдром Гийена-Барре), поперечные миелиты, невриты лицевого и зрительного нервов, множественные невралгии, плексопатии [1, 2, 4]. Поражения ЦНС при ВЭБ-инфекции обычно развиваются в первые две недели заболевания. Энцефалиты могут быть первыми и единственными проявлениями инфекции. Они протекают с острым лихорадочным началом, нарушениями сознания, эпилептическими припадками, очаговыми поражениями, мозжечковой атаксией. Атипичные мононуклеары в крови при этом могут отсутствовать. Описаны энцефалиты с хроническим течением [5, 7]. Прогноз в большинстве случаев благоприятный — полное выздоровление. Однако могут наблюдаться остаточные явления в виде парезов, психорганического синдрома. При стволовой локализации процесса возможен летальный исход [7].

При цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) одной из наиболее тяжёлых форм является энцефалит, развивающийся у детей раннего возраста и пациентов с иммунодефицитами [7, 11]. Для врождённой ЦМВИ характерно формирование очагов некроза в стенках желудочков и прилежащем белом веществе — венрикуллоэнцефалиты. Симптомы заболевания проявляются сразу после рождения или в первые недели жизни ребёнка и характеризуются судорожным синдромом, парезами, снижением рефлексов, сонливостью, а в дальнейшем — задержкой психомоторного и речевого развития, нейросенсорными расстройствами. Описаны также кровоизлияния в вещество мозга [1, 5, 7, 11]. У взрослых ЦМВИ, как правило, является оппортунистической и наблюдается у больных СПИДом, онкологиче-

ческими заболеваниями, при трансплантации органов и костного мозга. Наиболее часто встречается сочетание энцефалита и ретинита. ЦМВ-энцефалит протекает с клинической картиной диффузного поражения мозга, характеризуется лихорадкой, нарушением психических функций, головной болью, спутанностью сознания. Описаны клинические формы с локальным поражением мозга в виде стволового энцефалита. Более редкими проявлениями ЦМВ-инфекции являются полирадикулоневропатии и миелиты [7].

ВГЧ 6 является этиологическим фактором таких заболеваний, как инфекционный мононуклеоз, внезапная экзантема, энцефалит, менингоэнцефалит, а также рассеянный склероз [12, 13]. У детей первого года жизни при ВГЧ 6 чаще наблюдаются энцефалические реакции или энцефалиты; у детей в возрасте до трёх лет — фебрильные судороги или субфебрилитет с кишечными расстройствами [1, 7]. Описаны случаи летальных энцефалитов у детей и взрослых с дефектами иммунной системы (на фоне ВИЧ-инфекции и трансплантации костного мозга) [7]. Клиническая картина энцефалита на фоне инфекции ВГЧ 6 не имеет чёткого своеобразия, протекает с генерализованными и очаговыми неврологическими симптомами, характеризуется развитием преимущественно демиелинизирующего процесса в ЦНС; может иметь как острое, так и хроническое течение [12, 13].

Таким образом, медико-социальная значимость проблемы поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях определяется их актуальностью, полиморфизмом клинических проявлений, тяжестью течения.

**Цель** исследования — выявить спектр поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях в современных условиях.

Научная новизна работы обоснована впервые изученными клинико-лабораторными особенностями поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях на территории Ярославской области.

## Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 60 больных с поражениями нервной системы при герпесвирусных инфекциях, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Инфекционная клиническая больница» в 2015—2021 гг.

Всем пациентам проводился комплекс исследований, включавший анализ клинических проявлений в динамике, общий анализ крови, мочи, ликворограмму, биохимический анализ крови, молекулярно-биологические и серологические методы исследования содержимого элементов сыпи, ликвора, крови, магнитно-резонансную (МРТ), компьютерную томографию (КТ), ультразвуковое исследование (УЗИ) головного мозга, УЗИ органов брюшной полости и почек, рентгенографию органов грудной клетки, электрокардиографию, консультации невролога, офтальмолога, ЛОР-врача. Результаты наблюдений статистически обработаны с использованием программ Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 6.0 в среде Microsoft Windows 7 SP1. Математическая обработка выполнялась по стандартным статистическим алгоритмам.

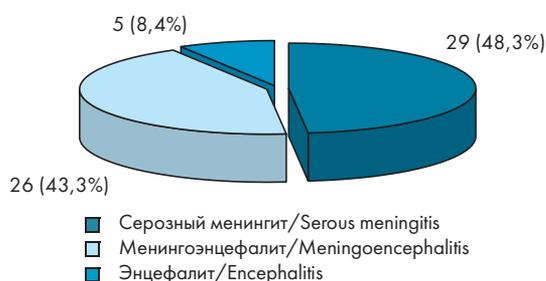
## Результаты и их обсуждение

В 2015 году было пролечено 9 (15,0%) больных с поражениями нервной системы при герпесвирусных инфекциях, в 2016 году — 11 (18,3%), в 2017 году — 20 (33,3%), в 2018 году — 4 (6,7%), в 2019 году — 8 (13,3%), в 2020 году — 4 (6,7%) и в 2021 году — 4 (6,7%) человека. Наибольшее количество пациентов отмечалось в 2017 году, с 2018 года наблюдалось снижение заболеваемости.

Заболевания, вызванные ВПГ-1,2, регистрировались у 10 (16,7%), VZV-инфекции — у 47 (78,3%), ВЭБ-инфекция — у 3 (5,0%) человек. В группе больных VZV-инфекцией преобладали пациенты с опоясывающим герпесом — 27 (57,4%). Структура поражений нервной системы при герпесвирусных инфекциях по годам наблюдений представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Структура поражений центральной нервной системы по годам наблюдений  
**Table 1.** Structure of lesions of the central nervous system by years of observation

Годы/Years	Структура поражений нервной системы/ Structure of lesions of the nervous system		
	Серозный менингит/ Serous meningitis (abs)	Энцефалит/ Encephalitis (abs)	Менингоэнцефалит/ Meningoencephalitis (abs)
2015	4	—	5
2016	7	—	4
2017	12	3	5
2018	2	1	1
2019	2	1	5
2020	1	—	3
2021	1	—	3



**Рисунок 1.** Спектр поражений нервной системы  
**Figure 1.** Spectrum of lesions of the nervous system

Заболевания, вызванные ВПГ-1,2, чаще встречались в 2015–2016 гг. с уменьшением в 2017, 2019, 2021 годах; в 2018 и 2020 годах больных не было. Наибольшее количество пациентов с поражениями нервной системы при VZV-инфекции отмечалось в 2017 году. Больных ветряной оспой не наблюдалось в 2015 и 2021 годах. Поражения нервной системы при ВЭБ-инфекции регистрировались у 3 пациентов.

В возрастной структуре больных незначительно преобладали дети — 32 (53,3%) человека: до 1 года — 10 (16,7%), от 2 до 5 лет — 10 (16,7%), от 6 до 12 лет — 8 (13,3%), от 13 до 18 лет — 4 (6,7%). Взрослых было пролечено 28 (46,7%) человек: от 19 до 30 лет — 7 (11,6%), от 31 до 50 лет — 9 (15,0%), от 51 до 65 лет — 6 (10,0%), 66 лет и старше — 6 (10,0%). Среди заболевших преобладали женщины — 34 (56,7%).

Спектр поражений нервной системы (рис. 1) был представлен в виде серозного менингита у 29 (48,3%) пациентов, менингоэнцефалита — у 26 (43,3%), энцефалита — у 5 (8,4%). Серозные менингиты диагностировались преимущественно при VZV-инфекции — у 24 (82,8%) больных, чаще при опоясывающем герпесе — у 15 (62,5%), чем при ветряной оспе — у 9 (37,5%) (табл. 2).

Менингоэнцефалиты регистрировались при всех инфекциях: при ВПГ-1,2 — у 5 (19,2%), при VZV — у 18 (69,2%), при ВЭБ — у 3 (11,6%) больных. Поражение нервной системы при ВЭБ-инфекции протекало всегда в виде менингоэнцефалита. Энцефалиты наблюдались только у больных с ветряной оспой — 5 человек.

Заболевания, вызванные ВПГ-1,2, отмечались у 10 больных (7 взрослых и 3 детей в возрасте до одного года) и протекали у всех детей с менингоэнцефалитами, а у взрослых — преимущественно с менингитами (71,4%). Поражения нервной системы при ветряной оспе диагностировались у 20 детей, из них у 6 (30,0%) детей в возрасте от 8 месяцев до 5 лет в виде менингоэнцефалита, у 5 (25,0%) от 1 года 8 месяцев до 9 лет — энцефалита и у 9 (45,0%) от 18 дней до 8 лет — менингита. У взрослых нервная система при ветряной оспе оставалась интактной. Больных с опоясывающим герпесом было 27, из них 7 детей от 4 до 14 лет и 20 взрослых от 24 до 82 лет. У детей преобладали менингоэнцефалиты (у 5 — 71,4%), тогда как у взрослых — менингиты (у 13 — 65,0%). В данной группе случаев энцефалита не было. Менингоэнцефалит при ВЭБ-инфекции регистрировался у одного ребёнка в возрасте 2 года 9 месяцев и двух взрослых от 30 до 35 лет.

Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях наблюдались преимущественно в среднетяжёлой форме — у 40 (66,7%); в тяжёлой форме — у 20 (33,3%) больных. У 13 (21,7%) пациентов заболевания протекали с осложнениями: отёком головного мозга и гидроцефалией при менингоэнцефалитах, вызванных ВПГ-1,2 (у 4 — 6,7%), невритом тройничного, лицевого нервов и вторичным инфицированием элементов сыпи при VZV-инфекциях (у 9 — 15,0%).

У 36 (60,0%) больных выявлялась сопутствующая патология: у 13 (36,1%) детей — гидроцефалия, кисты головного мозга, эпилепсия, анемия, врождённый порок сердца, бронхиальная астма, острый лимфобластный лейкоз, риновирусная и коронавирусная COVID-19 инфекции; у 23 (63,9%) взрослых — последствия острого нарушения мозгового кровообращения, кисты головного мозга, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, остеохондроз позвоночника, ВИЧ-инфекция, хронический вирусный гепатит, хронический гастрит.

Больные поступали в стационар на  $6,15 \pm 0,45$  день болезни с жалобами на повышение температуры тела — у 58 (96,7%), головную боль — у 38 (63,3%), рвоту — у 30 (50,0%), сыпь — у 34 (56,7%), шаткую походку — у 8 (13,3%), слабость — у 55 (91,7%), вялость и недо-

**Таблица 2.** Спектр поражений ЦНС в зависимости от нозологии  
**Table 2.** Spectrum of CNS lesions depending on the nosology

Форма поражения ЦНС/ The form of CNS lesion	ВПГ-1,2/ HSV-1,2 (abs)	Варицелла зостер вирусная инфекция/ Varicella zoster viral infection		Вирус Эпштейна-Барр/ Epstein-Barr virus (abs)
		Ветряная оспа/ Chickenpox (abs)	Опоясывающий герпес/ Herpes zoster (abs)	
Серозный менингит/ Serous meningitis	5	9	15	—
Энцефалит/ Encephalitis	—	5	—	—
Менингоэнцефалит/ Meningoencephalitis	5	6	12	3

могание — у 28 (46,7%), снижение аппетита — у 38 (63,3%). Заболевание начиналось остро с повышения температуры тела и появления интоксикационного синдрома. Подъём температуры тела до 38,5°C отмечался у 36 (60,0%), от 38,6°C до 39,5°C — у 19 (31,7%) и выше 39,6°C — у 3 (5,0%) человек. Нормализация температуры тела наступала на  $9,0 \pm 0,58$  день болезни.

Клинические проявления характеризовались наличием интоксикационного, неврологического, катарального синдромов, а также экзантемой и энантемой у больных с VZV-инфекцией. Неврологическая симптоматика появлялась на  $4,10 \pm 0,52$  день от начала высыпаний. Головная боль отмечалась у 47 (78,3%) пациентов, у большинства (34—72,3%) диффузная без чёткой локализации, у остальных преобладала в теменной, височной, затылочной, лобной, периорбитальных областях. Характер головной боли был преимущественно интенсивным, распирающим — у 39 (83,0%) человек. Рвота наблюдалась у 36 (60,0%) пациентов кратностью  $3,02 \pm 0,62$  раз и длительностью  $1,86 \pm 0,41$  дня. Катаральный синдром выявлялся у 57 (95,0%) больных: в виде гиперемии и зернистости задней стенки глотки у 52 (91,2%), ринита и кашля у 5 (8,8%). При VZV-инфекции у 46 (97,9%) пациентов отмечалась пятнисто-папулёзно-везикулёзная сыпь на коже и видимых слизистых оболочках с длительностью периода высыпаний —  $3,58 \pm 0,39$  дня. У больных с инфекциями, вызванными ВПГ-1,2 и ВЭБ, высыпаний не было. Офтальмогерпес регистрировался у 5 (18,5%) пациентов с опоясывающим герпесом.

Менингеальный симптомокомплекс был неполным, неярко выраженным и выявлялся у 46 (76,7%) больных. Наиболее часто определялись ригидность затылочных мышц ( $1,89 \pm 0,32$  см) — у 37 (80,4%) и симптом Кернига — у 22 (47,8%), а также симптом Бехтерева — у 13 (28,3%) и Брудзинского — у 8 (17,4%) человек. Брюшные рефлексы не вызывались или были слабо выраженными у 13 (21,7%) пациентов. У 10 человек (16,7%) наблюдались боли при движении и давлении на глазные яблоки, светобоязнь. Только у 2 (20,0%) детей в возрасте до одного года определялись менингеальные знаки в виде умеренно выбухающего большого родничка и симптома Лесажа.

Очаговая симптоматика отмечалась у 39 (65,0%) больных в виде: нарушения сознания (возбуждение, спутанность, сопор, оглушение) — у 9 (23,1%), мозжечковой атаксии — у 7 (17,9%), дезориентации в пространстве и времени, нарушения речи — у 6 (15,4%), тонико-клонических судорог — у 4 (10,3%), пареза конвергенции — у 5 (12,8%), снижения рефлексов и мышечного тонуса в конечностях — у 8 (20,5%). Реже определялись сглаженность носогубной складки — у 3 (7,7%), ограничение движения глазных яблок и девиация языка — у 3 (7,7%), горизонтальный нистагм — у 2 (5,1%), тремор рук — у 1 (2,6%) и нижний паразез — у 1 (2,6%) больного. Мозжечковая атаксия регистрировалась только при VZV-инфекции, при этом изолированный церебеллит отмечался исключительно при ветряной оспе.

У больных опоясывающим герпесом мозжечковая атаксия всегда сочеталась с менингитом.

В общем клиническом анализе крови количество лейкоцитов составило  $8,8 \pm 0,59$  ( $\times 10^9/\text{л}$ ), палочкоядерные нейтрофилы  $2,7 \pm 0,38$  (%), сегментоядерные —  $60,39 \pm 2,3$  (%), лимфоциты —  $30,8 \pm 2,32$  (%), СОЭ  $15,4 \pm 1,59$  (мм/ч). В биохимическом анализе крови показатели не отличались от нормальных значений. В ликворограмме выявлялись умеренный лимфоцитарный плеоцитоз до  $200,29 \pm 21,43$  (клеток в мкл), нормальное содержание белка ( $56,33 \pm 3,79$  мг/л), глюкозы ( $3,15 \pm 0,19$  ммоль/л) и хлоридов ( $110,6 \pm 1,32$  ммоль/л). Все пациенты были осмотрены неврологом и офтальмологом. Визуализация головного мозга (МРТ, КТ, УЗИ) была проведена 24 (40,0%) больным.

Диагноз был верифицирован методом ПЦР. У всех больных с VZV-инфекцией в мазке содержимого везикул определялась ДНК возбудителя. В ликворе ДНК ВПГ-1,2 и ДНК ВЭБ выявлялись у всех больных. В группе пациентов с опоясывающим герпесом ДНК возбудителя регистрировалась у 22 (81,5%), тогда как при ветряной оспе — только у 8 (40,0%) человек.

Всем пациентам назначали этиотропное лечение ацикловиром для внутривенного введения, дегидратационную терапию (маннитол, фуросемид, ацетазоламид), 17 (28,3%) больным — иммуноглобулин для внутривенного введения, 54 (90,0%) — инфузионную терапию. Глюкокортикостероиды (дексаметазон) получали 24 (40,0%) пациента. Больным с вторичным инфицированием элементов сыпи при VZV-инфекции применялась антибактериальная терапия.

Средний койко-день составил  $13,17 \pm 0,65$ . Летальных исходов не было. Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, привела к инвалидизации у 3 (5,0%) детей в возрасте до года. Переведены в неврологическое отделение 9 (15,0%) больных. Выписаны на амбулаторный режим под диспансерное наблюдение невролога 49 (81,7%) человек.

## Заключение

Результаты проведенного исследования показали, что в последние годы отмечается увеличение количества больных с поражениями нервной системы при герпесвирусных инфекциях. Наибольшее количество заболевших наблюдалось в 2017 году. Среди всех больных преобладали пациенты с VZV-инфекцией — 78,3%. В возрастной структуре незначительно преобладали дети — 53,3%.

Спектр поражений нервной системы был представлен в виде серозного менингита (48,3%), менингоэнцефалита (43,3%), энцефалита (8,4%). Менингоэнцефалиты регистрировались при всех инфекциях, энцефалиты — только при ветряной оспе, серозные менингиты — преимущественно при VZV-инфекции (82,8%), чаще при опоясывающем герпесе (62,5%). Поражение нервной системы при ВЭБ-инфекции протекало только в виде менингоэнцефалита.

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, у всех детей до года проявлялась менингоэнцефалитами, у взрослых — преимущественно менингитами (71,4%). Среди детей с ветряной оспой регистрировались менингиты (45,0%), менингоэнцефалиты (30,0%), энцефалиты (25,0%). У взрослых поражения нервной системы при ветряной оспе не наблюдалось. У детей с опоясывающим герпесом преобладали менингоэнцефалиты (71,4%), у взрослых — менингиты (65,0%), энцефалитов не было.

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, осложнялась отёком головного мозга и гидроцефалией (6,7%); VZV-инфекция — невритом тройничного, лицевого нервов и вторичным инфицированием элементов сыпи (15,0%).

Неврологическая симптоматика появлялась на 4,10 ± 0,52 день от начала высыпаний. Менингеальный симптомокомплекс был неполным, неярко выраженным и отмечался у 76,7%, очаговая симптоматика — у 65,0% больных. Мозжечковая атаксия регистрировалась только при VZV-инфекции, изолированный церебеллит — исключительно при ветряной оспе. У больных опоясывающим герпесом мозжечковая атаксия всегда сочеталась с менингитом.

При верификации диагноза методом ПЦР ликвора ДНК VZV выявлялась не у всех больных: при опоясывающем герпесе — у 81,5%, при ветряной оспе — у 40,0%.

Герпетическая инфекция, вызванная ВПГ-1,2, у всех детей в возрасте до года характеризовалась тяжёлым течением с осложнениями и инвалидизацией.

## Литература/References:

1. Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Иванова Г.П., Команцев В.Н., Алексеева Л.А., Иванова М.В., Вильниц А.А., Горелик Е.Ю., Скрипченко Е.Ю. Нейроинфекции у детей. *Детские инфекции*. 2014; 13(1):8—18. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2014-13-1-8-18> [Skripchenko N.V. Lobzin Yu.V. Ivanova G.P. Vilnits A.A. Gorelik E.Yu. Skripchenko E.Yu. Neuroinfectious diseases in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2014; 13(1):8—18. (In Russ.)]
2. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А., Галимзянов Х.М., Башкина О.А. Вирусные нейроинфекции у детей. *Астраханский медицинский журнал*. 2016; 11(2):33—42. [Kimirilova O.G., Kharchenko G.A., Galimzyanov H.M., Bashkina O.A. Viral neuroinfections in children. *Astrakhanskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2016; 11(2):33—42. (In Russ.)]
3. Белялетдинова И.Х., Малинникова Е.Ю., Митрофанова И.В., Прыткова М.И. Поражения нервной системы, вызванные вирусом Варицелла-Зостер у детей. *Детские инфекции*. 2016; 15(3):10—15. [doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-10-15](https://doi.org/10.22627/2072-8107-2016-15-3-10-15) [Belyaletdinova I.Kh., Malinnikova E.Yu., Mitrofanova I.V., Pрыtkova M.I. Nervous system lesions caused by the Varicella-Zoster virus in children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2016; 15(3):10—15. (In Russ.)]
4. Самсыгина Г.А. Герпес-вирусные инфекции у детей. *Consilium Medicum. Педиатрия (Прил.)*. 2016; 2:18—23. [Samsygina G.A. Herpes virus infections in children. *Consilium Medicum. Pediatrics (Suppl.)*. 2016; 2:18—23. (In Russ.)]
5. Матвеева Т.В., Якупов Э.З., Хафизова И.Ф., Хакимова А.Р., Муллаянова Р.Ф., Халитова Л.А. Трудности и ошибки в диагностике герпесвирусных нейроинфекций. *Вестник современной клинической медицины*. 2013; 6(3):36—39. [Matveeva T.V., Yakupov E.Z., Hafizova I.F., Khakimova A.R., Mulla-

ayanova R.F., Khalitova L.A. Difficulties and errors in the diagnosis of herpesvirus neuroinfections. *Vestnik Sovremennoy Klinicheskoy Meditsiny*. 2013; 6(3):36—39. (In Russ.)]

6. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Федеральный центр гигиены и эпидемиологии. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях по Ярославской области за январь-декабрь 2015—2021. [Federal service for supervision of consumer rights protection and human welfare. Federal center for hygiene and epidemiology. Information about infectious and parasitic diseases in the Yaroslavl region for January-December 2015—2021 (In Russ.)]
7. Скрипченко Е.Ю., Иванова Г.П., Скрипченко Н.В., Мурина Е.А., Карев В.Е. Клинико-этиологические особенности энцефалитов у детей раннего и старшего возраста. *Практическая медицина*. 2018; 16(8):11—20. [Skripchenko E.Yu., Ivanova G.P., Skripchenko N.V., Murina E.A., Karev V.E. Clinical and etiological features of encephalitis in young and older children. *Prakticheskaya Meditsina*. 2018; 16(8):11—20. (In Russ.)]
8. Крамарь Л.В., Бокова З.М., Мыльникова М.М., Торшхоева Л.А. Ветряночный энцефалит у детей: клинико-лабораторные характеристики. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2019; 1:42—45. [Kramar L.V., Bokova Z.M., Mylnikova M.M., Torshkhoeva L.A. Chickenpox encephalitis in children: clinical and laboratory characteristics. *Volgogradskiy Nauchno-meditsinskiy Zhurnal*. 2019; 1:42—45. (In Russ.)]
9. Скрипченко Е.Ю., Лобзин Ю.В., Пальчик А.Б., Иванова Г.П., Мурина Е.А., Скрипченко Н.В. Неврологические осложнения и прогноз их развития при ветряной оспе у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2016; 95(2):14—21. [Skripchenko E.Yu., Lobzin Yu.V., Palchik A.B., Ivanova G.P., Murina E.A., Skripchenko N.V. Neurological complications and prognosis of their development in chickenpox in children. *Pediatrია n.a. G.N. Speransky*. 2016; 95(2):14—21. (In Russ.)]
10. Рюмин А.М., Собчак Д.М., Отмахова И.А., Сабурова О.А. Неврологические проявления реактивации вируса опоясывающего герпеса. *Журнал инфектологии*. 2022; 14(1):31—42. [Ryumin A.M., Sobchak D.M., Otmakhova I.A., Saburova O.A. Neurological manifestations of reactivation of herpes zoster virus. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology*. 2022; 14(1):31—42. (In Russ.)]
11. Кокорева С. П., Макарова А.В., Романцов Г.П., Колесникова Н.Д. Случай острого энцефалита цитомегаловирусной этиологии. Лечение и профилактика. 2020; 10(3):79—81. [Kokoreva S.P., Makarova A.V., Romantsov G.P., Kolesnikova N.D. Case of acute encephalitis of cytomegalovirus etiology. *Lecheniye i Profilaktika*. 2020; 10(3):79—81. (In Russ.)]
12. Симонова Е.В., Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф., Дроздова И.М., Егорова Н.Ю. Поражение ЦНС при герпесвирусной моно- и микст-инфекции 6-го типа у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2016; 95(2):22—30. [Simonova E.V., Kharlamova F.S., Uchaykin V.F., Drozdova I.M., Egorova N.Yu. CNS lesion in herpesvirus mono- and mixed infection of type 6 in children. *Pediatrია n.a. G.N. Speransky*. 2016; 95(2):22—30. (In Russ.)]
13. Пятикова М.В., Кравченко Л.В., Левкович М.А. Клиническая характеристика герпетической инфекции 6 типа у детей. *Фундаментальные исследования*. 2015; 1—2:342—345. [Pyatikova M.V., Kravchenko L.V., Levkovich M.A. Clinical characteristics of type 6 herpetic infection in children. *Fundamental'nyye Issledovaniya*. 2015; 1—2:342—345. (In Russ.)]

Статья поступила 4.10.2022

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

# Роль герпесвирусов и пневмоцист в инфекционных осложнениях у детей при трансплантации печени

Н. Л. Пульнова<sup>1</sup>, Т. Н. Рыбалкина<sup>1</sup>, Н. В. Каражас<sup>1</sup>, Р. Е. Бошнян<sup>1,3</sup>, М. Н. Корниенко<sup>1</sup>,  
О. Ф. Кабикова<sup>1</sup>, Н. И. Габриэлян<sup>2</sup>, И. Е. Пашкова<sup>2</sup>, О. В. Силина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. ак. В.И. Шумакова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Инфекции занимают одно из центральных мест среди осложнений при трансплантациях. Частота инфекционных осложнений с летальным исходом в течение первых двенадцати месяцев после пересадки колеблется от 2,6 до 51,7%. Выявление маркеров оппортунистических инфекций до трансплантации поможет снизить вероятность развития этих инфекций после индуцированной иммуносупрессии. Цель исследования: изучить роль герпесвирусов и пневмоцист в возникновении инфекционных осложнений у детей до и после трансплантации печени на основании обнаружения маркеров ряда герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза. В статье представлены результаты комплексного обследования на маркеры герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза 70 детей, проходивших лечение в НМИЦ трансплантологии им. ак. В.И. Шумакова. Следует отметить, что у 55 пациентов (78,6%) диагностированы инфекционные осложнения, из которых у 46 человек (65,7%) — пневмония. Для выявления антител классов IgM и IgG к герпесвирусам и пневмоцисте были исследованы образцы сывороток периферической крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Выявление общих антигенов HBV проводили методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ). Ранние антигены, репродукцию герпесвирусов выявляли быстрым культуральным методом (БКМ) на клеточных культурах Vero и M-19 для ЦМВИ. При возникновении инфекционных осложнений (пневмоний) у детей, перенесших родственную трансплантацию печени, количество пациентов с маркерами активной ВЭБИ возросло почти в 7 раз и маркерами активной ВГЧИ-6 — в 3,5 раза. В работе показана необходимость проведения более широкого лабораторного скрининга оппортунистических инфекций, что будет служить достижению лучших клинических результатов, способствовать формированию более совершенных алгоритмов диагностики, а также совершенствованию эпидемиологического надзора за указанными инфекциями.

**Ключевые слова:** антитела, вирус, иммуносупрессия, инфекционные осложнения, оппортунистические инфекции, пневмоциста, трансплантация

## The role of herpesviruses and pneumocysts in infectious complications in children during liver transplantation

N. L. Pulnova<sup>1</sup>, T. N. Rybalkina<sup>1</sup>, N. V. Karazhas<sup>1</sup>, R. E. Bosh'ian<sup>1,3</sup>, M. N. Kornienko<sup>1</sup>,  
O. F. Kabikova<sup>1</sup>, N. I. Gabrielyan<sup>2</sup>, I. E. Pashkova<sup>2</sup>, O. V. Silina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>N. F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology & Microbiology, Moscow Russian Federation

<sup>2</sup>The Federal Scientific Center of Transplantology and Artificial Organs named after Academician V.I. Shumakov of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>3</sup>First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

Infections occupy one of the central places among the complications of transplants. The frequency of fatal infectious complications during the first twelve months after transplantation ranges from 2.6 to 51.7%. Identifying markers of opportunistic infections before transplantation will help reduce the likelihood of developing these infections after induced immunosuppression. The aim of the study was to study the role of herpesviruses and pneumocysts in the occurrence of infectious complications in children before and after liver transplantation based on the detection of markers of a number of herpesvirus infections and pneumocystosis. The article presents the results of a comprehensive examination for markers of herpesvirus infections and pneumocystosis of 70 children who were treated at the Shumakov Transplantation Research Center. It should be noted that 55 patients (78.6%) were diagnosed with infectious complications, of which 46 people (65.7%) had pneumonia. To detect IgM and IgG antibodies to herpesviruses and pneumocysts, peripheral blood serum samples were examined by enzyme immunoassay (EISA). Detection of common HBV antigens was carried out by indirect immunofluorescence reaction (NRIF). Early antigens and reproduction of herpesviruses were detected by rapid culture method (BCM) on Vero and M-19 cell cultures for CMVI. In the event of infectious complications (pneumonia) in children who underwent related liver transplantation, the number of patients with active EBV markers increased almost 7 times and active HCV-6 markers increased 3.5 times. The paper shows the need for a broader laboratory screening of opportunistic infections, which will serve to achieve better clinical results, contribute to the formation of more advanced diagnostic algorithms, as well as improve epidemiological surveillance of these infections.

**Keywords:** antibodies, virus, immunosuppression, infectious complications, opportunistic infections, pneumocysts, transplantation

**Для цитирования:** Пульнова Н.Л., Т.Н. Рыбалкина, Н.В. Каражас, Р.Е. Бошнян, М.Н. Корниенко, О.Ф. Кабикова, Н.И. Габриэлян, И.Е. Пашкова, О.В. Силина. Роль герпесвирусов и пневмоцист в инфекционных осложнениях у детей при трансплантации печени. *Детские инфекции*. 2022; 21(4):21-26. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-21-26

**For citation:** Pulnova N.L., T.N. Rybalkina, N.V. Karazhas, R.E. Bosh'ian, M.N. Kornienko, O.F. Kabikova, N.I. Gabrielyan, I.E. Pashkova, O.V. Silina The role of herpesviruses and pneumocystis in infectious complications in children with liver transplantation. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):21-26. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-21-26

### Информация об авторах:

**Пульнова Наталья Леонидовна (N. Pulnova)**, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; natalia\_pulnova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8040-9580>

**Рыбалкина Татьяна Николаевна (T. Rybalkina)**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; rybalkinat@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2083-5307>

**Каражас Наталия Владимировна (N. Karazhas)**, д.б.н., профессор, руководитель лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; karazhas@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6686-9011>

**Бошьян Роман Евгеньевич (R. Bosh'ian)**, к.м.н., научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; rbrm@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4789-4964>

**Корниенко Мария Николаевна (M. Kornienko)**, к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; kornienko2011@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5694-0435>

**Кабикова Ольга Федоровна (O. Kabikova)**, лаборант-исследователь лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи; olga1978rus@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3110-8095>

**Габриэлян Нина Индзаровна (N. Gabrielyan)**, д.м.н., заведующая отделом токсикозов и гнойно-септических осложнений в Национальном медицинском исследовательском центре Трансплатологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова; <https://orcid.org/0000-0003-1941-8311>

**Пашкова Ирина Евгеньевна (I. Pashkova)**, к.м.н., зав. отд. педиатрии в Национальном медицинском исследовательском центре Трансплатологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова; irish7@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0871-429X>

**Силина Оксана Викторовна (O. Silina)**, врач-педиатр, Национальный медицинский исследовательский центр Трансплатологии и искусственных органов им. В.И. Шумакова; kuksish@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5089-4802>

Для целого ряда хронических заболеваний печени у детей, трансплантация этого органа является единственным возможным путем лечения. Уже в 1955 году С. Welch доказал возможность проведения гетеротопической трансплантации печени [1], а через восемь лет, в США (1963 г.) Thomas Starzl провел первую ортотопическую трансплантацию печени человеку [2, 3].

Обращая внимание на значительный прогресс современной трансплантологии в трансплантации печени, нельзя не отметить тот факт, что инфекции занимают одно из центральных мест среди осложнений, ухудшающих перспективы выживания трансплантата и пациента. Предрасположенность реципиентов органов, и, в частности, печени, к различным инфекционным осложнениям, на современном этапе хорошо известна. Так, например, возбудители вирусных инфекций у реципиентов печени могут поражать и собственные органы пациента, и трансплантат, вызывая нарушение его функций. Частота инфекционных осложнений с летальным исходом в течение первых двенадцати месяцев после пересадки колеблется по данным разных авторов от 2,6 до 51,7% [4, 5].

В научной литературе хорошо освещена проблема цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ), как одной из причин развития гепатита в донорской печени трансплантата. Успехи, достигнутые в области профилактики и лечения ЦМВИ, к сожалению, не гарантируют защиту от частых осложнений после трансплантации печени. Так, ЦМВИ, может являться причиной ухудшения состояния пациентов, наблюдаемых при оценке отдаленных результатов, и повышенной смертности среди них [6–10]. Борьба с указанным инфекционным осложнением описана в специальной литературе. Однако, эти работы в большей степени касаются трансплантации печени у взрослых, исследования в детской практике освещены меньше. Профилактика и лечение ЦМВИ для пациентов разных возрастных групп во многом сходны. Медикаментозная профилактика ЦМВИ является стандартной практикой [4, 5]. Однако опыт профилактики этой инфекции у детей ограничен. Указанное положение сложилось, как считается, из-за неоднозначности протоколов диагностики и лечения ЦМВИ. В значительной мере, интерес исследователей к данной инфекции сформирован желанием изменить протоколы диагностики

и лечения этой инфекции у детей с трансплантацией печени.

Учитывая то обстоятельство, что трансплантация печени несет в себе значительные системные риски для реципиента, сбор информации о его контактах с оппортунистическими инфекциям (ОИ) имеет большое значение. Выявление маркеров указанных инфекций до трансплантации поможет принять меры, способствующие снижению вероятности развития ОИ после индуцированной иммуносупрессии.

Таким образом, значение ЦМВИ в развитии осложнений у детей после трансплантации печени уже не вызывает сомнений. Однако, в современных исследованиях не уделяется должного внимания значению других оппортунистических инфекций, таким, как инфекции, вызванные вирусами простого герпеса (ВПГИ), вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБИ), вирусом герпеса человека шестого типа (ВГЧИ-6) и пневмоцистами.

**Цель** исследования: изучить роль герпесвирусов и пневмоцист в возникновении инфекционных осложнений у детей до и после трансплантации печени на основании обнаружения маркеров ряда ОИ: ЦМВИ, ВПГИ, ВЭБИ, ВГЧИ-6 и пневмоцистоза.

### Материалы и методы исследования

В данной работе представлены результаты комплексного обследования на маркеры герпесвирусных инфекций (ГВИ) и пневмоцистоза. Были исследованы материалы, полученные от 70 детей, прошедших лечение в НМИЦ трансплантологии и искусственных органов им. Ак. В.И. Шумакова. Первая группа сформирована 47 детьми, у которых возникли инфекционные осложнения после трансплантации латерального сектора печени от родственного донора (матери, отца). Анализ результатов исследования в этой группе показал необходимость обследования детей на маркеры ОИ до операции с целью выявления и лечения активных форм ОИ для предотвращения развития инфекционных осложнений после родственной трансплантации печени. Для этого была образована вторая группа, которая включала 23 ребенка, прошедших обследование на ОИ до операции по пересадке печени.

Возраст детей, вошедших в 1 и 2 группу составлял от 5 месяцев до 15 лет, Девочек в группе было 41

(58,6%), мальчиков 29 (41,4%). Информированное согласие во всех историях болезней вклеено.

При обследовании состояние детей характеризовалось как крайне тяжелое — у 11 детей (15,7%), тяжелое — у 16 человек (22,9%), средней тяжести — у 34 детей (48,6%). Удовлетворительное состояние отмечалось только у 4 человек (5,7%). В ходе исследования установлено, что на момент забора материала только 5 детей из первой группы и 10 из второй не имели инфекционных осложнений. Следует отметить, что у 55 пациентов (78,6%) диагностированы инфекционные осложнения, из которых у 46 человек (65,7%) — пневмония. При этом, только у 4 из них (8,7%) она была внутрибольничной инфекцией. Также необходимо отметить, что пневмония установлена у 34 пациентов (72,3%) после трансплантации печени и у 12 детей (52,1%), обследованных до операции.

Для выявления антител классов IgM и IgG к герпесвирусам и пневмоцисте были исследованы образцы сывороток периферической крови методом иммуноферментного анализа (ИФА). Исследование включало определение титров указанных антител к вирусу простого герпеса I и II типа (ВПГ-1, ВПГ-2), цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна — Барр (ВЭБ), вирусу герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6). Для проведения тестов применяли стандартные Наборы реагентов (ИФА на твердой фазе) производства АО «Вектор-Бест» (Новосибирск), за исключением IgM к ВГЧ-6, где использовали Набор реагентов Anti-HHV-6 IIFT (IgM) «Euroimmun», производства Германии. Для выявления антител к *Pneumocystis jirovecii* применялся Набор ИФА «ПневмоцистоСтрип» производства ФГБУ «НИЦЭМ им Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, филиал Медгамал, Россия. Различные формы пневмоцист выявляли в свободно отходящей или индуцированной мокроте, используя наборы НРИФ «ПневмоцистоФлюоАГдиагностика» того же производства.

Для обнаружения герпесвирусов (ГВ) и их антигенов, исследовали лейкоциты периферической крови. Выявление общих антигенов ГВ проводили методом непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) применяя человеческие гипериммунные сыворотки, ФИТЦ-конъюгат и краситель Эванса синий. Ранние антигены, репродукцию герпесвирусов выявляли быстрым культуральным методом (БКМ) на клеточных культурах Vero для детекции ВПГ-1, 2, ВЭБ и ВГЧ-6, и вариант фибробластных культур M-19 для ЦМВИ, а также специфические иммуноглобулины, меченые ФИТЦ.

Диагностику и анализ результатов исследования проводили в соответствии с алгоритмом диагностики герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза, разработанным в лаборатории эпидемиологии оппортунистических инфекций ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гама-

леи» Минздрава России, который позволяет своевременно выявлять и определять активную или латентную инфекцию [11]. Согласно данному алгоритму, к активной инфекции отнесены: острая первичная инфекция или реактивация.

Для острой инфекции характерно наличие следующих маркеров:

- изолированные антитела класса IgM, или в сочетании с IgG;
- выявление антител класса IgM одновременно с антигенами (НРИФ) и/или ДНК (ПЦР) возбудителя;
- сочетанное выявление антител класса IgM и IgG с возбудителем в НРИФ или ДНК в ПЦР.

При реактивации инфекции:

- в начале инфекционного процесса чаще определяют ДНК или антигены возбудителя в клетках крови;
- на пике процесса в сыворотке крови выявляют антитела класса IgG в диагностической сероконверсии (4-х кратное нарастание диагностического титра), в сочетании с обнаружением в клетках крови ДНК или антигенов возбудителя;

Острый период заболевания или стадия реактивации завершается реконвалесценцией и характеризуется наличием антител класса IgG в диагностической сероконверсии и выше.

На латентную инфекцию указывает:

- выявление антител в анамнестических титрах (ниже диагностического), что свидетельствует об инфицировании без развития заболевания;
- выявление антител класса IgG в диагностическом титре, но не превышающем диагностическую сероконверсию указывает на перенесенную ранее инфекцию;
- обнаружение самого возбудителя, его антигенов или ДНК в слюне, моче говорит о носительстве.

Суммарное выявление как активных, так и латентных форм ОИ позволяет судить об уровне инфицированности обследуемых.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы — Microsoft Excel. Сравнение средних значений в группах проводили с использованием *t*-критерия Стьюдента. Статистически достоверными считали различия при  $t \geq 2$ .

## Результаты и их обсуждение

Суммарное выявление всех маркеров ОИ у детей, обследованных как до, так и после пересадки печени показало высокую инфицированность герпесвирусами и пневмоцистами в обеих группах (рис. 1). Высокий уровень инфицированности возбудителями ОИ детей из группы — до операции — обусловлен тем, что только 43,4% пациентов проходили обследование в плановом порядке, а 56,5% — по эпидпоказа-

**Таблица 1.** Выявление различных стадий активных герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза у детей до (n = 23) и после трансплантации печени (n = 47)

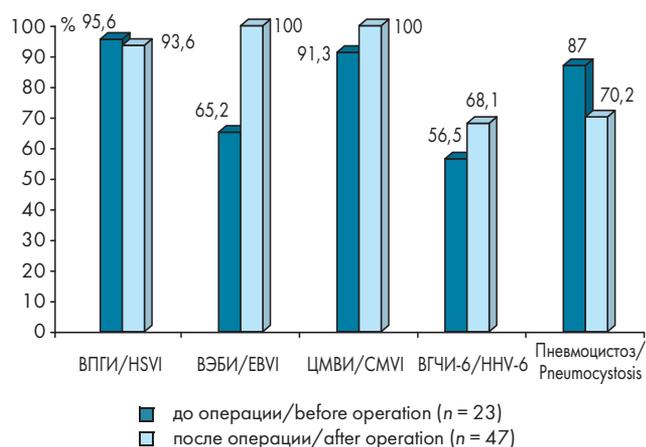
**Table 1.** Detection of various stages of active herpesvirus infections and pneumocystosis in children before (n = 23) and after liver transplantation (n = 47)

Инфекция / Infection	Активная инфекция / Active infection																			
	Острая / Active					Реактивация / Reactivation					Реконвалесценция / Reconvalescence					Итого / Total				
	До / before		После / after		t	До / before		После / after		t	До / before		После / after		t	До / before		После / after		t
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
ВПГИ / HSVI	5	21,7	3	6,4	1,9	4	17,4	9	19,1	0,2	5	21,7	20	42,6	1,4	14	60,9	32	70,1	0,6
ВЭБИ / EBVI	0	0	13	27,6	2,8	2	8,6	11	23,4	1,5	0	0	3	6,4	1,2	2	8,6	27	57,4	3,9
ЦМВИ / CMVI	4	17,4	10	21,3	0,4	0	0	3	6,4	1,2	1	4,3	3	6,4	0,3	5	21,7	16	34,1	1,1
ВГЧИ-6 / HHV-6	0	0	2	4,2	1,0	1	4,3	10	21,3	1,8	1	4,3	2	4,2	0,02	2	8,6	14	29,7	2,0
Пневмоцистоз / Pneumocystosis	14	60,9	17	36,2	2,0	1	4,3	0	0	1,4	0	0	6	12,8	1,8	15	65,2	23	49,0	1,3

ниям, из-за возникших инфекционных осложнений, преимущественно, пневмоний. Для установления этиологии пневмоний и других инфекционных осложнений, дети были обследованы на маркеры ОИ. Среди обследованных до операции количество детей с маркерами ГВИ и пневмоцистоза, свидетельствующими о наличии любой формы заболевания: латентной, активной (острой или реактивации), а также реконвалесценции колебалось от 56,5% к ВГЧИ-6 до 95,6% к ВПГИ. Инфицированность ЦМВ достигала 91,3%, а ВЭБ — 65,2%. Обследование детей с инфекционными

осложнениями после трансплантации показало, что уровень инфицированности ВЭБ и ЦМВ достигает 100%. Несмотря на выявленные отличия по обнаружению маркеров ВПГИ, ЦМВИ, ВГЧИ-6 у детей, обследованных до и после операции, они статистически не достоверны (т.к.  $t \leq 2$ ). Следует обратить внимание на то, что только в отношении ВЭБИ отмечен рост числа инфицированных с 65,2% до 100%, что обусловлено реактивацией латентных форм инфекции на фоне медикаментозной иммуносупрессии после трансплантации. В тоже время, имеет место снижение показателей по пневмоцистозу с 87% до 70,2% у детей, обследованных до операции, по сравнению с детьми после пересадки печени. Уменьшение доли пациентов с маркерами пневмоцистной инфекции обусловлено внедрением в протокол ведения постоперационных пациентов специфической медикаментозной профилактики бисептолом-480 (ко-тримоксазол + триметоприм).

Из таблицы 1 следует, что маркеры активной инфекции (острой или реактивации) выявляли у детей из обеих групп, при этом наиболее часто диагностировали активную ВПГИ (у 60,9% детей до и 70,1% после операции). Активная ЦМВИ — у 21,7% и 34,1% пациентов соответственно. При обследовании детей до операции реже всего диагностировали ВЭБИ и ВГЧИ-6, маркеры активных инфекций были обнаружены у 8,6% пациентов. При возникновении инфекционных осложнений (прежде всего пневмоний) у детей,



**Рисунок 1.** Выявление маркеров оппортунистических инфекций у детей до и после трансплантации печени  
**Figure 1.** Identification of markers of opportunistic infections in children before and after liver transplantation

**Таблица 2.** Выявление латентных форм герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза у детей до ( $n = 23$ ) и после трансплантации печени ( $n = 47$ )

**Table 2.** Detection of latent forms of herpesvirus infection and pneumocystosis in children before ( $n = 23$ ) and after liver transplantation ( $n = 47$ )

Инфекция / Infection	Латентные формы инфекции / Latent forms of infection														
	Давно перенесенная инфекция / Long-term infection					Инфицирование без клинических симптомов / Infection without clinical symptoms					Итого/ Total				
	До / before		После/after		t	До / before		После/after		t	До / before		После/after		t
	n	%	n	%		n	%	n	%		n	%	n	%	
ВПГИ/HSV1	4	17,4	9	19,1	0,2	5	21,7	3	6,4	1,9	9	39,1	12	25,5	1,2
ВЭБИ/EBV1	6	26,0	12	25,5	0,05	7	30,4	8	17,0	1,3	13	56,5	20	42,6	1,1
ЦМВИ/CMV1	8	34,8	18	38,3	0,3	8	34,8	13	27,6	0,6	16	69,5	31	66,0	0,3
ВГЧИ-6 /HHV1-6	0	0	4	8,5	1,4	11	47,8	14	29,8	1,5	11	47,8	18	38,3	0,8
Пневмоцистоз/ Pneumocystosis	0	0	5	10,6	1,6	5	21,7	5	10,6	1,3	5	21,7	10	21,3	0,04

перенесших родственную трансплантацию печени, количество пациентов с маркерами активной ВЭБИ возросло почти в 7 раз и маркерами активной ВГЧИ-6 — в 3,5 раза на фоне проводимой медикаментозной иммуносупрессивной терапии, и достигло 57,4% и 29,7% соответственно. Количество детей с активной пневмоцистной инфекцией среди перенесших трансплантацию, благодаря медикаментозной профилактике пневмоцистоза, сократилось с 65,2% до 49,0% случаев, снижение показателя на 16% статистически не достоверно ( $t = 1,3$ ).

Маркеры первичной острой инфекции с одинаковой частотой выявляли только в отношении ЦМВИ у детей до (17,4%) и после (21,3%) операции. Несмотря на то, что активная ВПГИ имела место у почти одинакового числа пациентов, обследованных как до, так и после операции, маркеры острой инфекции более чем в три раза чаще диагностировали у детей до (в 21,7% случаев), по сравнению с детьми после (в 6,4% случаев) трансплантации. Это связано с тем, что у пациентов этой группы преобладали случаи реконвалесценции и реактивации инфекции. Количество острого пневмоцистоза сократилось в 1,7 раза с 60,9% до 36,2% у детей после трансплантации печени, по сравнению с детьми, обследованными до операции. При обследовании пациентов до операции маркеры острой ВЭБИ и ВГЧИ не были выявлены. В группе посттрансплантационных детей обнаружение маркеров острой ВЭБИ составило 27,6% и острой ВГЧИ-6 — 4,2%, что может быть связано с активацией латентных инфекций или инфицированием в раннем постоперационном периоде.

Ряд пациентов как из одной, так и другой группы имели маркеры реактивации инфекции: ВПГИ — до 17,4% и после 19,1%, ВЭБИ — до 8,6% и после 23,4%, ВГЧИ-6 — до 4,3%, и после — 21,3%. Если у детей до операции маркеры реактивации ЦМВИ отсутствовали, то у детей, перенесших трансплантацию, их выявляли в 6,4% случаев. Реактивация пневмоцистоза имела место в 4,3% случаев при обследовании детей до операции, и полностью отсутствовала в группе после пересадки печени, благодаря медикаментозной профилактике, проводимой с первых суток после трансплантации.

На недавно перенесенную инфекцию указывают маркеры реконвалесценции, которые также были обнаружены у детей из обеих групп: ВПГИ — до 21,7% и после 42,6%, ЦМВИ — до 4,3% и после 6,4%, ВГЧИ-6 — до 4,3% и после 4,2%. Среди детей, обследованных до операции, реконвалесцентом ВЭБИ и пневмоцистоза не выявлено, в то же время, среди детей после трансплантации, их количество составило: ВЭБИ — 6,4%, пневмоцистоз — 12,8%.

Таким образом, можно утверждать, что инфекция, вызванная вирусом Эпштейна-Барр, имеет наиболее ярко выраженную способность становиться активной на фоне иммуносупрессии после пересадки печени у детей. Особое внимание заслуживает острая инфекция, вызванная указанным вирусом, так как до пересадки ее не диагностировали, в то время как после, количество случаев составило 13 (27,6%),  $t = 2,8$ .

Активная инфекция, как несущая основную угрозу, привлекает наибольшее внимание специалистов. Однако, не следует игнорировать и инфекции, находящиеся в латентной стадии (табл. 2). На основании об-

наруженных маркеров ГВИ и пневмоцистоза все случаи латентных инфекций были разделены на давно перенесенную инфекцию или на инфекцию без клинических симптомов. Среди давно перенесенных инфекций обращают на себя внимание показатели по ВГЧИ-6 — 0% до операции, и 8,5% после ( $t = 1,4$ ), а также пневмоцистозу — 0 и 10,6%, соответственно ( $t = 1,6$ ). Проводя анализ данных по латентным формам, протекающим без клинических симптомов заболевания, можно отметить, что после операции по пересадке печени количество инфицированных несколько снижается, что можно объяснить активацией латентной инфекции и ростом клинически манифестных случаев заболевания ГВИ и пневмоцистоза. Так случаев ВПГИ сократилось с 21,7% до 6,4%, ВЭБИ — с 30,4% до 17%, ВГЧИ-6 — с 47,8% до 29,8%, ЦМВИ — с 34,8% до 27,6%, пневмоцистоза — с 21,7% до 10,6%. Тем не менее, статистическая обработка данных значимых отличий между показателями до и после операции не выявила ( $t < 2$ ).

Анализ результатов исследования по выявлению всех случаев латентных герпесвирусных инфекций и пневмоцистоза среди обследованных групп детей не дает однозначно выделить какую-либо инфекцию как наиболее выделяющуюся на фоне остальных (табл. 2). В группе до и после операции, статистически достоверных отличий не наблюдается, во всех случаях критерий  $t$  менее 2.

### Заключение

Результаты, полученные в ходе исследования, позволили своевременно выявить всех пациентов, у которых риски развития оппортунистических инфекций на фоне индуцированной иммуносупрессии были особенно велики. Кроме того, исследование наглядно указывает на необходимость проводить более широкий лабораторный скрининг ОИ, включающий все герпесвирусные инфекции и пневмоцисты. Охват указанной группы риска исследованиями, позволяющими расширить спектр диагностирования ОИ, будет служить не только достижению лучших клинических результатов, но и формированию более совершенных алгоритмов диагностики, а также совершенствованию эпидемиологического надзора за указанными инфекциями.

### Литература/References:

1. Welch C. S. A note on transplantation of the whole liver in dogs. *Transplant. Bull.* 1955; 2:54.

2. Starzl T.E. The puzzle people: Memoirs of a transplant surgeon. Pittsburgh, PA: University of Pittsburgh Press. 1992.
3. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А. Трансплантация печени в детском возрасте и у взрослых. *Педиатр.* 2015; 3. [Esaulenko E.V., Sukhoruk A.A. Liver transplantation in childhood and in adults. *Pediatr.* 2015; 3. (In Russ.)]
4. Saudan P. Renal transplantation in the elderly: a long-term, single-centre experience. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 4.
5. Tanabe M. Current progress in ABO-incompatible liver transplantation. *Eur. J. Clin. Invest.* 2010; 40 (10): 943–949.
6. Венцловайте Н.Д., Ефремова Н.А., Горячева Л.Г., Герасимова О.А. Трансплантация печени у детей: опыт последних десятилетий, актуальные проблемы и пути их решения. *Детские инфекции.* 2020; 19(2):52–57. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-2-52-57> [Ventslovayte N.D., Efremova N.A., Goriacheva L.G., Gerasimova O.A. Liver transplantation in children: the experience of last decades, current problems and solutions. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2020; 19(2):52–57. (In Russ.)]
7. Gotthardt D.N., Senft J., Sauer P. [et al.] Occult cytomegalovirus cholangitis as a potential cause of cholestatic complications after orthotopic liver transplantation? A study of cytomegalovirus DNA in bile. *Liver Transplantation Society.* 2013. 10(19):1142–1150.
8. Kawano Y., Mizuta K., Sanada Y. [et al.] Risk Factors of Cytomegalovirus Infection After Pediatric Liver Transplantation. *Transplantation Proceedings.* 2014; 10(46):3543–3547. doi: 10.1016/j.transproceed.2014.09.150
9. Indolfi G., Heaton N., Smith M. [et al.] Effect of early EBV and/or CMV viremia on graft function and acute cellular rejection in pediatric liver transplantation. *Clin Transplant.* 2012. 1(26): E55–E61. 10.1111/j.1399 – 0012.2011.01535.x
10. Цирульников О.М., Жилкин И.В., Ахаладзе Д.Г. Клиническое значение цитомегаловирусной инфекции у детей после трансплантации печени. *Вестник трансплантологии и искусственных органов.* 2016, 1:67–77. [Tsirulnikova O.M., Zhilkin I.V., Akhaladze D.G. The clinical significance of cytomegalovirus infection in children after liver transplantation. *Vestnik Transplantologii i Iskusstvennykh Organov.* 2016, 1: 67–77. (In Russ.)] doi.org/10.15825/1995-1191-2016-1-67-77
11. Герпесвирусные инфекции у детей (эпидемиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика): метод. рекомендации. Каражас Н.В., Мазанкова Л.Н., Рыбалкина Т.Н., Веселовский П.А., Лысенкова М.Ю., Бошняк Р.Е., Кистенева Л.Б., Корниенко М.Н., Полеско И.В., Выжлова Е.Н., Шувалов А.Н., Бурмистров Е.М. М.: Спецкнига, 2017:107. [Herpesvirus infections at children (epidemiology, clinic, diagnosis, treatment and prevention): guidelines. Karazhas N.V., Mazankova L.N., Rybalkina T.N., Veselovskij P.A., Lysenkova M.YU., Bosh'yan R.E., Kisteneva L.B., Kornienko M.N., Polesko I.V., Vyzhlova E.N., Shuvalov A.N., Burmistrov E.M. Moscow: Speckniga. 2017:107. (In Russ.)]

Статья поступила 30.09.2022

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

# Характеристика кори у детей в период подъема заболеваемости в 2019 году

О. В. Молочкова<sup>1</sup>, О. Б. Ковалев<sup>1</sup>, М. А. Косырева<sup>2</sup>, Н. О. Ильина<sup>2</sup>, О. В. Шамшева<sup>1</sup>, Е. Н. Гетманова<sup>1</sup>, Н. Ю. Егорова<sup>1</sup>, А. А. Корсунский<sup>2</sup>, Е. В. Галеева<sup>2</sup>, А. А. Гужавина<sup>2</sup>

<sup>1</sup>РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Россия

В Москве, как и в России, в 2019 г. отмечен подъем заболеваемости корью за последние годы. Цель: проанализировать течение кори у госпитализированных в 2019 г. детей в период подъема заболеваемости. Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ и статистическая обработка 30 историй болезни детей, госпитализированных с корью в инфекционное отделение ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» в 2019 г. Результаты: Больше половины пациентов было в возрасте до 3 лет (53%). В 90% случаев заболевшие не были вакцинированы, в 73% — по причине отказа родителей. Только у 23% пациентов был установлен контакт по кори, преимущественно семейный. Корь у госпитализированных детей протекает типично, в 83,3% случаев в среднетяжелой форме, с характерными патогномичными симптомами: у 83,3% больных выявляются пятна Бельского-Филатова-Коплика, в среднем на  $4,4 \pm 0,8$  день болезни появляется пятнисто-папулезная сыпь на лице с этапным распространением и с последующей этапной пигментацией у всех больных. В 66,7% случаев развиваются осложнения, чаще пневмонии (36,7%) и обструктивный бронхит (20%), которые в 16,7% случаев обуславливают тяжесть течения и приводят к развитию неотложных синдромов и состояний (дыхательной недостаточности, обструктивного синдрома). Выводы. Отсутствие вакцинации против кори способствует росту заболеваемости с возможным развитием осложнений.

**Ключевые слова:** корь, дети, осложнения, бронхолегочные осложнения, пневмония, заболеваемость, вакцинопрофилактика

## Characteristics of measles in children during the rise in incidence in 2019

O. V. Molochkova<sup>1</sup>, O. B. Kovalev<sup>1</sup>, M. A. Kosyрева<sup>2</sup>, N. O. Ilyina<sup>2</sup>, O. V. Shamsheva<sup>1</sup>, E. N. Getmanova<sup>1</sup>, N. Yu. Egorova<sup>1</sup>, A. A. Korsunsky<sup>2</sup>, E. V. Galeeva<sup>2</sup>, A. A. Guzhavina<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

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

In Moscow, as in Russia, in 2019 there was an increase in the incidence of measles in recent years. Purpose: to analyze the course of measles in children hospitalized in 2019 during the period of rising incidence. Materials and methods: a retrospective analysis and statistical processing of 30 case histories of children hospitalized with measles in the infectious diseases department of the Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky in 2019. Results: More than half of the patients were under the age of 3 years (53%). In 90% of cases, the sick were not vaccinated, in 73% — due to the refusal of their parents. Only 23% of patients had measles contact, mostly familial. Measles in hospitalized children proceeds typically, in 83.3% of cases in a moderate form, with characteristic pathognomonic symptoms: in 83.3% of patients, Belsky-Filatov-Koplik spots are detected, on average, on the  $4.4 \pm 0.8$  day of illness, spotted — papular rash on the face with staged distribution and subsequent staged pigmentation in all patients. Complications develop in 66.7% of cases, more often pneumonia (36.7%) and obstructive bronchitis (20%), which in 16.7% of cases cause the severity of the course and lead to the development of emergency syndromes and conditions (respiratory failure, obstructive syndrome). Conclusions. Failure to vaccinate against measles contributes to morbidity with possible complications.

**Keywords:** measles, children, complications, broncho-pulmonary complications, pneumonia, morbidity, vaccination

**Для цитирования:** Молочкова О.В., О.Б. Ковалев, М.А. Косырева, Н.О. Ильина, О.В. Шамшева, Е.Н. Гетманова, Н.Ю. Егорова, А.А. Корсунский, Е.В. Галеева, А.А. Гужавина. Характеристика кори у детей в период подъема заболеваемости в 2019 году. Детские инфекции. 2022; 21(4):27-31. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-27-31

**For citation:** Molochkova O.V., O.B. Kovalev, M.A. Kosyрева, N.O. Ilyina, O.V. Shamsheva, E.N. Getmanova, N.Yu. Egorova, A.A. Korsunsky, E.V. Galeeva, A.A. Guzhavina. Characteristics of measles in children during the rise in incidence in 2019. *Detskie Infektsi = Children's infections*. 2022; 21(4):27-31. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-27-31

### Информация об авторах:

**Молочкова Оксана Вадимовна (Molochkova O.),** к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова; ci-journal@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2840-7382>

**Ковалев Олег Борисович (Kovalev O.),** д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова; doctor87@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0273-6700>

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

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

**Шамшева Ольга Васильевна (Shamsheva O.),** д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова; ch-infection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>

**Гетманова Екатерина Николаевна (Getmanova E.),** студент 6 курса педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова; ann\_roza@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0906-1358>

**Егорова Наталья Юрьевна (Egorova N.),** к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова; a-egoroff@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9405-7726>

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

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

Гужавина Анастасия Анатольевна (Guzhavina A.), заведующий кабинетом эпидемиологического мониторинга ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; a.guzhavina@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2820-7065>

В последнее десятилетие наблюдается изменение эпидемического процесса кори, в том числе колебания заболеваемости. Благодаря высокому уровню охвата профилактическими прививками, в России с 2007 по 2011 гг. наблюдались самые низкие показатели заболеваемости корью, когда был достигнут критерий ВОЗ по элиминации — менее одного случая на 1 млн населения [1, 2, 3]. Затем во всем мире, в том числе в Европе и в России, отмечался рост заболеваемости корью с максимальным уровнем в 2014 г. (3,23 на 100 тыс. населения РФ) со смещением в возрастной структуре заболевших на взрослых и снижением доли детей до 34,5% (в 2013 г.). При этом 88% заболевших не были привиты от кори или не имели сведений о прививках [1]. Затем заболеваемость корью снизилась на некоторое время, в результате принятых мер по повышению уровня иммунизации, и в 2016 г. был зарегистрирован минимальный ее показатель (0,12 на 100 тыс.). Однако, в Европе и ближайших соседних странах сохранялась неблагоприятная эпидемическая ситуация по кори. По информации Европейского регионального бюро ВОЗ, в 2018 г. корью заразились 82 596 человек в 47 из 53 стран Европы. В 72 случаях заболевание закончилось летально. Среди заболевших 37% составляли дети в возрасте до 5 лет, большинство — дети первого года жизни, 87% всех заболевших никогда не были привиты [4, 5, 6]. С 2017 г. и в нашей стране вновь наметилось ухудшение ситуации по кори, изначально большинство случаев заражения связывали с завозом инфекции из-за рубежа. В России в 2017 году был зарегистрирован 721 случай заболевания корью, в 2018 году — 2 539, а максимальная заболеваемость — в 2019 г. — 4 491 случай (3,06 на 100 тыс.).

Эпидемиологическая ситуация по кори значительно улучшилась в 2020—2021 г. г., учитывая ограничительные меры по новой коронавирусной инфекции, а также проведение массовой иммунизации от кори непривитых граждан России и трудовых мигрантов в дополнение к реализуемой программе по элиминации кори и краснухи. В 2020 году было зарегистрировано 1 212 случаев кори, а в 2021 году — всего один (0,0007 на 100 тыс.) у 64-летней женщины, отказавшейся от прививок [7], однако за первые 6 мес. 2022 г. в России зарегистрировано уже 14 случаев, 9 из них — в Москве, 5 из которых — дети.

Учитывая колебания уровня заболеваемости, негативное отношение населения к профилактическим прививкам в целом, врачам необходимо сохранять настороженность в отношении кори, что обуславливает актуальность проблемы данной инфекции и в настоящее время.

**Цель работы:** проанализировать течение кори у госпитализированных детей г. Москвы в 2019 г. — в период подъема заболеваемости.

### Материалы и методы исследования

На основании анализа и статистической обработки 30 историй болезни детей, госпитализированных с корью в 2019 г. в инфекционное отделение ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» проведено ретроспективное, нерандомизированное, одноцентровое когортное исследование.

Критерием отбора в исследование было подтверждение диагноза «Корь». Диагноз «Корь» ставился на основании клинико-эпидемиологических данных с обязательным лабораторным подтверждением. На 4—5 день появления сыпи определяли антитела класса IgM к вирусу кори методом ИФА в ФБУЗ Центр Гигиены и Эпидемиологии по г. Москве (тест-системы «IgM-корь» производства «Вектор-Бест» (Россия). Молекулярно-генетические исследования проводились в Национальном научно-методическом центре (ННМЦ) по надзору за корью и краснухой на базе МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, материал для исследования — моча и носоглоточные смывы, собранные с 1-го по 3-й день высыпаний. Всем больным проводилось рутинное лабораторное обследование и рентгенография органов грудной клетки.

При статистической обработке количественных переменных нормально распределенных совокупностей определяли среднее арифметическое значение и стандартную ошибку ( $M \pm m$ ) при помощи программы статистики Microsoft Excel 7.0.

### Результаты и их обсуждение

Наблюдавшиеся дети были в возрасте от 9 мес. жизни до 16 лет 7 мес. В возрасте до 1 года было 3-е (10%) детей, от 1 г. до 3-х лет — 13 (43%), от 3-х до 7 лет — 9 (30%), от 7 до 17 лет — 5 (17%). Таким образом, большинство детей (53%) было в возрасте до 3-х лет.

Данные прививочного анамнеза пациентов представлены на рисунке 1. В 90% случаев заболевшие не были вакцинированы или не имели сведений о прививках. Среди них 24 (80%) ребенка не получили прививку: по причине отказа родителей — 22 (73%), из-за медицинского отвода — 2 (7%). Прививочный анамнез был неизвестен у 3 (10%) детей, госпитализированных из социальных организаций (приютов). Еще 3 ребенка (10%) были вакцинированы однократно по возрасту, но заболели.

Эпидемиологический анамнез в большинстве случаев (67%) выявить не удалось, четверо больных были за три недели до развития заболевания во

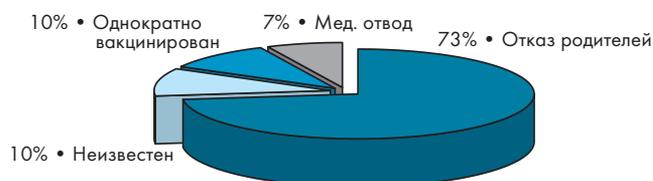
Вьетнаме, Грузии, Египте, ОАЭ. Контакт с коревыми больными достоверно установлен у 7 (23%) пациентов, преимущественно семейный, в одном случае — по подъезду.

Харченко Г.А. с соавт. при анализе кори у детей в Астраханской области за период 2013—2019 гг. приводит аналогичные данные о том, что болели преимущественно дети в возрасте до 1 года, не подлежащие прививкам, или до 3 лет, не привитые, заразившиеся в семейных очагах или в лечебных учреждениях [8].

Пациенты поступали в стационар в среднем на  $5,1 \pm 1,4$  день болезни преимущественно с направляющим диагнозом корь (20; 66,6%), 14 из них в первый день высыпаний, 6 детей — на 2—3 сутки. С направляющим диагнозом ОРВИ поступило 6 (20%) больных, среди них трое — в катаральном периоде, до появления сыпи, с подозрением на энтеровирусную инфекцию — 2 (6,7%), с ангиной — 2 (6,7%). Преморбидный фон был отягощен у 10 (33%) детей: атопический дерматит (4), персистирующая ЦМВ-инфекция (2), нейтропения (2), нижний спастический парапарез (1), селективный дефицит IgA (1), гипоплазия почек (1), синдром персистирующих фетальных коммуникаций (ООО до 5 мм) (1).

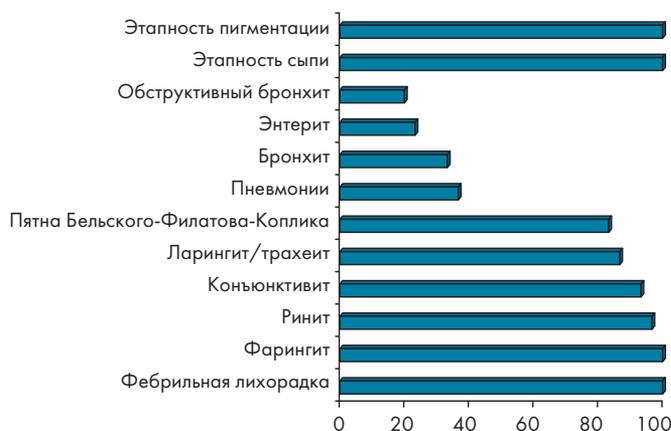
Частота встречаемости клинических симптомов кори у наблюдаемых больных представлена на рисунке 2. У всех больных корь начиналась остро, с выраженной интоксикацией, слабостью, вялостью, снижением аппетита, которые нарастали в динамике заболевания. В катаральном периоде фебрильная лихорадка и фарингит отмечались у всех пациентов, конъюнктивит — у 28 (93,3%), ринит — у 29 (96,7%), ларингит/трахеит — у 26 (86,7%). Пятна Бельского-Филатова-Коплика выявлены у 25 (83,3%) больных, что является патогномичным симптомом кори, позволяющим ее диагностировать уже в катаральном периоде. Медиана длительности катарального периода составила 5,0 дней [3; 6]. Исследования, проведенные ранее в период эпидемического подъема заболеваемости корью, также демонстрируют сохранение типичного течения кори с выраженностью симптомов интоксикации и лихорадки у всех больных, конъюнктивита (75,8—100%), ринита (86—97,7%), ларингита (14,6—67,9%), пятен Бельского-Филатова-Коплика (59,4—77,5%) в зависимости от возраста больных [8—11].

Период высыпания начинался на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации и катаральных проявлений, в среднем на  $4,4 \pm 0,8$  день болезни, и характеризовался появлением типичной пятнисто-папулезной сыпи на лице и ее этапным распространением у всех больных, что также является патогномичным симптомом кори. В этом периоде у 10 (33,3%) больных выявлялся бронхит как проявление коревой инфекции. Также у 7 (23,3%) детей выявлен



**Рисунок 1.** Прививочный анамнез пациентов, госпитализированных с корью, % (n = 30)

**Figure 1.** Vaccination history of patients hospitalized with measles, % (n = 30)



**Рисунок 2.** Частота встречаемости клинических симптомов кори, % (n = 30)

**Figure 2.** Frequency of clinical symptoms of measles, % (n = 30)

диарейный синдром по типу энтерита с разжиженным стулом без патологических примесей, возбудители кишечных инфекций обнаружены не были. Проявления энтерита при кори чаще встречаются у детей раннего возраста, в Астрахани таковые выявлялись в 27,8% случаев у детей в возрасте до 3-х лет и в 13,5% — у детей старше 4-х лет [8], в С.-Петербурге — в 26,5% у детей раннего возраста [9].

Более, чем у половины госпитализированных детей (у 20; 66,7%) в периоде высыпания отмечены ранние осложнения кори с преобладанием бронхолегочных (у 17; 56,7% больных), в том числе пневмонии (у 11; 36,7%), обструктивный бронхит (у 6; 20%) (рис. 2). Среди осложнений также у 2 детей выявлен отит, у 1 — гнойный конъюнктивит. Частота негладкого течения кори в литературе варьирует в зависимости от выборки пациентов (их возраста, преморбидного фона и других факторов) от 20,8% [8] до 47,7% [10]. Возможно, выявленная нами большая частота негладкого течения кори объясняется наблюдением только госпитализированных больных, т.е. более тяжелых. В то же время все авторы указывают на преобладание осложнений со стороны органов дыхания [5, 8—11].

Осложнения, которые развиваются в ранний острый период, обычно обусловлены вирусом кори, но

**Таблица 1.** Характеристика тяжелой формы кори (n = 5)  
**Table 1.** Characteristics of severe form of measles (n = 5)

Возраст	Пневмония	Дыхательная недостаточность	Преморбидный фон, сопутствующие заболевания	Контакт по кори	Прививочный анамнез по кори	Анализ крови
1 г. 10 мес.	двусторонняя нижнедолевая	ДН 2 ст., обструктивный с-м	атопический дерматит, пиодермия	семейный	не привит из-за отказа	Лейкоцитоз 17,5 тыс./мкл, нейтрофилез 63%, из них п/я 14%, СОЭ 49 мм/ч
3 г. 8 мес.	двусторонняя полисегментарная	ДН 2 ст., обструктивный с-м	персистирующая ЦМВИ	семейный	не привит из-за отказа	Лейкоцитоз 20,7 тыс./мкл, нейтрофилез 42%, из них п/я 13%, СОЭ 30 мм/ч
10 мес.	двусторонняя полисегментарная	ДН 1 ст., обструктивный с-м	ООО до 5 мм, кандидоз полости рта	семейный	мед. отвод	Лейкоцитоз 17,5 тыс./мкл, нейтрофилез 80%
6 л. 10 мес.	двусторонняя верхнее и среднедолевая	ДН 2 ст.	Нижний спастический парализ	не установлен	мед. отвод	Лейкоцитоз 14,5 тыс./мкл, нейтрофилез 70%, СОЭ 33 мм/ч
10 лет	двусторонняя полисегментарная	ДН 2 ст.	Гипоплазия почек, атопический дерматит	не установлен, приехал из Египта	не привит из-за отказа	Лейкоцитоз 13,5 тыс./мкл, нейтрофилез 72%, СОЭ 26 мм/ч

также часто могут сочетаться со вторичной инфекцией [12], что влияет на тактику терапии. В нашем наблюдении у всех больных с пневмонией (у 11) и у половины (у 3) с обструктивным бронхитом данные осложнения расценены как вирусно-бактериальные на основании выявленного лейкоцитоза с нейтрофилезом, повышения СРБ, СОЭ, наличия очаговых и инфильтративных теней в легких на рентгенограмме. Этим детям была назначена антибактериальная терапия.

Сопутствующая патология отмечалась у 8 (26,7%) детей: афтозный стоматит (2), кандидоз полости рта (2), баланит (2), аденоиды 2 ст. (1), пиодермия (1), инфекция мочевых путей (1), ангина (1).

Корь у 25 (83,3%) госпитализированных больных протекала в среднетяжелой форме, у 5 (16,7%) — в тяжелой, которая была обусловлена развитием в периоде высыпаний двусторонней пневмонии с дыхательной недостаточностью 1—2 степени. Клинико-лабораторная характеристика больных корью в тяжелой форме представлена в таблице 1. Все больные тяжелой формой кори были разного возраста, но с отягощенным преморбидным фоном, все были не привиты, у 3-х детей был установлен семейный контакт. Тяжесть состояния во всех случаях была обусловлена развитием дыхательной недостаточности на фоне двусторонней пневмонии смешанной вирусно-бактериальной этиологии (табл. 1). Двум детям потребовался перевод в ОРИТ.

Этапность пигментации, которая является третьим патогномичным симптомом кори, наблюдалась во всех случаях (100%). В периоде пигментации улучшалось состояние больных, нормализовалась температура тела, угасала сыпь, редуцировались ка-

таральные явления. При клинико-лабораторном улучшении в этом периоде дети выписывались под амбулаторное наблюдение.

Все пациенты получали симптоматическую и патогенетическую терапию, по показаниям — антибактериальную. Средний койко-день составил  $7,4 \pm 3,8$  сут.

### Заключение

В 2019 г. в Москве, как и в России в целом, отмечен подъем заболеваемости корью за последние годы. Основная причина повышения заболеваемости — отказ от вакцинации из-за негативного отношения населения к профилактическим прививкам в целом. Среди проанализированных нами 30-ти историй болезни госпитализированных в этот период больных, большинство оказалось в возрасте до 3 лет (53%). Только у 23% пациентов был установлен контакт по кори, преимущественно семейный. В 90% случаев заболевшие не были вакцинированы, в 73% — по причине отказа родителей. В этот период во многих странах мира регистрировалась высокая заболеваемость вследствие отказа от прививок [4, 5].

Корь у детей на современном этапе протекает типично, в 83,3% случаев в среднетяжелой форме, с характерными патогномичными симптомами: у 83,3% больных выявляются пятна Бельского-Филатова-Коплика, в среднем на  $4,4 \pm 0,8$  день болезни появляется пятнисто-папулезная сыпь на лице с этапным распространением и с последующей этапной пигментацией у всех больных. Полученные данные согласуются с результатами исследований, проведенными в период эпидемического подъема заболеваемости кори [8—11]. Однако в 66,7% случаев развиваются осложнения с преобладанием бронхолегочных — пневмонии (36,7%)

и обструктивного бронхита (20%), которые, в свою очередь, в 16,7% случаев обуславливают тяжесть течения и приводят к развитию неотложных синдромов и состояний (дыхательной недостаточности, обструктивного синдрома).

Важно, что наше исследование проводилось в 2019 году, т.е. в период, предшествовавший нынешней пандемии COVID-19, которая, безусловно, также повлияла и на процесс иммунизации, особенно в первую волну пандемии, и на эпидемиологию кори в целом.

С учетом возникновения вспышек в странах, граничащих с Россией, а также высокую частоту осложнений, необходимо поддерживать настороженность в отношении кори. Единственным способом защиты от кори и ее тяжелых осложнений является вакцинация.

### Литература/References:

1. Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Ющенко Г.В., Герасимова А.Г. Эпидемический процесс кори в разные периоды ее вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2015; 14(2):80–87. [Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Yushchenko G.V., Gerasimova A.G. Epidemic process of measles in different periods of its vaccination. *Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2015; 14(2):80–87. (In Russ.)]
2. Юнасова Т.Н., Горенков Д.В., Рукавишников А.В., Мовсесянц А.А., Меркулов В.А. Анализ заболеваемости корью в России и проблемы профилактики кори на этапе элиминации. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение*. 2019; 19(3):154–160. <https://doi.org/10.30895/2221-996X-2019-19-3-154-160> [Yunaso T.N., Gorenkov D.V., Rukavishnikov A.V., Movsesyants A.A., Merkulov V.A. Analysis of measles incidence in Russia and problems of measles prevention at the elimination stage. *БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение = BIOpreparations. Prevention, Diagnosis, Treatment*. 2019; 19(3):154–160. (In Russ.)]
3. Цвиркун О.В., Герасимова А.Г., Тихонова Н.Т., Ежлова Е.Б., Мельникова А.А., Дубовицкая Е.Л., Орлова О.С., Басов А.А., Фролов Р.А. Заболеваемость корью в разных возрастных группах в период элиминации инфекции. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2017; 16(3):18–25. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2017-16-3-18-25> [Tsvirkun O.V., Gerasimova A.G., Tikhonova N.T., Ezhlova E.B., Melnikova A.A., Dubovitskaya E.L., Orlova O.S., Basov A.A., Frolov R.A. Measles Cases by Age Group during the Elimination of Infection. *Epidemiologiya i Vaksinoprofilaktika = Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2017; 16(3):18–25. (In Russ.)]
4. <http://www.euro.who.int/ru/media-centre/sections/press-releases/2019/measles-in-europe-record-number-of-both-sick-and-immunized>. Kopenhagen. 7 fevralya 2019.
5. Misin A., R.-M. Antonello, S. Di Bella, G. Campisciano, N. Zanotta, D.-R. Giacobbe, M. Comar, R. Luzzati. Measles: An Overview of a Re-Emerging Disease in Children and Immunocompromised Patients. *Microorganisms*. 2020 Feb 18; 8(2):276. doi: 10.3390/microorganisms8020276
6. Артемова И.В., Куличенко Т.В. Эпидемия кори. Реальна ли угроза? Вопросы современной педиатрии. 2017; 16(5):358–361. [Artemova I.V., Kulichenko T.V. Measles epidemic. Is the threat real? *Voprosy Sovremennoy Pediatrii = Questions of Modern Pediatrics*. 2017; 16(5):358–361. (In Russ.)]
7. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022:340. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022:340. (In Russ.)]
8. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Клинико-эпидемиологические особенности кори у детей Астраханской области. *Детские инфекции*. 2019; 18(3):31–36. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-3-31-36> [Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Clinical and epidemiological features of the Measles in children of the Astrakhan region. *Detskie Infektsii = Children's infections*. 2019; 18(3):31–36. (In Russ.)]
9. Тимченко В.Н., Чернова Т.М., Булина О.В., Павлова Е.Б., Назарова А.Н., Леоничева О.А., Тимофеева Е.В. Корь у детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2015; 14(2):52–58. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2015-14-2-52-58> [Timchenko V.N., Chernova T.M., Bulina O.V., Pavlova E.B., Nazarova A.N., Leonicheva O.A., Timofeeva E.V. Measles in infants. *Detskie Infektsii = Children's infections*. 2015; 14(2):52–58. (In Russ.)]
10. Тимченко В.Н., Е.Б. Павлова, О.О. Федючек, Р.А. Иванова, Н.В. Павлова, С.И. Минченко. Корь у детей в современных условиях. *Педиатрическая фармакология*. 2012; 9(6):12–15. [Timchenko V.N., E.B. Pavlova, O.O. Fedyuchek, R.A. Ivanova, N.V. Pavlova, S.I. Minchenko. Measles in children in modern conditions. *Pediatricheskaya Farmakologiya = Pediatric Pharmacology*. 2012; 9(6):12–15. (In Russ.)]
11. Мазанкова Л.Н., Н.М. Беляева, С.Г. Горбунов, Л.Ф. Нестерина. Корь у детей и взрослых на этапе элиминации: учеб. пособие. М.: МЕДпресс-информ, 2018:72. [Mazankova L.N., N.M. Belyaeva, S.G. Gorbunov, L.F. Nesterina. Measles in children and adults at the stage of elimination: a study guide. M.: MEDpress-inform, 2018:72. (In Russ.)]
12. Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В., Ильина Н.О., Косырева М.А., Брунова О.Ю., Маяцкий А.А., Корсунский А.А., Кашченко О.А., Галеева Е.В. Бронхолегочные осложнения при кори у детей (семейный случай). *Детские инфекции*. 2019; 18(2):42–48. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-42-48> [Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Ilyina N.O., Kosyreva M.A., Brunova O.Yu., Mayatsky A.A., Korsunsky A.A., Kashchenko O.A., Galeeva E.V. Bronchopulmonary complications in children with measles (family case). *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2019; 18(2):42–48. (In Russ.)]

Статья поступила 03.03.2022

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

# Определение антител к *B. burgdorferi* методом иммуноферментного анализа у пациентов с иксодовым клещевым боррелиозом

Р. Ф. Сайфуллин<sup>1</sup>, Н. Н. Зверева<sup>1</sup>, М. А. Сайфуллин<sup>1</sup>, С. В. Сметанина<sup>2</sup>, Е. В. Кардонова<sup>1,3</sup>, О. В. Шамшева<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup>Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы

<sup>3</sup>Департамент здравоохранения г. Москвы, Российская Федерация

Обнаружение антител к боррелиям методом иммуноферментного анализа (ИФА) значительно зависит от сроков дебюта заболевания. Цель: изучение результатов определения антител к боррелиям методом ИФА у детей и взрослых с иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ) на различных сроках от дебюта заболевания. Материалы и методы. Проведено ретроспективное, нерандомизированное, одноцентровое когортное исследование, основанное на анализе данных 178 амбулаторных карт пациентов с подтвержденным диагнозом ИКБ и наличии результатов определения антител методом ИФА. Иммунологическое подтверждение диагноза ИКБ проводилось с использованием зарегистрированных на территории РФ тест-систем для отдельного определения иммуноглобулинов к антигенам *Borrelia burgdorferi* классов М и G методами ИФА, иммунного блота. Результаты. При отсчете от даты начала заболевания, IgM и/или IgG определялись у 76% на 4–6 неделях, а начиная с 7-й недели — у 95% пациентов. При отсчете от даты присасывания клеща IgG с/без IgM определялись у 83% пациентов начиная с 7-й недели. При этом, выявлена значимо большая доля серонегативных пациентов среди детей. Уточнены сроки персистенции антител после проведения антибактериальной терапии. В интервале от 1 до 6 месяцев антитела определялись у 73% пациентов. На сроке 6 и более месяцев от окончания терапии антитела выявлялись у 42% пациентов. Заключение. Оптимальный срок для выявления антител от появления клинических симптомов — 4–6 недель. Антитела после проведенной антибиотикотерапии могут персистировать длительно, у трети пациентов до 6 и более месяцев.

**Ключевые слова:** иксодовый клещевой боррелиоз, болезнь Лайма, *Borrelia burgdorferi*, иммуноферментный анализ (ИФА), антитела

## Detection of antibodies to *B. burgdorferi* by enzyme immunoassay in patients with Lyme borreliosis

R. F. Sayfullin<sup>1</sup>, N. N. Zvereva<sup>1</sup>, M. A. Saifullin<sup>1</sup>, S. V. Smetanina<sup>2</sup>, E. V. Kardonova<sup>1,3</sup>, O. V. Shamsheva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup>Infectious Clinical Hospital No. 1, Moscow

<sup>3</sup>Moscow Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

The detection of antibodies to borrelia by enzyme immunoassay (ELISA) significantly depends on the time from the onset of the disease. Purpose: analysis of the results of antibodies determination to borrelia by ELISA in children and adults with Lyme borreliosis (LB) at various periods from the onset of the disease. Material and methods. We conducted a retrospective, non-randomized, single-center cohort study, based on the analysis of data from 178 outpatient records of patients with a confirmed diagnosis of LB and the presence of antibody detection results by ELISA. Immunological confirmation of the diagnosis of LB was carried out by using ELISA and western blot test systems registered in the territory of the Russian Federation for the separate determination of immunoglobulins to *Borrelia burgdorferi* antigens of classes M and G. Results. When counting from the date of the onset of the disease, IgM and/or IgG were determined in 76% of patients at 4–6 weeks, and starting from the 7th week — in 95%. When counting from the date of tick bite, IgG with or without IgM was determined in 83% of patients starting from 7th week. At the same time, a significantly large proportion of seronegative patients among children was revealed. We have clarified the duration of antibody persistence after antibacterial therapy. In the interval from 1 to 6 months, antibodies are detected in 73% of patients. For a period of 6 months or more, antibodies can be detected in 42% of patients. Conclusion. The optimal time for detecting antibodies from the disease onset is 4–6 weeks. Antibodies after antibiotic therapy can persist for a long time, in a third of patients up to 6 months or more.

**Keywords:** Lyme borreliosis, Lyme disease, borrelia burgdorferi, enzyme immunoassay (ELISA), antibodies

**Для цитирования:** Сайфуллин Р.Ф., Н.Н. Зверева, М.А. Сайфуллин, С.В. Сметанина, Е.В. Кардонова, О.В. Шамшева. Определение антител к *B. burgdorferi* методом иммуноферментного анализа у пациентов с иксодовым клещевым боррелиозом. Детские инфекции. 2022; 21(4):32-36. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-32-36

**For citation:** Sayfullin R.F., N.N. Zvereva, M.A. Saifullin, S.V. Smetanina, E.V. Kardonova, O.V. Shamsheva. Detection of antibodies to *B. burgdorferi* by enzyme immunoassay in patients with Lyme borreliosis. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):32-36. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-32-36

### Информация об авторах:

**Сайфуллин Руслан Фаридович (R. Sayfullin)**, ассистент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России; rpsaifullin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

**Зверева Надежда Николаевна (N. Zvereva)**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России; zvereva\_nadezhda@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>

**Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович (M. Sayfullin)**, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России; dr\_saifullin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>

**Сметанина Светлана Васильевна (S. Smetanina)**, к.м.н., главный врач Инфекционной клинической больницы №1 ДЗМ; ikb1@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3763-697X>

**Кардонова Елена Викторовна (E. Kardonova)**, к.м.н., заведующая организационно-методическим отделом по инфекционным болезням ДЗ г. Москвы, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии РНИМУ им. Н.И.Пирогова» Минздрава России; pjczrjn@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8248-0498>

Шамшева Ольга Васильевна (O. Shamsheva), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; uchaikin@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>

Среди всех природно-очаговых инфекций, регистрируемых на территории России, иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ, Лайм-боррелиоз) ежегодно занимает 1–2 места в структуре заболеваемости [1]. Учитывая высокую заболеваемость, наличие природных очагов, тенденцию боррелиоза к длительному течению с возможной инвалидизацией пациентов без своевременного лечения, диагностика случаев ИКБ на ранних стадиях приобретает ключевое значение. При наличии у пациента клинико-эпидемиологических критериев ИКБ диагноз не требует лабораторного подтверждения [2]. Однако при их отсутствии, первостепенное значение для диагностики приобретает лабораторное обследование. Трудности культивации боррелий и их преимущественно внутриклеточная персистенция существенно ограничивают применение микробиологических и молекулярно-генетических методов [3–6]. С 1994 года золотым стандартом иммунологической диагностики ИКБ является выявление антител к *B. burgdorferi* двухступенчатым методом («Two-tier testing»), то есть обнаружение антител скрининговым методом (иммуноферментный анализ, ИФА) с дальнейшим подтверждением положительного результата методом иммунного блота [5, 7–9]. Подтверждение диагноза зависит от чувствительности скрининговой тест-системы. Основной особенностью, влияющей на чувствительность ИФА являются сроки забора сыворотки от дебюта ИКБ. По данным литературы, при применении скрининговых методов выявление синтеза иммуноглобулинов класса М (IgM) возможно на 2–6 неделях от начала заболевания с пиком продукции антител к 4–10 неделе. В свою очередь иммуноглобулины класса G (IgG) обнаруживаются на 4–6 неделе. В ряде случаев обнаруживается только синтез IgG без IgM [5, 10–13]. В противоположность низкой чувствительности ИФА в начале заболевания, в более поздние сроки чувствительность метода длительное время остается высокой, в частности описана длительная персистенция антител даже после эффективно проведенной антибактериальной терапии [14].

**Целью** нашего исследования было изучение результатов определения антител к боррелиям методом ИФА у детей и взрослых с ИКБ на различных сроках заболевания (от дебюта клинических проявлений, даты присасывания клеща).

### Материалы и методы исследования

Нами проведено ретроспективное, нерандомизированное, одноцентровое когортное исследование, основанное на анализе амбулаторных карт пациентов, направленных на консультацию врача-инфекциониста в консультативно-поликлиническое отделение ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1 ДЗМ» (КПО «ИКБ №1») в связи с подозрением на течение ИКБ или присасыванием клеща. Данное исследование является частью диссертационного исследования на соискание степени кандидата наук, и одобрено ло-

кальным этическим комитетом ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (протокол №194 от 16.03.2020 г.).

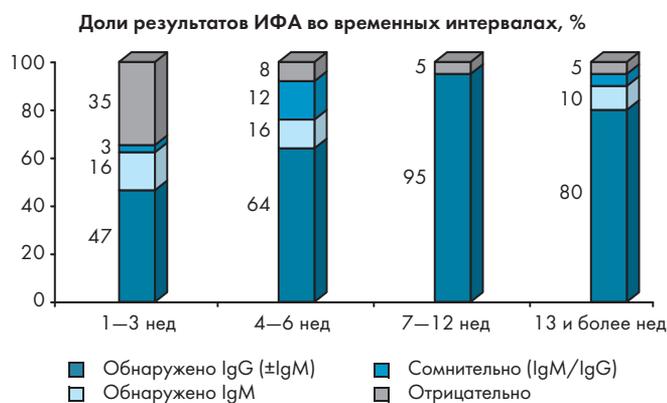
Материал исследования — данные 660 амбулаторных карт пациентов, проконсультированных в КПО «ИКБ №1» за период января 2018 по сентябрь 2019 гг., отобранных из архива «ИКБ №1» сплошным методом на основании общих критериев включения: наличие факта присасывания клеща в анамнезе и/или подозрение на ИКБ, сформулированное на основании жалоб или выявленных при первичном осмотре врачом по месту жительства симптомов. В дальнейшем, из 660 наблюдений отобрано 178 наблюдений с подтвержденным ИКБ и наличием клинических проявлений 1–3 стадии ИКБ по классификации Asbrink и Novmark. Критериями отбора были: наличие клинического и/или иммунологического подтверждения ИКБ; наличие хотя бы одного определения антител к боррелиям не ранее 21 дня от присасывания клеща. Сформировано 2 исследуемые группы: первая группа ( $n = 42$ ) — дети от 0 до 17 лет включительно, с подтвержденным диагнозом «иксодовый клещевой боррелиоз»; вторая группа ( $n = 136$ ) — взрослые от 18 лет, с подтвержденным диагнозом «иксодовый клещевой боррелиоз».

Клиническое подтверждение диагноза проводилось на основании одновременного наличия мигрирующей эритемы (МЭ), удовлетворяющей диагностическим критериям [2] и данных эпидемиологического анамнеза. Иммунологическое подтверждение диагноза ИКБ проводилось в различных государственных и коммерческих лабораториях с использованием зарегистрированных на территории России тест-систем для отдельного определения иммуноглобулинов к антигенам *Borrelia burgdorferi* классов М и G методами иммуноферментного анализа (ИФА) различных производителей (ООО «Омникс», Россия; ЗАО «Вектор-бэст», Россия; EuroimmunAG, Германия; Diasorin, Италия) и иммунного блота (ИБ) различных производителей (EuroimmunAG, Германия; Mikrogen Diagnostik, Германия, VireTech, Германия) по принципу двухступенчатой диагностики: первым выполнялось исследование методом ИФА, в случае получения положительного результата выполнялось подтверждающее исследование методом иммунного блота.

При отсутствии результатов определения антител методом иммунного блота, иммунологическое подтверждение диагноза включало данные повторного иммуноферментного анализа, выполненного с интервалом не менее 7 дней (метод «парных сывороток»).

Для анализа нами были отобраны данные анамнеза, результаты физикального осмотра при первичном и повторном посещениях, результаты иммунологических исследований (согласно первичной документации — медицинской карте по форме №025/у «медицинская карта пациента, получающего медицинскую помощь в амбулаторных условиях»).

Статистическую обработку проводили с помощью программ MS Excel и IBM SPSS Statistics 23.0. Рассчиты-



**Рисунок 1.** Результаты ИФА-исследований у пациентов с 1 стадией ИКБ в зависимости от сроков начала заболевания ( $n = 144$ )  
**Figure 1.** The results of the ELISA in patients with LB 1st stage, depending on the time from the onset of the disease ( $n = 144$ )

вали 95% доверительные интервалы для долей на основе *bootstrap*. При расчёте средних показателей оценку распределения проводили при помощи критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Проверку гипотезы о значимости различий между независимыми выборками осуществляли при помощи критерия  $\chi^2$ , биномиального критерия, точного критерия Фишера. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

Характеристики исследуемых групп представлены в таблице 1. Среди детей с ИКБ преобладали дети от 3 до 9 лет, в свою очередь среди взрослых преобладали пациенты в возрасте от 50 до 65 лет. Распределение детей по гендерному признаку было равномерным ( $p > 0,05$ ). Среди взрослых преобладали пациенты женского пола ( $p > 0,05$ ).

Всего пациентам было выполнено 446 ИФА-исследований. Среди всех пациентов ( $n = 178$ ), ИФА выполнено однократно у 27,5% (ДИ 21,2–34,2,  $n = 49$ ) пациентов, остальным ИФА выполнено 2 и более раз. При проведении качественной интерпретации всех выполненных ИФА-исследований с подведением общего ито-

га обнаружения специфических антител распределение было следующим: IgG с/без IgM обнаружены в 74,5% (ДИ 67,6–80,5), только IgM обнаружены в 14,1% (ДИ 9,5–19,5), антитела не обнаружены в 10,4% (ДИ 6,3–15,1), и в 1% (ДИ 0–2,7) случаев получены сомнительные результаты.

Учитывая возможное влияние сроков заболевания на обнаружение антител, мы проанализировали результаты исследований в зависимости от стадии заболевания (табл. 2). Основное количество отрицательных результатов и обнаружения только IgM без IgG приходилось на пациентов с 1 стадией ИКБ. На 1 стадии заболевания доля пациентов, положительных по IgG, составила 70,9% (ДИ 63,4–78,5), а на 2 стадии – 90% (ДИ 73–100).

IgG были обнаружены у всех взрослых пациентов с поздней стадией ИКБ. Обращает на себя внимание, что доля серонегативных пациентов на 1 стадии ИКБ среди детей значимо выше по сравнению со взрослыми пациентами ( $p < 0,05$ ).

Описанные в литературе сроки появления антител базируются в основном на дате дебюта заболевания [5,10–13,15]. Такой подход более предпочтителен, учитывая, что дата присасывания клеща известна не всегда. Мы отобрали результаты 144 ИФА-исследований от 102 пациентов с 1 стадией ИКБ, которым исследование было выполнено в различные сроки заболевания до начала антибактериальной терапии (рис. 1). Наши данные свидетельствуют о том, что чувствительность метода значительно возростала, начиная с 4–6 недели от дебюта заболевания, и достигала высоких значений к 7 неделе от появления симптомов, что в целом согласуется с данными литературы.

Спорным моментом остается оптимальный срок проведения скринингового ИФА-исследования в случаях, когда есть факт присасывания клеща, но нет клинических симптомов заболевания. Для определения сроков сероконверсии от даты присасывания клеща мы отобрали результаты 66 ИФА-исследований от 48 пациентов с 1 стадией ИКБ с известной датой присасывания клеща, которым исследование было выполнено в раз-

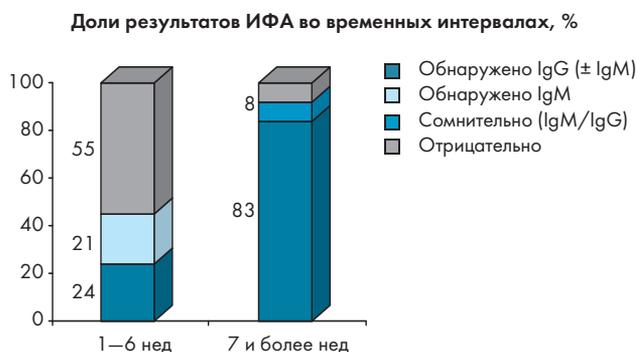
**Таблица 1.** Характеристики исследуемых групп  
**Table 1.** Characteristics of the studied groups

Характеристика Characteristics	Дети, Children, $n = 42$	Взрослые, Adults, $n = 136$
Доля среди исследуемых групп, % Percentage among studied groups, %	23,6	76,4
Минимальный возраст, лет Minimum age, years	1	22
Максимальный возраст, лет Maximum age, years	14	81
Средний возраст, лет Average age, years	$\chi_{cp} 6,0 \pm 3,5$	Me 59,0 [49,2;64,7]
Доля женского пола, % ( $n$ ) Percentage of female, % ( $n$ )	59 (25)	71,3 (97)

личные сроки до начала антибактериальной терапии. Проведя анализ результатов ИФА на разных сроках от присасывания клеща, мы обнаружили, что количество положительных результатов значимо ( $p < 0,05$ ) увеличивалось начиная с 7 недели от присасывания клеща (рис. 2). К сожалению, большая детализация сроков от присасывания клеща была невозможна ввиду малого количества наблюдений.

Разницу в сроках сероконверсии от появления симптомов ИКБ и от присасывания клеща можно объяснить инкубационным периодом ИКБ, который составляет в среднем 10–14 дней на территории Евразии [3, 10, 11, 13, 16].

Несмотря на достаточно широкую известность факта о том, что по результатам ИФА исследований невозможно судить об эффективности проведенной терапии [14], остается дискуссионным вопрос о длительности персистенции антител после проведенной антибактериальной терапии. Мы отобрали 251 исследование от 84 пациентов (25 детей и 59 взрослых) с 1 стадией ИКБ в зависимости от сроков проведения исследования и проведения антибактериальной терапии. На гистограмме (рис. 3) можно увидеть два феномена — серореверсию (отрицательные результаты определения антител после предшествующих положительных) и «аннулирование иммунного ответа» (отсутствие первичного обнаружения антител при рано проведенной антибактериаль-



**Рисунок 2.** Результаты ИФА-исследований всех пациентов с 1 стадией ИКБ в зависимости от сроков присасывания клеща ( $n = 66$ )

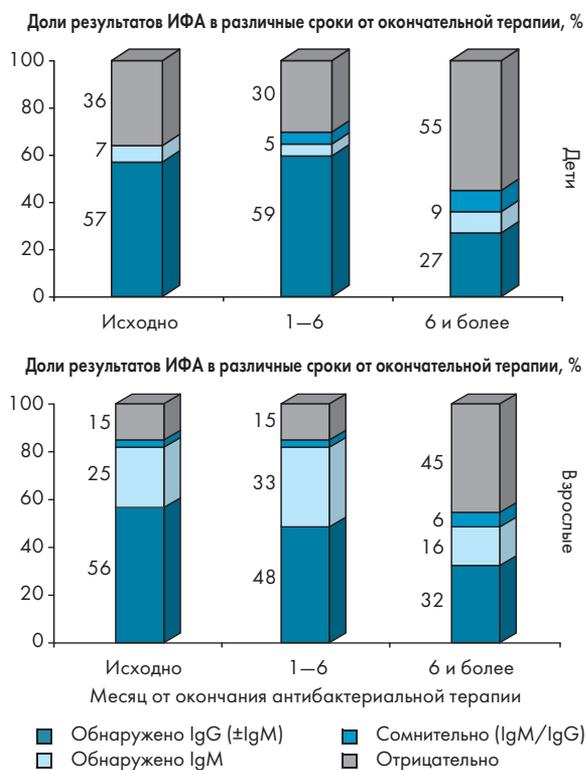
**Figure 2.** The results of the ELISA of all patients with LB 1st stage, depending on the time from the tick bite ( $n = 66$ )

ной терапии) [5, 14]. По истечению 6 месяцев от окончания антибиотикотерапии серореверсия IgG отмечалась только в 27% (ДИ 20–33) случаев от всех результатов, при этом сохранялась значительная доля положительных результатов, что затрудняет однозначную интерпретацию теста в контексте конкретного пациента. Серореверсия у детей встречалась реже, чем у взрослых (17%, ДИ 0–35 против 30%, ДИ 19–43), однако различия были статистически незначимы ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2.** Результаты определения антител к боррелиям методом ИФА в зависимости от стадии ИКБ  
**Table 2.** The results of the anti-borrelia antibodies detection by ELISA, depending on the stage of LB

Форма ИКБ и результаты ИФА Stage of LB and ELISA results	Все пациенты с ИКБ* ( $n = 178$ ) All patients with LB* ( $n = 178$ )	Дети с ИКБ* ( $n = 42$ ) Children with LB* ( $n = 42$ )	Взрослые с ИКБ* ( $n = 136$ ) Adults with LB
Ранняя локализованная стадия, $n$ Early localized stage, $n$	148	36	112
Отрицательно, % (ДИ, $n$ ) Negative, % (CI, $n$ )	12,8 (7,3–18,1, 19)	25 (11,4–40,9, 9)	8,9 (4,2–14,7, 10)
Сомнительно, % (ДИ, $n$ ) Borderline, % (CI, $n$ )	1,4 (0–3,5, 2)	3 (0–10, 1)	0,9 (0–2,9, 1)
Обнаружены IgM, % (ДИ, $n$ ) Positive IgM, % (CI, $n$ )	14,9 (9,5–21,5, 22)	6 (0–14, 2)	17,9 (11,1–25,4, 20)
Обнаружены IgG (± IgM), % (ДИ, $n$ ) Positive IgG (± IgM), % (CI, $n$ )	70,9 (63,4–78,5, 105)	67 (50–81, 24)	72,3 (63,9–80,6, 81)
Ранняя диссеминированная стадия, $n$ Early disseminated stage, $n$	20	6	14
Отрицательно, % (ДИ, $n$ ) Negative, % (CI, $n$ )	—	—	—
Обнаружены IgM, % (ДИ, $n$ ) Positive IgM, % (CI, $n$ )	10 (0–27, 2)	—	2
Обнаружены IgG (± IgM), % (ДИ, $n$ ) Positive IgG (± IgM), % (CI, $n$ )	90 (73–100, 18)	6	12
Поздняя стадия, $n$ Late stage, $n$	10	—	10
Отрицательно, % (ДИ, $n$ ) Negative, % (CI, $n$ )	—	—	—
Обнаружены IgM, % (ДИ, $n$ ) Positive IgM, % (CI, $n$ )	—	—	—
Обнаружены IgG (± IgM), % (ДИ, $n$ ) Positive IgG (± IgM), % (CI, $n$ )	10	—	10

\* — доли в процентах рассчитаны для групп с количеством наблюдений ( $n \geq 20$ )  
\* — percentages are calculated for groups with the number of observations ( $n \geq 20$ )



**Рисунок 3.** Результаты ИФА-исследований у детей и взрослых с 1 стадией ИКБ в зависимости от окончания курса антибактериальной терапии (n = 251)  
**Figure 3.** The results of the ELISA in children and adults with LB 1st stage, depending on the end of the antibacterial therapy (n = 251)

Эти различия можно объяснить сочетанием двух факторов — меньшей долей серопозитивных лиц на момент начала антибиотикотерапии среди детей и феноменом «аннулирования иммунного ответа».

### Заключение

При выполнении скринингового исследования на антитела к боррелиям методом ИФА следует учитывать, что оптимальным сроком выявления антител в большинстве случаев является 4–6 неделя от появления симптомов. В то же время, при отсчете срока от даты присасывания клеща максимальная доля серопозитивных пациентов наблюдается, начиная с 7 недели. При этом у детей может наблюдаться более поздняя в сравнении со взрослыми сероконверсия.

После проведенной антибиотикотерапии антитела могут персистировать длительно у значительной доли пациентов вплоть до 6 и более месяцев. При этом, у детей серореверсия наблюдается реже, чем у взрослых.

### Литература/References:

1. Рудакова С.А., Пенъевская Н.А., Блох А.И., Рудаков Н.В., Транквилевский Д.В., Савельев Д.А., Теслова О.Е., Канешова Н.Е. Обзор эпидемиологической ситуации по иксодовым клещевым боррелиозам в Российской Федерации в 2010–2020 гг. и прогноз на 2021 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2021; 2:52–61. [Rudakova S.A., Pen'evskaya N.A., Blokh A.I., Rudakov N.V., Trankvilevskiy D.V., Savelyev D.A., Teslova O.E., Kaneshova N.E.

- Review of the Epidemiological Situation on Ixodic Tick-Borne Borreliosis in the Russian Federation in 2010–2020 and Prognosis for 2021. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii*. 2021; 2:52–61. (in Russ.) doi:10.21055/0370-1069-2021-2-52-61.]
2. Stanek G., Fingerle V., Hunfeld K.P., Jaulhac B., Kaiser R., Krause A., Kristoferitsch W., O'Connell S., Ornstein K., Strle F., Gray J. Lyme borreliosis: clinical case definitions for diagnosis and management in Europe. *Clin Microbiol Infect*. 2011; 17(1):69–79. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03175.x
3. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Усков А.Н., Иванова Г.П. Иксодовые клещевые боррелиозы у детей и взрослых: Методические рекомендации для врачей. Санкт-Петербург, ФГУ «НИИДИ ФМБА», 2010. [Lobzin, Yu.V., Skripchenko N.V., Uskov A.N., Ivanova G.P. Ixodid tick-borne borreliosis in children and adults: Guidelines for doctors. St. Petersburg, FGU «NIIDI FMBA», 2010.]
4. Steere A.C., Strle F., Wormser G.P., Hu L.T., Branda J.A., Hovius J.W., Li X., Mead P.S.. Lyme borreliosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Dec 15; 2:16090. doi: 10.1038/nrdp.2016.90.
5. Lohr B., Fingerle V., Norris D.E., Hunfeld K.P. Laboratory diagnosis of Lyme borreliosis: Current state of the art and future perspectives. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2018 Jun; 55(4):219–245. doi: 10.1080/10408363.2018.1450353.
6. Ruzić-Sabljčić E., Cerar T. Progress in the molecular diagnosis of Lyme disease. *Expert Rev Mol Diagn*. 2017 Jan; 17(1):19–30. doi: 10.1080/14737159.2016.1246959.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Recommendations for test performance and interpretation from the Second National Conference on Serologic Diagnosis of Lyme Disease. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1995 Aug 11; 44(31):590–1.
8. Moore A., Nelson C., Molins C., Mead P., Schrieffer M. Current Guidelines, Common Clinical Pitfalls, and Future Directions for Laboratory Diagnosis of Lyme Disease, United States. *Emerg Infect Dis*. 2016 Jul; 22(7):1169–77. doi: 10.3201/eid2207.151694.
9. Eldin C., Raffetin A., Bouiller K., Hansmann Y., Roblot F., Raoult D., Parola P. Review of European and American guidelines for the diagnosis of Lyme borreliosis. *Med Mal Infect*. 2019 Mar; 49(2):121–132. doi: 10.1016/j.medmal.2018.11.011.
10. Бондаренко А. Л., Утенкова Е.О. Природно-очаговые инфекции. Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2009:65–109. [Bondarenko A.L., Utenkova E.O., Natural-focal diseases. Kirov state medical academy, 2009:65–109. (in Russ.)]
11. Куимова И.В., Радионова О.А., Краснова Е.И. Клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов у детей. Лечащий врач. 2014; 3. [Kuimova I.V., Radionova O.A., Krasnova E.I. Clinical features of ixodid tick-borne borreliosis in children. *Lechaschij Vrach*. 2014; 3. (In Russ.)]
12. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M., Makhneva N.A., Toporkova M.G., Maleev V.V., Fish D., Krause P.J. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis*. 2011 Oct; 17(10):1816–23. doi: 10.3201/eid1710.101474
13. Scheld W.M., Whitley R. J., Marra C. M. Infections of the Central Nervous System, 3rd ed. Philadelphia. Lippincott Williams & Wilkins, 2004:660–690.
14. John T.M., Taege A.J.. Appropriate laboratory testing in Lyme disease. *Cleve Clin J Med*. 2019 Nov; 86(11):751–759. doi: 10.3949/ccjm.86a.19029.
15. Rauer S., Kastenbauer S., Hofmann H., Fingerle V., Huppertz H.I., Hunfeld K.P., Krause A., Ruf B., Dersch R.; Consensus group. Guidelines for diagnosis and treatment in neurology — Lyme neuroborreliosis. *Ger Med Sci*. 2020 Feb 27; 18:Doc03. doi: 10.3205/000279.
16. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases, 8-th edition. Elsevier. 2015; 2726-2735e.2.

Статья поступила 05.08.2022

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

# Эффективность метода ПЦР-РВ для этиологической диагностики атипичных форм коклюша

А. Ю. МЕДКОВА<sup>1</sup>, Е. Г. СЁМИН<sup>1</sup>, Л. Н. СИНЯШИНА<sup>1</sup>, И. В. БАБАЧЕНКО<sup>2</sup>, Г. И. КАРАТАЕВ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии имени почетного академика Н.Ф. Гамалеи Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, РФ

<sup>2</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, г. Санкт-Петербург, РФ

Цель: оценить эффективность применения метода ПЦР-РВ с использованием тест-системы ПЦР-РВ-IS для этиологической диагностики коклюша при обследовании больных с инфекционной респираторной патологией с затяжным и длительным кашлем и у контактных с ними лиц. Материалы и методы. Обследовано 113 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев и 29 дней и 146 контактных с ними членов семей. Независимо от первичного диагноза все дети обследованы на коклюш бактериологическим, молекулярно-генетическим и серологическим методами. Для молекулярно-генетической диагностики использовали коммерческий набор и тест-систему ПЦР-РВ-IS, разработанную в ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи. Контактные лица обследованы бактериологическим методом и с помощью тест-системы ПЦР-РВ-IS. Результаты. При первичном осмотре установлены диагнозы «ОРВИ, острый ринофарингит», «Острый ларинготрахеит», «Острый бронхит», «Пневмония». Степень выраженности кашля у контактных лиц была различной — от типичного спастического «коклюшного» кашля до полного отсутствия кашля. С помощью разработанной нами тест-системы ПЦР-РВ-IS ДНК возбудителя коклюша выявлена в группах пациентов с «ОРВИ, острым ринофарингитом» в 34,4% случаев, «Острым ларинготрахеитом» — в 64,3%, «Острым бронхитом» — в 69%, с диагнозом «Пневмония» — в 33,3% случаев. В ряде случаев было выявлено сочетанное течение коклюша с респираторными инфекциями (респираторно-синцитиальной, риновирусной и другими). У обследованных контактных лиц возбудитель коклюша с помощью тест-системы ПЦР-РВ-IS выявлен в 51,4% случаев.

**Ключевые слова:** дети, больные респираторными заболеваниями; коклюш; бактерии *Bordetella pertussis*; атипичные формы коклюша; лабораторные методы диагностики; полимеразная цепная реакция (ПЦР); полимеразная цепная реакция в режиме реального времени (ПЦР-РВ)

## The effectiveness of PCR-RT method for etiological diagnosis of atypical forms of whooping cough

A. Yu. Medkova<sup>1</sup>, E. G. Syomin<sup>1</sup>, L. N. Sinyashina<sup>1</sup>, I. V. Babachenko<sup>2</sup>, G. I. Karataev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the PCR-RT method using the PCR-RT-IS test system for the etiological diagnosis of whooping cough in the examination of patients with infectious respiratory pathology with prolonged cough and in contact persons. 113 children aged from 1 month to 17 years, 11 months and 29 days, and 146 contact family members were examined. Regardless of the initial diagnosis, all children were examined for whooping cough by bacteriological, molecular genetic and serological methods. For molecular genetic diagnostics a commercial kit and PCR-RT-IS test-system developed at the Gamaleya Research Center were used. The contact persons were examined by the bacteriological method and using the PCR-RT-IS test-system. During the initial examination the diagnoses «Acute respiratory viral infectious», «Acute rhinopharyngitis», «Acute laryngotracheitis», «Acute bronchitis», «Pneumonia» were established. The severity of cough in contact persons was different — from a typical spastic «whooping cough» to complete absence of cough. By using the PCR-RT-IS test-system we developed, the DNA of pertussis pathogen was detected in groups of patients with «Acute rhinopharyngitis» in 34.4% of cases, «Acute laryngotracheitis» — in 64.3%, «Acute bronchitis» — in 69%, with a diagnosis of «Pneumonia» — in 33.3% of cases. In a number of cases combined course of whooping cough with respiratory infections (respiratory syncytial virus, rhinovirus and others) was detected. In the examined contact persons the causative agent of pertussis was detected using the PCR-RT-IS test-system in 51.4% of cases.

**Keywords:** children with respiratory diseases; whooping cough; *Bordetella pertussis* bacteria; atypical forms of whooping cough; laboratory diagnostic methods; polymerase chain reaction (PCR); real-time polymerase chain reaction (PCR-RT)

**Для цитирования:** Медкова А.Ю., Е.Г. Сёмин, Л.Н. Синяшина, И.В. Бабаченко, Г.И. Каратаев. Эффективность метода ПЦР-РВ для этиологической диагностики атипичных форм коклюша. *Детские инфекции*. 2022; 21(4):37-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-37-42

**For citation:** Medkova A.Yu., E.G. Syomin, L.N. Sinyashina, I.V. Babachenko, G.I. Karataev. The effectiveness of PCR-RT method for etiological diagnosis of atypical forms of whooping cough. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):37-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-37-42

### Информация об авторах:

**Медкова Алиса Юрьевна (A. Medkova, PhD)**, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России; baburida@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1509-0622

**Сёмин Евгений Григорьевич (E. Semin)**, научный сотрудник лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России; recitar@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6696-8362

**Синяшина Людмила Николаевна (L. Sinyashina, MD)**, д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России; vasilissa7777@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-1708-5453

**Бабаченко Ирина Владимировна (I. Babachenko, MD)**, д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом каплевых инфекций, ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; babachenko-doc@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-1159-0515

**Каратаев Геннадий Иванович (G. Karataev)**, д.б.н., в.н.с., руководитель лаборатории генетики бактерий отдела медицинской микробиологии, НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России; karataevgi@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0001-8771-6092

Коклюш до настоящего времени является острым инфекционным респираторным заболеванием, относящимся к категории «детских» инфекций, хотя за последние годы зарегистрированы случаи коклюша и среди взрослых [1]. Возбудителем коклюша являются бактерии *Bordetella pertussis*, входными воротами

для которых служит слизистая верхних дыхательных путей.

Согласно современной клинической классификации коклюша, выделяют типичные и атипичные формы заболевания [2]. Типичная коклюшная инфекция проявляется в виде спастического кашля, часто сопровождаемого характерным судорожным вдохом (репризом), который продолжается от нескольких недель до месяцев, при этом приступы кашля могут заканчиваться рвотой. Тяжесть коклюша определяется выраженностью гипоксии, частотой приступов кашля, наличием рвоты после кашля, отёчного и геморрагического синдромов, неврологической симптоматики, высоким уровнем лейкоцитоза (более 40–50 тысяч клеток за счет лимфоцитоза). Осложнения при коклюше могут выражаться в виде нарушения ритма дыхания, легочной гипертензии, пневмонии, разрывов диафрагмы, судорог, энцефалопатии, кровоизлияний в мозг и других. Атипичное течение коклюша проявляется в виде стёртых и бессимптомных форм заболевания, число которых за последние десятилетия значительно возросло [3, 4, 5]. Стёртые формы могут протекать с сухим навязчивым кашлем без характерных для коклюша репризов, без повышения температуры тела, при этом длительный сухой кашель до 3-х и более месяцев может быть единственным проявлением коклюша. Многолетняя вакцинопрофилактика, проводимая во всем мире с 1950-х гг. XX столетия, а также широкое использование различных лекарственных препаратов позволили значительно снизить детскую смертность от коклюша и количество тяжелых клинических форм. Однако по-прежнему наиболее тяжело болеют коклюшем новорожденные и неиммунные младенцы с высоким риском осложнений, вплоть до смертельного исхода. В случае инфицирования болезнь развивается у непривитых детей в 70–100% случаев.

Несмотря на широкие масштабы массовой вакцинопрофилактики отмечен рост заболеваемости коклюшем среди подростков и взрослых, которые, как правило, переносят коклюш в атипичных формах. Это связано главным образом с недостаточной длительностью сохранения поствакцинального иммунитета (менее 10 лет). Несмотря на то, что традиционно заболевание продолжают считать «детским», показано, что взрослые также могут заразиться коклюшем и переносить заболевание с сухим навязчивым кашлем длительностью более 21-ого дня или вовсе без кашля (субклинически) [6].

Статистические данные о заболеваемости коклюшем чаще всего не отражают реального распространения инфекции, что связано с недостатками лабораторной диагностики коклюша, при этом наблюдается феномен «вершины айсберга», когда значительная часть случаев коклюша остается нераспознанной и проходит под диагнозами других респираторных инфекций и заболеваний, чаще всего таких, как острая респираторная инфекция (ОРИ), трахеит, бронхит, ларингит, бронхиальная астма и другие. При этом самой уязвимой группой остаются новорожденные и дети первого года жизни, которые еще не успели пройти полный курс вакцинации, необходимый для выработки протективного иммунитета. По данным литературы, до 85% новорожденных заражаются от членов семьи, часто переносящих коклюш в атипичных формах, формирую-

щих группы источников возбудителя, что представляет эпидемиологическую опасность [7, 8].

Для верификации атипичных форм коклюша, протекающих с сухим покашливанием, продолжающимся длительное время (затяжной кашель — более двух недель, длительный кашель — более четырех недель), которые диагностируют чаще всего как бронхит, трахеит и др., при изменении возрастной структуры заболевших (увеличение доли подростков и взрослых) необходимо более широко применять современные методы лабораторной диагностики, которые в настоящее время внедрены далеко не везде. Согласно санитарно-эпидемиологическим требованиям по профилактике инфекционных болезней (СанПиН 3.3686-21) для больных с подозрением на коклюш регламентировано применение молекулярно-генетического метода, который имеет ряд преимуществ по сравнению с бактериологической и серологической диагностикой (обеспечивает сокращенное время получения результата анализа на ранних сроках заболевания и др.). Однако на территории РФ официально зарегистрирован лишь один набор реагентов для выявления и дифференциации ДНК возбудителей коклюша, паракоклюша и бронхисептикоза в биологическом материале с помощью метода ПЦР в режиме реального времени (ПЦР-РВ) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® *Bordetella* multi-FL». Результаты ПЦР-исследования по выявлению и идентификации возбудителей коклюша, паракоклюша и бронхисептикоза в данном случае часто интерпретируются как «Обнаружена ДНК одного из представителей рода *Bordetella*», что недостаточно для полноценной верификации.

Нами разработана тест-система ПЦР-РВ-IS, позволяющая обнаруживать единичные геномэквиваленты (ГЭ) ДНК *B. pertussis*. Тест-система ПЦР-РВ-IS использует в качестве мишени ПЦР множественно повторяющуюся последовательность IS481 (238 копий в хромосоме *B. pertussis*), имеет высокую чувствительность (менее 0,1 ГЭ *B. pertussis* в 5 мкл) [9]. Проверку специфичности тест-системы ПЦР-РВ-IS проводили в поисковой системе BLAST, а также в ПЦР-РВ на образцах ДНК различных микроорганизмов, в том числе вызывающих респираторные инфекции: *B. parapertussis*, *B. bronchiseptica*, *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae* и др. Результаты анализа ДНК этих микроорганизмов с помощью тест-системы ПЦР-РВ-IS не выявили достоверных сигналов амплификации.

**Цель работы:** оценить эффективность применения метода ПЦР-РВ с использованием тест-системы ПЦР-РВ-IS для этиологической диагностики коклюша при обследовании больных с инфекционной респираторной патологией с затяжным и длительным кашлем и у контактных с ними лиц.

## Материалы и методы исследования

Обследовано 113 детей в возрасте от 1 месяца до 17 лет 11 месяцев 29 дней с подозрением на коклюш, получавших стационарное или амбулаторное лечение в инфекционном детском отделении ЦКБ с поликлиникой УДП РФ, и 146 членов семей, контактировавших с этими детьми. Критериями включения в исследование были наличие у больных признаков респираторного заболевания, сопровождавшегося типичным для коклюша приступооб-

разным кашлем или сухим навязчивым кашлем длительностью более 14 дней, не поддающимся терапии. Родители, госпитализированные по уходу за детьми или посещавшие врача амбулаторно совместно с ребенком, обследовались как контактные. Также в исследование включали детей из одной семьи с госпитализированными детьми. Контактных лиц включали в протокол исследования после подписания информированного согласия.

Обследование больных детей включало детальный сбор анамнеза с уточнением вакцинального статуса, физикальное обследование, рентгенографию органов грудной клетки (по показаниям), общий анализ крови, биохимический анализ крови, посев отделяемого из ротоглотки на флору, ПЦР-исследование назо- и орофарингеальных мазков для выявления РНК и ДНК возбудителей вирусных респираторных инфекций при проведении дифференциальной диагностики, исследование крови на антитела IgA, IgM, IgG к *Ch. pneumoniae* и *M. pneumoniae*.

Обследование на коклюш включало: бактериологическое исследование отделяемого из зева (посев на Бордетеллагар), определение уровня специфических противокклюшных антител класса IgM, IgG и IgA с помощью коммерческой тест-системы RIDASCREEN («R-Biopharm AG», Германия), в которой в качестве антигенов используются коклюшный токсин и филаментозный гемагглютинин, ПЦР-исследование орофарингеальных мазков с использованием набора реагентов «АмплиСенс® *Bordetella multi-FL*» (ИнтерЛабСервис, Москва) и с помощью разработанной коллективом авторов НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи тест-системы ПЦР-РВ (ПЦР-РВ-IS).

Исследование проводилось у всех пациентов на 13 распространенных 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 «Ампли-Сенс® ОРВИ-скрин-FL».

Обследование лиц, контактировавших с больными, состояло в детальном сборе анамнеза, включая вакцинальный статус, визуальном осмотре ротоглотки, измерении температуры тела, отборе материала для идентификации возбудителя коклюша. Контактных с больными лиц обследовали с помощью ПЦР-исследования (тест-системой ПЦР-РВ-IS) и параллельно бактериологическим методом.

Для статистической обработки результатов использовали программу Microsoft Excel 2013 и методы описательной статистики, принятые в биологии и медицине [10].

## Результаты и их обсуждение

Обследовано 113 детей с подозрением на коклюш, госпитализированных в инфекционное детское отделение ЦКБ Управления делами Президента РФ и наблюдавшихся амбулаторно. При первичном осмотре каждому ребенку установлен один из следующих клинических диагнозов: «ОРВИ, острый ринофарингит, острый ларинготрахеит, острый бронхит, пневмония» (табл. 1). Из них 9-ти детям при первичном осмотре диагноз «Коклюш, типичная форма» был установлен сразу, на основании данных анамнеза и физикального осмотра. Подавляющую долю детей, впоследствии обследованных для подтверждения диагноза «Коклюш», составили пациенты с диагнозами «ОРВИ, острый ринофарингит» — 28,3%, «Острый ларинготрахеит» — 24,8% и «Острый бронхит» — 25,7%.

В возрастной структуре обследованных детей преобладали пациенты от 1 года до 7 лет — 49,6%. Дети младше 1 года составили 16,8%, дети среднего и старшего школьного возраста (7–14 лет и 14–17 лет, соответственно) составили 33,6% (рис. 1).

При дальнейшем обследовании верификация диагноза проводилась на основании клинических, анамнестических, эпидемиологических и лабораторно-инструментальных данных.

Клиническая симптоматика, за исключением 9-ти детей, которым диагноз коклюш был установлен сразу при первичном осмотре, у всех обследованных пациентов была не типичной для коклюша. Основной особенностью кашля являлась его длительность — более 14 дней. Степень выраженности кашля была различной — от редкого сухого покашливания в течение дня до навязчивого непродуктивного кашля, в том числе в ночные часы.

Из 113 обследованных детей у 54-х было обнаружено сочетанное течение коклюша с другими респираторными инфекциями (рис. 2). Среди выявленных вирусных инфекций преобладали респираторно-синцитиальная и риновирусная инфекции. Также в ряде случаев были выявлены маркеры респираторных бактериальных заболеваний — респираторного микоплазмоза, хламидиоза и пневмококковой инфекции. В клинической картине обращал на себя внимание длительный сухой навязчивый кашель более 14 дней, у части детей — ночной, но без типичных для коклюша затяжных приступов. В первые дни заболевания у

**Таблица 1.** Клинический диагноз, установленный при первичном осмотре детей с подозрением на коклюш  
**Table 1.** Clinical diagnosis at the initial examination of children with suspected whooping cough

Первичный клинический диагноз	Количество больных, абс.	% от общего числа обследованных
ОРВИ, острый ринофарингит	32	28,3
Острый ларинготрахеит	28	24,8
Острый бронхит	29	25,7
Пневмония	15	13,3
Коклюш	9	7,9

**Таблица 2.** Результаты сравнительного исследования методов этиологической верификации коклюша у больных респираторными инфекциями

**Table 2.** Results of comparative study of methods of etiological verification of whooping cough in patients with respiratory infections

Группы по клиническому диагнозу	Бактериологический метод		ПЦР качеств.		ПЦР-РВ-IS количеств.	
	n	% ± m	n	% ± m	n	% ± m
Коклюш, n = 9	2	22,2 ± 14,7%	7	77,8 ± 14,7%	9	100%
ОРВИ, острый ринофарингит, n = 32	0	—	8	25 ± 7,7%	11	34,4 ± 8,4%
Острый ларинготрахеит, n = 28	0	—	13	46,4 ± 9,4%	18	64,3 ± 9,1%
Острый бронхит, n = 29	1	3,4 ± 3,4%	14	48,3 ± 9,3%	20	69 ± 8,6%
Пневмония, n = 15	0	—	2	13,3 ± 8,8%	5	33,3 ± 12,2%

пациентов с сочетанными инфекциями отмечали лихорадочный период в течение 3–4-х дней, что характерно для вирусных инфекций. В последующие дни отмечалась нормализация температуры тела, купирование катаральных явлений, при этом кашель сохранялся или усиливался.

Согласно методическим рекомендациям, действовавшим на момент исследования [11], пациенты с подозрением на атипичные формы коклюша были обследованы с помощью бактериологического метода, молекулярно-генетического и серологического методов. Для молекулярно-генетической диагностики использовали в сравнении коммерческую тест-систему ПЦР для качественного определения возбудителя коклюша в образце и разработанную в ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» тест-систему ПЦР-РВ (ПЦР-РВ-IS), позволяющую регистрировать единичные копии ГЭ ДНК *B. pertussis* и проводить количественный анализ.

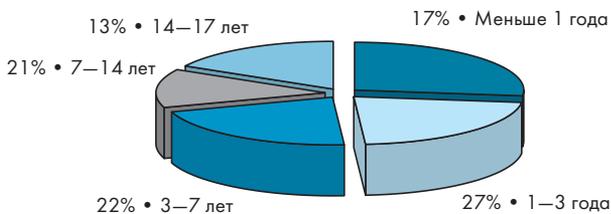
С помощью бактериологического метода возбудитель коклюша идентифицирован в группе детей с диагнозом «Коклюш» в 22,2% случаев, у детей с диагнозом «Острый бронхит» — в 3,4%. В остальных группах пациентов с диагнозами «ОРВИ, острый ринофарингит», «Острый ларинготрахеит» и «Пневмония» результаты бактериологического посева были отрицательными (табл. 2).

При обследовании пациентов методом качественной ПЦР положительный результат в группе детей с диагнозом «Коклюш» получен в 77,8% случаев (7 из 9), в группе «ОРВИ, острый ринофарингит» — в 25% (8 из 32), «Острый ларинготрахеит» — в 46,4% (13 из 28), «Острый бронхит» — в 48,3% (14 из 29), «Пневмония» — в 13,3% (2 из 15) (табл. 2).

Количественный анализ ДНК возбудителя коклюша с помощью тест-системы ПЦР-РВ-IS («НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи») в образцах пациентов из этих групп показал наибольшую эффективность (табл. 2): у 9-ти детей с первичным диагнозом «Коклюш, типичная форма» ДНК возбудителя коклюша зарегистрирована во всех случаях. Количество возбудителя составило  $10^5$ – $10^6$  ГЭ/5 мкл. В группе пациентов с первичным диагнозом «ОРВИ, острый ринофарингит» у 11 детей из 32 (34,4%) зарегистрировано  $10^2$ – $10^3$  ГЭ ДНК *B. pertussis* в 5 мкл образца. У 18 пациентов с острым ларинготрахеитом получен положительный результат ПЦР-РВ-IS в 64,3%, количество ДНК возбудителя —  $10^2$ – $10^3$  ГЭ/5 мкл. У пациентов с «Острым бронхитом» процент обнаружения возбудителя коклюша оказался наибольшим — 69% (14 из 29) случаев, а у пациентов с первичным диагнозом «Пневмония» — 33% (5 из 15). Количество ДНК возбудителя коклюша варьировало в этих группах от  $10^2$  до  $10^3$  ГЭ/5 мкл. Таким образом, количественная ПЦР с тест-системой ПЦР-РВ-IS является наиболее высокочувствительной и эффективной по сравнению с другими методами этиологической диагностики у пациентов с атипичными формами коклюша.

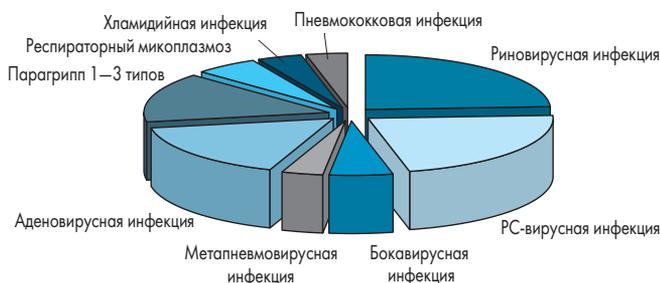
72 пациента из 113 обследованных были вакцинированы в анамнезе против коклюша, не привиты 20 детей, привиты не полностью — 22 ребенка в возрастной группе детей до 1-ого года и в группе 1–3 года.

При исследовании образцов сывороток крови пациентов всех описанных групп антитела класса IgM выше порогового уровня (> 17 Ед/мл) не были выявлены. Лишь у двух пациентов они определялись на пороговом уровне — 17 Ед/мл, у остальных определялись в низких количествах — от 1 до 10 Ед/мл. У 14 привитых детей были выявлены ан-



**Рисунок 1.** Возрастная структура обследованных детей с подозрением на коклюш

**Figure 1.** The age structure of the examined children with suspected whooping cough



**Рисунок 2.** Структура сочетанных инфекций у больных коклюшем, абс.

**Figure 2.** Structure of combined infections in patients with whooping cough, abs.

**Таблица 3.** Количество ДНК *Bordetella pertussis* у контактных лиц, выявленное с помощью тест-системы ПЦР-РВ-IS, в зависимости от характера кашля и возраста (n — абс)

**Table 3.** The amount of *Bordetella pertussis* DNA in contact persons detected using the PCR-RT-IS test system, depending on the nature of cough and age (n — abs)

Возраст контактных лиц	Характер кашля / Количество ГЭ ДНК <i>Bordetella pertussis</i> *							
	Типичный приступообразный		Сухой навязчивый		Длительный сухой		Отсутствие кашля	
	n	ГЭ ДНК	n	ГЭ ДНК	n	ГЭ ДНК	n	ГЭ ДНК
1 месяц—6 лет	2	10 <sup>5</sup> —10 <sup>6</sup>	2	10 <sup>3</sup> —10 <sup>4</sup>	1	10 <sup>1</sup> —10 <sup>2</sup>	5	10 <sup>1</sup> —10 <sup>2</sup>
7—17 лет	4	10 <sup>3</sup> —10 <sup>4</sup>	11	10 <sup>2</sup> —10 <sup>3</sup>	6	10 <sup>1</sup> —10 <sup>2</sup>	10	10 <sup>1</sup> —10 <sup>2</sup>
18 лет и старше	2	10 <sup>3</sup> —10 <sup>4</sup>	6	10 <sup>2</sup> —10 <sup>3</sup>	5	10 <sup>1</sup> —10 <sup>2</sup>	21	10 <sup>2</sup> —10 <sup>3</sup>

\* — количество геномэквивалентов ДНК *Bordetella pertussis* в 5 мкл образца

титела класса IgA и IgG выше пороговых значений — более 26 Ед/мл и более 18 Ед/мл, соответственно — на сроке заболевания более 21-ого дня, что также являлось подтверждением диагноза «Коклюш» наряду с данными ПЦР.

По контакту обследованы родители, госпитализированные по уходу за ребенком с подозрением на коклюш или посещавшие врача на амбулаторном приеме совместно с детьми. По возможности обследовали второго родителя и других детей из одной семьи с больным ребенком. Общая выборка по контактным лицам составила 146 человек. Среди обследованных контактных лиц основную долю составили взрослые и дети от 7 до 17 лет (51,4% и 37% соответственно). Дети в возрасте от 1 месяца до 6 лет составили 11,6%.

Все контактные лица обследованы по эпидемиологическим показаниям. Несмотря на клинические признаки респираторного заболевания, протекающего с кашлем различной интенсивности и выраженности, ни у кого из контактных членов семей, диагноз «Коклюш» амбулаторно не был заподозрен. Типичный для коклюша приступообразный кашель чаще всего наблюдался у детей в возрасте от 1 месяца до 6 лет (17,6%) (рис. 3). В возрастных группах детей 7—17 лет и у взрослых отмечался сухой навязчивый кашель длительностью от 14 до 28 дней и длительный сухой кашель более 29 дней. Обращает на себя внимание высокий процент отсутствия кашля у обследованных контактных лиц во всех возрастных группах.

Для подтверждения диагноза «Коклюш» контактных лиц обследовали с помощью бактериологического метода и ПЦР с использованием тест-системы ПЦР-РВ-IS. Бактериологическим методом подтвердить диагноз в группе контактных лиц удалось лишь в одном случае — у ребенка в возрасте 4-х лет с жалобами на типичный приступообразный кашель. В этой же семье ДНК *B. pertussis* была выявлена у обоих родителей и у младшего брата 9 месяцев.

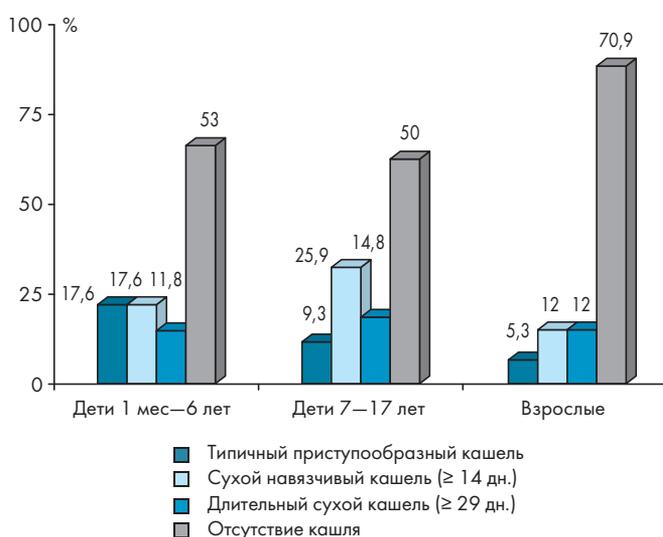
С помощью тест-системы ПЦР-РВ-IS ДНК *B. pertussis* выявлена у 51,4% контактных лиц при исследовании нозофарингеальных мазков. Наибольшее количество ДНК *B. pertussis* зарегистрировано в образцах от контактных лиц, предъявлявших жалобы на приступообразный кашель, независимо от возраста — от 10<sup>3</sup> до 10<sup>6</sup> ГЭ в 5 мкл. 10<sup>2</sup>—10<sup>4</sup> ГЭ ДНК *B. pertussis* выявлено у контактных лиц с

сухим навязчивым кашлем более 14 дней. У контактных лиц с синдромом длительного кашля (от 29 дней) было выявлено малое количество ГЭ ДНК *B. pertussis* в образцах (10<sup>1</sup>—10<sup>2</sup> ГЭ в 5 мкл), что, по всей видимости, обусловлено поздними сроками заболевания. У контактных лиц с отсутствием симптоматики ДНК *B. pertussis* в нозофарингеальных мазках была выявлена в 38,2% случаев. Количество выделенной в мазках ДНК возбудителя коклюша различалось в зависимости от характера кашля и возраста обследованных (табл. 3).

Таким образом, разработанная нами тест-система ПЦР-РВ-IS позволяет выявлять ДНК *B. pertussis* в клиническом материале у больных с любой формой коклюша — типичной или атипичной, включая бессимптомные формы, как на ранних, так и на поздних сроках заболевания, независимо от возраста обследуемых.

### Заключение

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о более широкой распространенности ати-



**Рисунок 3.** Характеристика кашля у контактных лиц разного возраста  
**Figure 3.** Characteristics of cough in contact persons of different ages

пичных форм коклюша не только среди детей с респираторными заболеваниями, но и взрослых, особенно в семейных очагах коклюша. Чаще всего атипичные формы коклюша остаются нераспознанными и не диагностированными вследствие отсутствия у пациентов клинической картины. Эффективность бактериологического метода в диагностике атипичных форм коклюша, проходящих «под масками» других респираторных заболеваний, крайне низка. Отмечается незначительный процент высеваемости коклюшного микроба у привитых детей, у детей старших возрастных групп и контактных лиц, у которых по результатам ПЦР-РВ с использованием тест-системы ПЦР-РВ-IS регистрируется малое количество бактерий в образцах в поздние сроки заболевания (более 14 дней).

Серологический метод, несмотря на высокую специфичность, эффективен в поздние сроки заболевания, не ранее 3–4-ой недели от начала заболевания. При этом суммарный уровень антител класса IgA и IgG у старших возрастных групп — подростков и взрослых — свидетельствует о распространенности атипичных форм коклюша в этих возрастных категориях населения [12]. У вакцинированных детей отмечается быстрая сероконверсия, поэтому часто не выявляют антитела класса IgM. Ранние стадии коклюша остаются не диагностированными, лишены адекватной терапии, в результате чего формируется резервуар возбудителя в популяции подростков и взрослых, являющихся источником инфекции для неиммунных контактных лиц, в том числе — новорожденных и детей 1-ого года жизни.

Очевидно, что коклюш больше не является классической «детской» инфекцией, а его вакцинопрофилактика нуждается в серьезных усовершенствованиях, что касается как качества вакцинных препаратов, так и тактики их применения. Нетипичный навязчивый сухой кашель без характерных репризов или длительный сухой кашель может быть единственным признаком коклюшной инфекции у подростков и взрослых, что требует широкого внедрения в практику современных лабораторных методов этиологической диагностики. Необходимо формирование настороженности у врачей в отношении атипичных форм коклюша, а внедрение в практическое здравоохранение высокочувствительных и специфичных методов, в том числе количественную ПЦР в режиме реального времени с тест-системой ПЦР-РВ-IS, позволит регистрировать реально существующий уровень заболеваемости коклюшем.

## Литература/References:

- Hewlett, E.L., Edwards, K.M. Pertussis — not just for kids. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352:1215–1222. PMID: 15788498 DOI: 10.1056/NEJMc041025.
- Клинические рекомендации: «Коклюш у детей», разработаны ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского, ГКУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, МБУЗ ГД КБ №1, 2019. [Clinical guidelines: «Whooping cough in children», developed by Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, the G.N. Gabrichevsky Moscow Scientific Research Institute for Epidemiology and Microbiology, Clinical Infectious Diseases Hospital No. 1 of the Moscow Department of Health, State Budget Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Vojno-Yasenskyy», Krasnoyarsk Interdistrict Children's Clinical Hospital No. 1, 2019 (in Russ)]

- Бабаченко И.В., Харит С.М., Курова Н.Н., Ценева Г.Я. Коклюш у детей. М.: Комментарий; 2014. [Babachenko I.V., Harit S.M., Kurova N.N., Tseneva G.Ya. Whooping cough at children. Moscow: Kommentariy; 2014. (in Russ)]
- Попова О.П., Петрова М.С., Борисова О.Ю., Скирда Т.А., Грачева Н.М., Малышев Н.А. Клинические особенности коклюша у взрослых. *Терапевтический архив.* 2014; 86(11): 78–81. [Popova O.P., Petrova M.S., Borisova O.Yu., Skirda T.A., Gracheva N.M., Malyshev N.A. Clinical features of pertussis in adults. *Terapevicheskii Arkhiv.* 2014; 86(11): 78–81. (in Russ)]
- Locht, C. The Path to New Pediatric Vaccines against Pertussis. *Vaccines.* 2021; 9:228. <https://doi.org/10.3390/vaccines9030228>.
- Петрова М.С., Борисова А.Б., Скирда Т.А., Сметанина С.В., Базарова М.В., Борисова О.Ю., Афанасьев М.С., Алёшкин А.В., Афанасьев С.С., Алёшкин В.А. Особенности клиники и диагностики коклюша у взрослых. *Инфекционные болезни,* 2020; 18(3):104–110. [Petrova M.S., Borisova A.B., Skirda T.A., Smetanina S.V., Bazarova M.V., Borisova O.Yu., Afanasiev M.S., Aleshkin A.V., Afanasiev S.S., Aleshkin V.A. Pertussis in adults: clinical manifestations and diagnosis. *Infect. Bolezni=Infectious Diseases.* 2020; 18(3):104–110. (In Russ)]. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2020-3-104-110>.
- de Greeff S. C., Mooi, F. R., Westerhof, A. et al. Pertussis Disease Burden in the Household: How to Protect Young Infants. *Ox. J. Med. Clin. Infect. Dis.* 15 May 2010; 50(10):1339–1345. <https://doi.org/10.1086/652281>.
- Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., Е.Г. Семин, Е.Л. Калисникова, Л.Н. Сinyaшина, Г.И. Каратаев. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах. *Журнал инфектологии.* 2019; 11(1):17–24. [Nesterova Yu.V., Medkova A.Yu., Babachenko I.V., Semin E.G., Kalisnikova E.L., Sinyashina L.N., Karataev G.I. Clinical-diagnostic value of *bordetella pertussis* genetic markers in contact persons in familial foci. *Journal Infectology.* 2019;11(1):17–24. (In Russ.)] <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-17-24>
- Каратаев Г.И., Сinyaшина Л.Н., Медкова А.Ю. Патент №2506316 Российская Федерация, опубл. 10.02.2014. Способ диагностики коклюша и определения авирулентных мутантов возбудителя и диагностический набор. [Karataev G.I., Sinyashina L.N., Medkova A.Yu. Patent №2506316 of the Russian Federation, published 10.02.2014. A method for diagnosing whooping cough and determining avirulent mutants of the pathogen and a diagnostic kit (in Russ)].
- Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М.: Практика, 1998:459. [Glants S. Medical and biological statistics. Moscow: Praktika, 1998:459. (in Russ)].
- Диагностика коклюша и паракоклюша: Методические рекомендации. М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2013:56. [Diagnosis of pertussis and parapertussis: Methodological recommendations. Moscow, Federal Hygiene and Epidemiology Centre of Rospotrebnadzor, 2013:56. (in Russ)].
- Deville J.G., Cherry, J.D., Christenson, P.D., et al. Frequency of unrecognized *Bordetella pertussis* infections in adults. *Clin Infect Dis.* 1995; 21:639–642.

Статья поступила 20.09.2022

**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.

# Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики

Т. М. ЛЕБЕДЕВА<sup>1</sup>, С. Б. ЧУЕЛОВ<sup>1</sup>, М. А. САЙФУЛЛИН<sup>1</sup>, А. Л. РОССИНА<sup>1</sup>, Н. Н. ЗВЕРЕВА<sup>1</sup>, Е. Ю. ПЫЛАЕВА<sup>1</sup>, Г. И. ВОЛКОВА<sup>1</sup>, Ю. Н. ИВАНОВА<sup>1</sup>, Л. В. КРЮКОВА<sup>1</sup>, А. А. ЛИЦЕВ<sup>1</sup>, Л. С. КАРАНЬ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия

В работе обобщены данные литературы о случаях висцерального лейшманиоза у детей, зарегистрированных на территории РФ, а также представлено описание собственного клинического наблюдения аутохтонного висцерального лейшманиоза у ребенка 9 лет, в диагностике которого использован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Нами наблюдался ребенок 9 лет, госпитализированный в Российскую детскую клиническую больницу. ДНК лейшманий определялась в сыворотке крови методом ПЦР с использованием набора реагентов Амплисенс-Лейшманиозы-Fl. Результаты. Установлено, что заражение наблюдавшегося нами пациента произошло на территории РФ в Крыму. Диагноз лейшманиоза подтверждался при морфологическом исследовании костного мозга и обнаружении ДНК возбудителя в сыворотке крови методом ПЦР. Заключение. На территории Российской Федерации имеются очаги аутохтонного висцерального лейшманиоза в Крыму и на Северном Кавказе. Полимеразная цепная реакция представляет собой альтернативу микроскопии пунктата костного мозга для диагностики висцерального лейшманиоза.

**Ключевые слова:** аутохтонный, висцеральный, лейшманиоз, Россия, полимеразная цепная реакция, ДНК лейшманий, дети

## Autochthonous visceral leishmaniasis in the Russian Federation and the role of polymerase chain reaction as an alternative diagnostic method

T. M. Lebedeva<sup>1</sup>, S. B. Chuelov<sup>1</sup>, M. A. Sayfullin<sup>1</sup>, A. L. Rossina<sup>1</sup>, N. N. Zvereva<sup>1</sup>, E. Y. Pylaeva<sup>1</sup>, G. I. Volkova<sup>1</sup>, Yu. N. Ivanova<sup>1</sup>, L. V. Kryukova<sup>1</sup>, A. A. Litsev<sup>1</sup>, L. S. Karan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

<sup>2</sup>Central Research Institute for Epidemiology, Moscow, Russian Federation

The aim of the work is to summarize the available literature data on cases of visceral leishmaniasis in children registered in the Russian Federation, as well as to describe our own clinical observation of autochthonous visceral leishmaniasis in a 9-year-old child, in the diagnosis of which the polymerase chain reaction (PCR) method was used. Materials and methods: a review of domestic and foreign literature over the past 20 years, including Internet resources, was carried out. We observed a 9-year-old child hospitalized in the Russian Children's Clinical Hospital. Leishmania DNA was determined in blood serum by PCR using the Amplisens — Leishmania-Fl reagent kit. Results. It was established that the infection of the patient observed by us occurred on the territory of the Russian Federation in the Crimea. The diagnosis of leishmaniasis was confirmed by morphological examination of the bone marrow and the detection of pathogen DNA in the blood serum by PCR. Conclusion. On the territory of the Russian Federation there are foci of autochthonous visceral leishmaniasis in the Crimea and the North Caucasus. Polymerase chain reaction is an alternative to bone marrow aspirate microscopy for the diagnosis of visceral leishmaniasis.

**Keywords:** autochthonous, visceral, leishmaniasis, Russia, polymerase chain reaction, Leishmania DNA, children

**Для цитирования:** Лебедева Т.М., Чуелов С.Б., Сайфуллин М.А., Россина А.Л., Зверева Н.Н., Пылаева Е.Ю., Волкова Г.И., Иванова Ю.Н., Крюкова Л.В., Лицев А.А., Карань Л.С. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики. *Детские инфекции.* 2022; 21(4):43-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48

**For citation:** Lebedeva T.M., Chuelov S.B., Sayfullin M.A., Rossina A.L., Zvereva N.N., Pylaeva E.Y., Volkova G.I., Ivanova Yu.N., Kryukova L.V., Litsev A.A., Karan L.S. Autochthonous visceral leishmaniasis (VL) in the Russian Federation and the role of polymerase chain reaction as an alternative diagnostic method. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2022; 21(4):43-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48

### Информация об авторах:

**Лебедева Татьяна Михайловна (Lebedeva T.),** к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова; lebedevaz@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3412-2212>

**Чуелов Сергей Борисович (Chuelov S.),** д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н. И. Пирогова; chuelovsb@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6737-4184>

**Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович (Sayfullin M.),** к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова; dr\_sayfullin@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-1058-3193>

**Россина Анна Львовна (Rossina A.),** к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н. И. Пирогова; rosann@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-5914-8427>

**Зверева Надежда Николаевна (Zvereva N.),** к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова; zvereva\_nadezhda@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2699-0439>

**Пылаева Екатерина Юрьевна (Pylaeva E.),** ассистент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова; travelmedicine@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4142-0998>

**Волкова Галина Ильинична (Volkova G.),** к.м.н., заведующая инфекционно-боксовым отделением РДКБ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; infect@rdkb.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3604-4027>

**Иванова Юлия Николаевна (Ivanova Yu.),** к.м.н., врач инфекционно-боксового отделения РДКБ, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; infect@rdkb.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2216-6197>

**Крюкова Любовь Викторовна (Kryukova L.),** студент 5 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова; Kryukova\_lubov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5319-8052>

Лицев Александр Алексеевич (Litsev A.), студент 5 курса педиатрического факультета РНИМУ им. Н. И. Пирогова; blacbaronssamedi@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8989-3762>

Карань Людмила Станиславовна (Karan L.), руководитель научной группы разработки новых методов диагностики природно-очаговых заболеваний отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии, ЦНИИЭ Роспотребнадзора; [karan@cmd.su](mailto:karan@cmd.su); <https://orcid.org/0000-0002-5927-460X>

Висцеральный лейшманиоз (ВЛ) — прогрессирующее заболевание, вызываемое простейшими рода *Leishmania*, при отсутствии лечения в 95% случаев приводит к летальному исходу [1, 2].

Распространение лейшманиоза ограничено ареалом его облигатного вектора — москитов [1, 2, 3]. По оценкам ВОЗ, в мире ежегодно происходит 50—90 тыс. новых случаев ВЛ, однако ВОЗ получает уведомления лишь о 25—45% из них [1]. Большинство случаев висцерального лейшманиоза регистрируется в странах Центральной и Южной Азии, Латинской Америки, Восточной Африки [1, 2]. До 2015 года на территории Российской Федерации официальные статистические данные по заболеваемости ВЛ в открытом доступе ограничены, по данным Роспотребнадзора [4], в период с 2011 по 2015 год было выявлено 8 случаев ВЛ (все завозные). В работе Понировского Е. и соавт., с 1991 по 2015 год описан 31 случай установленного ВЛ [4]. По данным Стрелковой М.В. и др., среди всех случаев кожного и висцерального лейшманиоза за 1991—2014 гг. завозными были 93,3%. На территории Российской Федерации на Крымском полуострове и Северном Кавказе выявляется *Leishmania infantum* — этиологический агент зоонозного средиземноморско-среднеазиатского висцерального лейшманиоза, который эндемичен для средиземноморского региона, юго-восточной Европы, Ближнего Востока, Центральной Азии [5]. Проведенное Баранец М. и соавт. исследование показало наличие на территории полуострова устойчивых популяций москитов, использующих людей в качестве прокормителей и, по данным литературы, являющихся переносчиками возбудителя ВЛ, что делает обоснованным вывод автора, что, по-видимому, случаев заражения ВЛ в Крыму на самом деле больше, чем это указано в официальной статистике [6].

Первый случай внутрироссийского висцерального лейшманиоза был описан в 1923 году у ребенка в г. Краснодаре. В 1936 г. висцеральный лейшманиоз был зарегистрирован у мужчины 27 лет в Махачкалинском районе Дагестана. В 2012 году висцеральный лейшманиоз был диагностирован у ребенка 2011 г.р. из Махачкалы; в 2013 году — у жительницы Киятинского района Дагестана (село Альходжакоз); в 2014 году — у ребенка 2012 г.р. из Табасаранского района Дагестана (село Ерсин) и у ребенка 2012 г.р. из Каякентского района Дагестана (село Каякент). В 2014 году висцеральный лейшманиоз был выявлен у 2-х летнего ребенка из Махачкалы. На территории Крымского полуострова висцеральный лейшманиоз впервые был диагностирован в 1932 году у девочки, жительницы Севастополя, далее — в 1960 году у мужчины из Ленинграда, работавшем в 1957 г. в районе Феодосии, в 1967 году у взрослого, побывавшего в Крыму, в 1970 году у девочки 1 года на восточном берегу Крыма (летальный ис-

ход), в 1975 у взрослого больного, жившего в Феодосии в 1968—1971 гг., в 1981 году у взрослого, путешествовавшего по маршруту Феодосия, Алушта, Алушка, Евпатория, в 1997 году у ВИЧ-инфицированного взрослого, отдохнувшего в Коктебеле (летальный исход), в 2008 году у ребенка 9 лет, жившего в палатке под Феодосией (летальный исход) и у взрослого, отдохнувшего под Судаком (летальный исход), в 2009 году у взрослого с ВИЧ-инфекцией, жившего несколько лет в Крыму, в 2011 году у взрослого с ВИЧ-инфекцией, отдохнувшего в Крыму в 2008 году, в 2012 году у двоих детей до года, живших в Крыму, в 2015 у взрослого с ВИЧ-инфекцией, отдохнувшего в Крыму в 2008 году [4—7].

В период с 2008 по 2020 гг. в научной библиотеке [elibrary.ru](http://elibrary.ru) мы нашли 8 публикаций с описаниями завозных случаев ВЛ у детей в России [8—15]. Данные описания приведены в таблице 1. Из восьми детей семеро относились к младшей возрастной группе, из них трое — дети грудного возраста. Минимальное время от дебюта заболевания до установления диагноза составило 9 дней, максимальное — 17 месяцев.

Диагностика ВЛ представляет для практических врачей трудности как в связи с неспецифичностью симптомов (чаще под маской гематологического заболевания), так и отсутствием информации о географии распространения ВЛ на территории России и предубежденностью в отсутствии данного заболевания на территории России [16].

Этиологическое подтверждение ВЛ включает в себя сразу несколько групп исследований: гистологические, серологические, молекулярные [17—19]. «Золотым стандартом» остаётся микроскопия пунктата костного мозга (МПКМ), селезенки, лимфатических узлов, окрашенных по методу Романовского-Гимзы. Серологические методы, такие как иммуноферментный анализ, реакция связывания комплимента, имеют высокую (92%) точность и специфичность [20, 21]. Метод ПЦР для диагностики ВЛ используется с начала XXI века и накоплен достаточно большой опыт для диагностики, при этом чувствительность и специфичность метода составляет от 83 до 98% (объединенная оценка 93,0%, 95% ДИ 89,5—95,5%), при меньшей инвазивности (исследуется цельная кровь) в сравнении с классическими методами [20, 21]. В российских изданиях применение ПЦР при ВЛ описано у взрослых [16]. Применение ПЦР диагностики ВЛ у детей в доступных источниках [8—15] мы не встретили (табл. 1).

Лечение висцерального лейшманиоза, по рекомендации ВОЗ [2], проводится следующими этиотропными препаратами: амфотерицин В (AmB) (приоритетно — липосомальная форма, AmBLC), соединения пятавалентной сурьмы (меглюмина антимононат, натрия стибоглюконат), милтефозин. Единственным из рекомендованных ВОЗ препаратом, зарегистрированным на террито-

**Таблица 1.** Случаи ВЛ у детей, описанные в российских рецензируемых изданиях  
**Table 1.** Cases of VL in children described in Russian peer-reviewed publications

Источник год/ Literature source, year	Пол, возраст/ Gender, age	Вероятное место заражения/ Probable site of infection	Сроки и метод установления диагноза/ Timing and method of diagnosis	Этиотропная терапия/ Etiotropic therapy	Исход/ Result
[8] 2008	М, 17 лет	Греция	Не указан (МПКМ)	AmBLC	Выздоровел
[9] 2009	Д, 1 г. 2 мес.	Азербайджан	17-й день болезни МПКМ	Глюкантим	Выздоровела
[10] 2010	М, 3 года	Южная Осетия	Не указан МПКМ	Глюкантим	Выздоровел
[11] 2014	Д, 4 мес.	Республика Крым	20-й день болезни МПКМ	AmB	Выздоровела
[12] 2015	Д, 3 г. 2 мес.	Не указано	46-й день болезни МПКМ	AmB, глюкантим	Выздоровела
[13] 2019	М, 11 мес.	Испания, Италия	20-й день болезни МПКМ	AmB, Глюкантим	Выздоровел
[14] 2019	М, 2 г. 7 мес	Грузия	9-й день болезни МПКМ	Не проводилась	Не известно (уехали в Грузию)
[15] 2020	Не указан 3,5 мес.	Боливия	17 месяцев ИФА IgG +	Глюкантим	Выздоровел

рии России, остаётся AmB, что сильно ограничивает возможности терапии в случае его неэффективности, тем более, что известны молекулярные основы резистентности лейшманий к AmB [22]. Кроме того, в инструкции к амфотерицину не прописан отдельно рекомендованный ВОЗ режим дозирования при лейшманиозе (Государственный регистр лекарственных средств grls.ru). В пяти из восьми описаний ВЛ у детей применялся меглумин антимонат, то есть назначение его проводилось off-table. Применение липосомального AmB было описано только в одном случае.

Каждый новый случай ВЛ у детей позволяет накапливать опыт, в связи с чем представляется интересным наше клиническое наблюдение за ребенком с висцеральным лейшманиозом, с повторными ПЦР-исследованиями в течение госпитализации и дальнейшего катамнеза.

**Клинический случай.** Получено информированное согласие. Пациент П. 9 лет, проживающий в г. Липецк, летом 2020 г. отдыхал в Крыму (г. Ялта), посещал природные зоны, ночевал на открытой местности, имели место укусы насекомых. В мае 2021 г. появились слабость, периодические подъемы температуры до субфебрильных и фебрильных цифр (максимум 39°C), боли в животе, рвота, артралгии. Наблюдался по месту жительства, при УЗИ обнаружена спленомегалия. Получал антибактериальную терапию, жаропонижающие и спазмолитические препараты. В течение лета отмечалась периодическая лихорадка, при обследовании выявлена лейкопения до  $2,6 \times 10^9/\text{л}$ , нейтропения  $0,5 \times 10^9/\text{л}$ , анемия (гемоглобин 98 г/л). 27.08.21 был осмотрен гематологом и госпитализирован в тяжелом состоянии в детскую больницу г. Липецка. Получал антибактериальную терапию, внутривенный иммуноглобулин. Несмотря на лечение, заболевание прогрессировало с нарастанием интоксикации, цитопении и гепа-

тоспленомегалии. При проведении лабораторных исследований определялась лейкопения до  $1,9 \times 10^9/\text{л}$ , нейтропения ( $0,5 \times 10^9/\text{л}$ ), анемия (гемоглобин 89 г/л), тромбоцитопения до  $101 \times 10^9/\text{л}$ , СОЭ 30–40 мм/ч; уровень СРБ составил 36 мг/л, АЛТ повышался до 99 Ед/л, АСТ — до 90 Ед/л. По данным миелограммы от 31.08.21: костный мозг умеренной клеточности, пролиферация и созревание клеток гранулоцитарного ряда сохранены, эритропоэз нормобластический, мегакариоцитарный росток угнетен, встречаются единичные мегакариоциты. По результатам КТ органов грудной клетки, органов брюшной полости, малого таза с контрастированием в легких патологии не обнаружено, отмечена гепатоспленомегалия, увеличение мезентериальных и паховых лимфоузлов до  $10 \times 9 \times 11$  мм и  $10 \times 8 \times 16$  мм соответственно. С начала сентября у ребенка отмечались подъемы температуры с ознобами до двух раз в день до 39°C. При проведении лабораторных исследований ревматоидный фактор повышен до 77,2 МЕ/мл, прокальцитонин более 2 нг/мл, IgG общий 30 г/л, положительные тесты на антинуклеарный фактор, АНЦА, что послужило основанием для перевода в ревматологическое отделение Национального центра здоровья детей г. Москвы.

При обследовании в НЦЗД ревматические заболевания были исключены. С целью исключения онкогематологического заболевания 13.09.21 и 20.09.21 выполнены пункции костного мозга, бластные клетки не выявлены, но в мазках обнаружены амастиготы *Leishmania spp.*, на основании чего установлен предварительный диагноз «висцеральный лейшманиоз» (мазки костного мозга пересматривались в Институте медицинской паразитологии и тропической медицины им. Е.И. Марциновского, рис. 1).

**Таблица 2.** Динамика изменений в гемограмме у пациента до и во время госпитализации  
**Table 2.** Dynamics of changes in the patient's hemogram before and during hospitalization

Показатель	Референс	июнь 2021	20.08	28.08	06.09	13.09	02.10	07.10	11.10	21.10	01.11
Гемоглобин	120—145 г/л	105	98	89	96	91	82	85	110	104	105
Эритроциты	$4,0-5,6 \times 10^{12}/л$			3,9	3,9	3,9	3,5	3,55	4,4	4,1	3,9
Тромбоциты	$150-450 \times 10^9/л$	213	117	95	101	120	76	133	146	180	234
Лейкоциты	$4,5-11,5 \times 10^9/л$	3,7	2,6	1,9	3,6	2,4	0,98	2,11	2,8	2,2	3,6
Нейтрофилы	$1,1-9,9 \times 10^9/л$		0,5	0,5		0,7	0,1	0,61	0,9	0,4	1,3
Лимфоциты	$1,5-6,5 \times 10^9/л$					12	0,7	1,04	1,5	1,6	1,6
Моноциты	$0,38-1,26 \times 10^9/л$					4	0,2	0,39	0,4	0,5	0,6
СОЭ (Roller)	2—20 мм/час		57	40	34	73		101	59	48	21

Учитывая данные гистологического исследования, эпидемиологический анамнез и клиническую картину, установлен диагноз висцеральный лейшманиоз. С 30.09.21 начата терапия АмВ (0,7 мг/кг/сут). На фоне введения препарата самочувствие ухудшилось. В связи с плохой переносимостью препарат не вводился 02—03.10.21. С 04.10.21 по 07.10.21 возобновлена терапия АмВ в дозе 0,5 мг/кг/сут (17,5 мг/сут). По причине изменений в коагулограмме (признаки гипокоагуляции) 05.10.21 проводилась трансфузия свежезамороженной плазмы. 07.10.21 ребенок переведен в Российскую детскую клиническую больницу РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

При поступлении 07.10.21 состояние тяжёлое: адинамичный, аппетит отсутствует, температура  $37^{\circ}\text{C}$ , печень + 6 см, селезенка + 12 см. В гемограмме: гемоглобин 85 г/л, эритроциты  $3,5 \times 10^{12}/л$ , тромбоциты  $133 \times 10^9/л$ , лейкоциты  $2,1 \times 10^9/л$ , нейтрофилы 28%, лимфоциты 47%. Динамика изменений в гемограмме представлена в таблице 2.

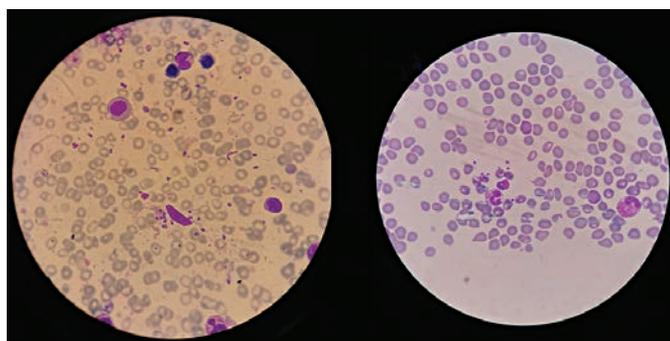
При проведении лабораторных исследований исключены COVID-19, гепатиты А, В, С, D, ВИЧ, сифилис,

инфекции, вызванные EBV, CMV, вирусами герпеса человека 1, 2, 6 типа, парвовирусом В19, энтеровирусами, сальмонеллез, иерсиниоз, псевдотуберкулез, хламидийная, микоплазменная инфекции, малярия. При УЗИ органов брюшной полости сохранялась гепатоспленомегалия. 08.10.21 выполнена биопсия костного мозга. В исследованном материале регулярно встречаются внутриклеточно (в макрофагах) и внеклеточно расположенные мелкие овальные или округлые клеточные формы с ядром темно-фиолетового цвета, с добавочным ядром меньших размеров (кинетопласт) и четко очерченным контуром базофильной цитоплазмы. По морфологическим признакам они могут быть отнесены к лейшманиям.

Была начата терапия АмВЛС по схеме: 3 мг/кг/сут. 1—6-й, 14-й, 21-й день согласно рекомендациям ВОЗ, американской ассоциации инфекционных болезней [2, 17]. С 15.10.21 (8-й день терапии) отмечалась положительная динамика: самочувствие улучшилось, температура тела нормализовалась, уменьшились размеры печени и селезенки, улучшились лабораторные показатели.

Мы исследовали методом ПЦР с использованием набора реагентов Амплисенс-Лейшманиозы-Fl (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, Москва, Россия) кровь пациента во время (20.10.21) и после окончания (02.11.21) курса лечения: в обоих пробах обнаруживались ДНК лейшманий. С целью определения репродуктивной активности дополнительно мы провели тест на РНК лейшманий, которая так же обнаруживалась в обоих образцах. Соотношение концентрации РНК к ДНК копий 18S RNA гена *Leishmania spp.* составило в среднем 500:1. Обнаружение РНК могло свидетельствовать о сохраняющейся активности возбудителя, но, учитывая длительный период полувыведения АмВ, повторный курс этиотропной терапии было решено не проводить. В удовлетворительном состоянии пациент был выписан домой 03.11.2021 г.

Катамнестическое наблюдение проводилось в течение 8 месяцев. За время наблюдения отмечалась положительная динамика в виде стойкого улучшения самочувствия, прибавка в весе составила 10 кг, регистрировалось сокращение размеров печени и селезенки до



**Рисунок 1.** Амастиготы *Leishmania spp.* в пунктате костного мозга, гематоксилин-эозин, увеличение в 40 раз. Фотография Фоминой Н.С. (Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского)  
**Figure 1.** Amastigotes *Leishmania spp.* in bone marrow punctate, hematoxylin-eosin, 40-fold increase. Photo by Fomina N.S. (Institute of Medical Parasitology, Tropical and Transmissible Diseases named after E.I. Martinsonsky)

нормативных размеров. В январе 2022 года ребенок перенес коронавирусную инфекцию COVID-19 в легкой форме. До марта 2022 года сохранялась относительная нейтропения, при общем уровне лейкоцитов  $2,7-5,8 \times 10^9/\text{л}$ . СОЭ оставалась повышенной до  $21-49 \text{ мм/ч}$  до апреля 2022 года. В мае 2022 года показатели клинического анализа крови соответствовали норме. Уровень общего белка, гамма-глобулинов и сывороточных трансаминаз также снизились до нормальных показателей.

При контрольном осмотре 24.06 жалоб не предъявляет. Состояние удовлетворительное. При осмотре активен, жизнерадостен. Кожный покров бледно-розовый, чистый. Подкожная клетчатка развита избыточно, распределена равномерно. Лимфоузлы групп, доступных пальпации, до  $0,5-1,0 \text{ см}$ , эластичные, безболезненные. Носовое дыхание свободно. В легких дыхание везикулярное, проводится во все отделы. Печень — у края реберной дуги, селезенка — не пальпируется. Показатели гемограммы соответствовали норме. УЗИ органов брюшной полости и почек, дуплексное исследование сосудов портальной системы — изменения соответствуют варианту возрастной нормы. При исследовании крови методом ПЦР от 24.06.22 ДНК и РНК лейшманий не обнаружены.

### Обсуждение

Висцеральный лейшманиоз, несмотря на небольшое количество зарегистрированных случаев, представляет собой определенную проблему в педиатрии: во-первых, редкость заболевания снижает степень клинической настороженности врачей первичного звена. В нашем клиническом случае заражение лейшманиями произошло на территории России (в Крыму), т.е. у нашего пациента имел место аутохтонный висцеральный лейшманиоз. С учетом этого, длительная лихорадка, гепатоспленомегалия, угнетение ростков крови, факт пребывания пациента в эндемичных районах (включая территорию России: Крым и Северный Кавказ) требуют включения в дифференциальный диагноз висцерального лейшманиоза.

Во-вторых, подтверждение диагноза в большинстве случаев проводится посредством инвазивного исследования пунктата костного мозга и зависит от количества лейшманий в пунктате. Диагноз у пациента подтвержден обнаружением амастигот лейшманий в костном мозге. Вместе с тем, амастиготы лейшманий не были выявлены в первом пунктате костного мозга. Известно, что первыми лейшмании фагоцитируются нейтрофилами, после апоптоза которых возбудители поглощаются макрофагами, и последние, в отличие от нейтрофилов, способны мигрировать в костный мозг. Данная концепция объясняет, почему лейшмании, находящиеся в нейтрофилах, отсутствуют в костном мозге в начале инфекционного процесса. Несомненным подспорьем в диагностике висцерального лейшманиоза для врачей могли бы служить молекулярно-генетические и серологические тесты на разных этапах заболевания.

В-третьих, препарат глюкантим, использовавшийся в терапии у пятерых детей, не зарегистрирован на территории России, что может создать юридические конфликты при неблагоприятных исходах. В соответствии с современными представлениями, при лечении больных висцеральным лейшманиозом предпочтение следует отдавать препаратам липосомального AmB, как обладающим хорошим антипаразитарным эффектом, лучшей биодоступностью и вызывающим наименьшие побочные реакции по сравнению с AmB или препаратами 5-валентной сурьмы. У данного пациента лечение было начато не липосомальной формой амфотерицина В, что сопровождалось ухудшением состояния больного и могло стать причиной гепатотоксического эффекта, проявившегося повышением уровня сывороточных трансаминаз, а также усугублением выраженности лейкопении и агранулоцитоза. В РДКБ было проведено лечение AmBLC, на фоне которого отмечалась положительная динамика в виде улучшения состояния, купирования лихорадки, уменьшения выраженности гепатолиенального синдрома. Обнаружение репродуктивной активности лейшманий после блока этиотропной терапии в определенной мере было неожиданным, обсуждался вопрос о необходимости повторного курса лечения, однако коллегиальное решение занять активно-выжидательную позицию оказалось в итоге оправданным. При катamnестическом наблюдении произошло полное исчезновение клинических симптомов с постепенной нормализацией лабораторных показателей.

### Выводы:

■ На территории Российской Федерации имеются очаги лейшманиоза, что необходимо знать врачам первичного медицинского звена и учитывать при диагностике пациентов с цитопеническим синдромом и гепатоспленомегалией.

■ Полимеразно-цепная реакция представляет собой альтернативу микроскопии пунктата костного мозга ввиду высокой информативности и меньшей инвазивности как для подтверждения диагноза, так и для контроля терапии.

■ После проведенного лечения лейшмании могут сохранять жизнеспособность, в связи с чем пациентам, перенесшим лейшманиоз, требуется длительное (не меньше 6 месяцев) диспансерное наблюдение.

### Литература/References:

- ВОЗ. Лейшманиоз. Информационный бюллетень 8 января 2022 г. Онлайн доступ <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> от 1.05.2022 [WHO. Leishmaniasis. 8 Jan. 2022 [cited 1.05.2022] <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (In Russ.)]
- Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010. (WHO technicalreportseries; No. 949)
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Письмо от 4 марта 2015 года №01/2160-15-27о ситуации по лейшманиозам в Российской Федерации. Онлайн доступ

- <https://docs.cntd.ru/document/420268897> от 1.05.2022 [Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Letter from 4.03.2015, No. 01/2160-15-27 «About the situation with leishmaniasis in the Russian Federation». [cited 1.05.2022] <https://docs.cntd.ru/document/420268897> (In Russ.)]
4. Понировский Е.Н., Стрелкова М.В., Завойкин В.Д., Тумольская Н.И., Мазманян М.В., Баранец М.С., Жиренкина Е.Н. Эпидемиологическая ситуация по лейшманиозам в Российской Федерации: первые достоверные случаи местной передачи. *Мед. паразитол.* 2015; 3:3–7. [Ponirovsky E.N., Strelkova M.V., Zavoikin V.D., Tumolskaya N.I., Mazmanyanyan M.V., Baranets M.S., Zhirenkina E.N. The epidemiological situation of leishmaniasis in the Russian Federation: the first valid cases of local transmission. *Med. Parazitol.* 2015; 3:3–7. (In Russ.)]
  5. Strelkova M.V., Ponirovsky E.N., Morozov E.N. et al. A narrative review of visceral leishmaniasis in Armenia, Azerbaijan, Georgia, Kazakhstan, Kyrgyzstan, Tajikistan, Turkmenistan, Uzbekistan, the Crimean Peninsula and Southern Russia. *Parasites & Vectors.* 2015; 8:330.
  6. Баранец М.С., Ермак Т.Н., Понировский Е.Н. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым. *Терапевтический архив.* 2017; 11:100–104. [Baranets M.S., Ermak T.N., Ponirovsky E.N. Clinical and epidemiological features of visceral leishmaniasis in the Republic of Crimea. *Terapevicheskii Arkhiv.* 2017; 89(11):100–104. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/terarkh20178911100-104>].
  7. Nagorny S., Ermakova L., Golovchenko N. et al. Recent autochthonous cases of leishmaniasis in residents of the Republic of Dagestan, Russian Federation. *International Journal of Infectious Diseases.* 2019; 86:171–174. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.005>
  8. Александрова О.К., Лебедев В.В., Лыжина А.С., Тхакушинова Н.Х., Дубова Л.В. Средиземноморско-среднеазиатский лейшманиоз у пациента 17 лет. *Детские инфекции.* 2008. 7(3):68–71. [Alexandrova O.K., Lebedev V.V., Lyzhina A.S., Tkhakushinova N.Kh., Dubova L.V. Mediterranean-Central Asian leishmaniasis in a patient of 17 years old. *Detskije Infektsii=Children's Infections.* 2008; 7(3):68–71. (In Russ.)]
  9. Гобец А.А., Бахтинова А.В., Пивень Г.В., Синельникова Л.М., Акимов Г.П., Старикова Л.Ю., Чулкова И.Н. Случай завозного висцерального лейшманиоза у ребенка в средней полосе России. *Детские инфекции.* 2009. 8(2):69–70. [Gobets A.A., Bahtinova A.V., Piven' G.V., Sinel'nikova L.M., Akimov G.P., Starikova L.Ju., Chulkova I.N. A case of imported visceral leishmaniasis in a child from middle Russia *Detskije Infektsii=Children's Infections.* 2009; 8(2):69–70. (In Russ.)]
  10. Лазарев В.В., Албегова Б.З., В Гамиевае., Гуссоева И.Г. Случай висцерального лейшманиоза у ребенка, проживающего в Северной Осетии. *Медицинский вестник Юга России.* 2010. 2:77–79. [Lazarev V.V., Albegova B.Z., In Gamievay., & Gussoeva I.G. (2010). A case of visceral leishmaniasis in a child living in North Ossetia. *Medical Bulletin of the South of Russia.* 2:77–79. (In Russ.)]
  11. Рымаренко Н.В., Усова С.В., Крюгер Е.А., Романенко С.П., Чветко С.Т. Клинический случай висцерального лейшманиоза у ребенка раннего возраста в Крыму. *Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины.* 2014; 4:42–45. [Rymarenko N.V., Usova S.V., Kruger E.A., Romanenko S.P., Chvetko S.T. A clinical case of visceral leishmaniasis in an infant in the Crimea. *Crimean Journal of Experimental and Clinical Medicine.* 2014; 4(16):42–45. (In Russ.)]
  12. Львова И.И., Леготина Н.С., Дерюшева А.В., Батракова Г.В., Гирева Т.В., Банько Н.В., Уварова Е.Ю., Рамазанова Э.Ф., Лазуков Е.П. Тяжелая форма висцерального лейшманиоза у ребенка раннего возраста на фоне активации оппортунистических герпесвирусных инфекций. *Пермский медицинский журнал.* 2015. 3:136–140. [Lvova I.I., Legotina N.S., Deryusheva A.V., Batrakova G.V., Gireva T.V., Banko N.V., Uvarova Y.Y., Ramazanova E.F., Lazukov Y.P. A severe form of visceral leishmaniasis in a young child against the background of activation of opportunistic herpesvirus infections. *Perm Medical Journal.* 2015; 32(3):136–140. (In Russ.)]
  13. Бехтерева М.К., Козлов С.С., Комарова А.М., Лобзин Ю.В., Раздяконова И.В. Висцеральный лейшманиоз у ребенка: сложности диагностики и лечения. *Журнал инфектологии.* 2019; 11(3):118–125. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-3-118-125> [Bekhtereva M.K., Kozlov S.S., Komarova A.M., Lobzin Yu.V., Razdiakonova I.V. Visceral leishmaniasis at the child: difficulties of diagnostics and treatment. *Journal Infectology.* 2019; 11(3):118–125. (In Russ.)]
  14. Новосад Е.В., Белименко В.В., Шамшева О.В., Россина А.Л. Клинический случай завозного висцерального лейшманиоза у ребенка в Москве. *Педиатрия.* 2019; 98(1): 250–253. <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-250-253> [Novosad E.V., Belimenko V.V., Shamsheva O.V., Rossina A.L. Clinical case of imported visceral leishmaniasis in a child in Moscow. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky.* 2019; 98(1):250–253. (In Russ.)]
  15. Волкова Г.И., Смирнова М.И., Делягин В.М. Висцеральный лейшманиоз у детей (собственные результаты и анализ литературы). *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* 2020; 3:80–83. DOI: 10.26442/26586630.2020.3.200344 [Volkova G.I., Smirnova M.I., Delyagin W.M. Visceral leishmaniasis in children (own results and literature analysis). *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020; 3:80–83. (In Russ.)]
  16. Бровко М.Ю., Акулкина Л.А., Потапов П.П. и др. Висцеральный лейшманиоз: трудный дифференциальный диагноз в терапевтической практике. *Терапевтический архив.* 2020; 92(11):117–121. DOI: 10.26442/00403660.2020.11.000619 [Brovko M.Iu., Akulkina L.A., Potapov P.P. et al. Visceral leishmaniasis: a challenging diagnosis in internal medicine. *Therapeutic Archive.* 2020; 92(11):117–121. (In Russ.)]
  17. Aronson N., Herwaldt B.L, Libman M., et al. Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Am J Trop Med Hyg.* 2017; 96(1):24–5. doi: 10.4269/ajtmh.16-84256
  18. Srivastava P, Dayama A., Mehrotra S., et al. Diagnosis of visceral leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2011; 105(1):1–6. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.09.006
  19. Boelaert M., Verdonck K., Menten J. Rapid tests for the diagnosis of visceral leishmaniasis in patients with suspected disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014. doi: 10.1002/14651858.CD009135.pub2
  20. Antinori S., Calattini S., Longhi E., et al. Clinical Use of Polymerase Chain Reaction Performed on Peripheral Blood and Bone Marrow Samples for the Diagnosis and Monitoring of Visceral Leishmaniasis in HIV-Infected and HIV-Uninfected Patients: A Single-Center, 8-Year Experience in Italy and Review of the Literature. *Clin Infect Dis.* 2007; 44(12):1602–10. doi: 10.1086/518167
  21. Erber A.C., Sandler P.J., de Avelar D.M., Swoboda I., Cota G., Walochnik J. Diagnosis of visceral and cutaneous leishmaniasis using loop-mediated isothermal amplification (LAMP) protocols: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors.* 2022 Jan 24; 15(1):34. doi: 10.1186/s13071-021-05133-2
  22. Ponte-Sucre A., Gamarro F., Dujardin J.-C., Barrett M.P., López-Vélez R., García-Hernández R., et al. Drug resistance and treatment failure in leishmaniasis: A 21st century challenge. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017; 11(12):e0006052. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006052>

Статья поступила 7.09.2022

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

# Эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции в Республике Дагестан и меры по ее снижению

Л. У. УЛУХАНОВА<sup>1</sup>, Н. С. КАРНАЕВА<sup>1</sup>, М. Э. ДЖАБРАИЛОВА<sup>2</sup>, С. Г. АГАЕВА<sup>1</sup>, А. Г. ГАДЖИМИРЗАЕВА<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Дагестанский государственный Медицинский Университет, г. Махачкала, Россия

<sup>2</sup>Республиканский центр инфекционных болезней и СПИД им. С.М. Магомедова, г. Махачкала, Россия

В статье показана эпидемиологическая ситуация по коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS-CoV2) в Республике Дагестан за период 2020—2022 гг., по данным «Республиканского центра инфекционных заболеваний и СПИД» г. Махачкалы, Дагестан. Результаты. Эпидемиологическая ситуация по коронавирусной инфекции в Республике Дагестан (РД) остается неблагоприятной. В 2020 году с начала пандемии циркулировал «уханьский» штамм, а с сентября 2020 года началась активная циркуляция британского «альфа» штамма. Новая волна в 2021 году с наиболее высоким уровнем заболеваемости регистрировалась с июня по сентябрь и была связана с включением в эпидпроцесс индийского «дельта» штамма SARS-CoV-2. Штаммы «омикрон», которые есть на сегодняшний день, BA.1 и BA.2 могут приводить к госпитализации. Они по-прежнему опасны для пожилых людей и пациентов с факторами риска. Заключение. Среди взрослого населения зарегистрировано наибольшее количество случаев заболевания 90,7%. Выявлены три основные группы риска среди взрослого населения: 40—49 лет, 50—64 года; 65 лет и старше. Анализ смертности внутри этих групп также позволил выявить наиболее высокую смертность среди лиц в возрасте 50—59 лет (15,12%); 60—64 лет (23%) и старше 65 лет (55,6%). На 04.07.2022 г. привито от коронавирусной инфекции вакцинами «Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак» и «Спутник Лайт» 1 557 661 человек, в том числе завершили вакцинацию 1 377 645 человек.

**Ключевые слова:** COVID-19, заболеваемость, смертность, иммунизация

## The epidemiological situation of coronavirus infection (COVID-19) in the Republic of Dagestan and measures to reduce it

L. U. Ulukhanova<sup>1</sup>, N. S. Karnaeva<sup>1</sup>, M. E. Dzhabrailova<sup>2</sup>, S. G. Agaeva<sup>1</sup>, A. G. Gadzhimirzaeva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dagestan State Medical University, Makhachkala

<sup>2</sup>Republican Center of Infectious Diseases and AIDS named after S.M. Magomedov, Makhachkala, Dagestan, Russian Federation

The article shows the epidemiological situation of the coronavirus infection COVID-19 (SARS-CoV2) in the Republic of Dagestan for the period 2020—2022, according to the «Republican Center for Infectious Diseases and AIDS» of Makhachkala, Dagestan. Results. The epidemiological situation of the new coronavirus infection in the Republic of Dagestan (RD) remains unfavorable. In 2020, since the beginning of the pandemic, the «Wuhan» strain has been circulating, and since September 2020, the active circulation of the British «alpha» strain has begun. A new wave in 2021 with the highest incidence was recorded from June to September — associated with the inclusion of the Indian «delta» strain SARS-CoV-2 in the epidemic process. Strains of «omicron» that exist today are BA.1 and BA.2 may lead to hospitalization. They are still dangerous for residential people and patients with risk factors. Conclusion. Among the adult population, the largest number of cases of the disease was registered 90.7%. Three main age risk groups have been identified: the adult population from 50 to 64 years; from 65 years and older and from 40 to 49 years. The analysis of mortality by age groups also revealed the main risk groups: persons aged 50—59 years (15.12%); 60—64 years (23%) and over 65 years (55.6%). On 04.07.2022 1,557,661 people were vaccinated with the Gum-COVID-Vac, EpiVacCorona, KoviVak and Sputnik Light vaccine, including 1,377,645 people who completed vaccination.

**Keywords:** COVID-19, morbidity, mortality, immunization

**Для цитирования:** Улуханова Л.У., Н.С.Карнаева, М.Э.Джабраилова, С.Г. Агаева, А.Г. Гаджимирзаева. Эпидемиологическая ситуация по коронавирусной инфекции в Республике Дагестан и меры по ее снижению. *Детские инфекции*. 2022; 21(4):49-52. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-49-52

**For citation:** Ulukhanova L.U., N.S. Karnaeva, M.E. Dzhabrailova, S.G. Agaeva, A.G. Gadzhimirzaeva. The epidemiological situation of coronavirus infection (COVID-19) in the Republic of Dagestan and measures to reduce it. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):49-52. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-49-52

### Информация об авторах:

**Л.У. Улуханова (L. Ulukhanova)**, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций, главный внештатный инфекционист по детству по Республике Дагестан; lala.ulukhanova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1311-079X>

**Н.С. Карнаева (N. Karnaeva)**, к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; karnaeva79@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7519-9235>

**М.Э. Джабраилова (M. Dzhabrailova)**, заместитель главного врача РЦИБ и СПИД по эпид. вопросам, Республиканский центр инфекционных болезней и СПИД им. С.М. Магомедова; gcib.omo@mail.ru

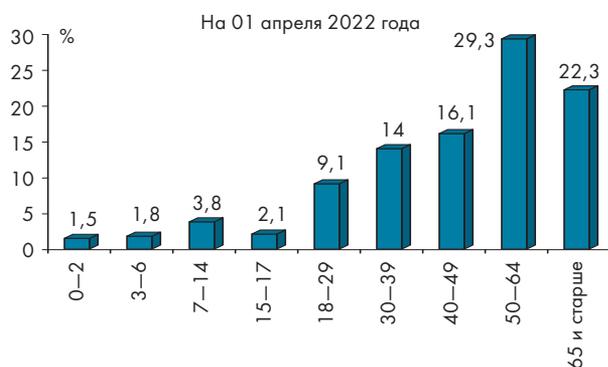
**С.Г. Агаева (S. Agaeva)**, доцент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; salja-aggar@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7900-0454>

**А.Г. Гаджимирзаева (A. Gadzhimirzaeva)**, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; aslimat2@gmail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8168-2848>

В конце 2019 г. в Китайской Народной Республике (КНР) произошла вспышка новой коронавирусной инфекции с эпицентром в городе Ухань (провинция Хубэй). Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) 11 февраля 2020 г. определила официальное название инфекции, вызванной новым коронавирусом COVID-19 («Coronavirus disease 2019»), а международный комитет по таксономии вирусов присвоил официальное название возбудителю инфекции — SARS-CoV-2

[1—8]. На долю коронавирусов может приходиться от 10 до 30% ежегодных случаев острых респираторных вирусных инфекций. Коронавирусы могут вызывать у людей заболевания различной степени тяжести: от обычных простудных заболеваний (первое описание случая острого ринита появилось в 1975 г.) до более тяжелых состояний [2].

В статье проведен анализ эпидемиологической ситуации коронавирусной инфекции COVID-19 (SARS-CoV2)



**Рисунок 1.** Возрастная структура заболевших COVID-19 на 1.04.2022 года по РД

**Figure 2.** Age structure of patients with COVID-19 as of April 1 in Dagestan

по Республике Дагестан за период 2020–2022 гг. Введение иммунопрофилактики привело к снижению заболеваемости коронавирусной инфекции за 2021 г., но процент заболеваемости и смертности среди взрослого населения старше 65 лет остается высоким (55,6%) в связи с сопутствующими заболеваниями: сахарный диабет, заболевания органов дыхания, ожирение, гипертоническая болезнь.

**Цель:** проанализировать заболеваемость коронавирусной инфекции по возрастам с целью принятия своевременных превентивных противоэпидемических мероприятий для сдерживания распространения инфекции.

### Материалы и методы исследования

Материалами для данного исследования служили статистические и эпидемиологические данные заболеваемости COVID-19, вызываемой вирусом SARS-CoV-2, за период 2020–2022 гг. по данным «Республиканского центра инфекционных заболеваний и СПИД» г. Махачкалы, Дагестан.

### Результаты и их обсуждение

Эпидемиологическая ситуация по новой коронавирусной инфекции в Республике Дагестан (РД) остается неблагоприятной, в 2020 году с начала пандемии циркулировал «уханьский» штамм, а с сентября 2020 года началась активная циркуляция британского «альфа» штамма. С середины февраля по май 2021 года отмеча-

лось короткое эпидемическое плато. Новая волна в 2021 году с наиболее высоким уровнем заболеваемости регистрировалась с июня по сентябрь и связана с включением в эпидпроцесс индийского «дельта» штамма SARS-CoV-2.

В 2020 году максимальный подъем заболеваемости в 1-ю волну отмечался в мае месяце и во 2-ю осеннюю волну — в декабре, которая продолжилась до февраля 2021 года. За 2021 год по республике отмечается снижение заболеваемости COVID-19 на 3,1% относительно 2020 года. Также отмечено снижение заболеваемости на 49,6% относительно средне федеративного показателя по стране за 2021 год (РФ — 5993,76 на 100 тыс. населения). В то же время на фоне общего снижения заболеваемости за 2021 год регистрация случаев с лабораторным подтверждением увеличилась в 1,8 раза по республике и относительно средне федеративного показателя по стране также отмечался рост на 20,5% (табл. 1).

Данная ситуация по заболеваемости указывает на продолжающуюся высокую активность эпидемического процесса распространения COVID-19. В связи с циркуляцией нового штамма вируса SARS-CoV-2 «Омикрон» в 1 квартале 2022 года отмечался новый виток подъема заболеваемости COVID-19: заболеваемость по сравнению с 1 кв. 2021 года выросла в 3,4 раза, а лабораторное подтверждение — в 4,1 раза. В целом уровень заболеваемости COVID-19 с лабораторным подтверждением за 1 квартал 2022 года был ниже среднефедеративного показателя по стране в 6,1 раз.

В январе и феврале 2022 года регистрировалась очередная новая волна с наиболее высоким уровнем заболеваемости, связанная с циркуляцией нового штамма «омикрон», что позволяет говорить о еще большей амплитуде поражения. Известно, что штамм «омикрон» по сравнению со штаммом «дельта» в 70 раз быстрее размножается в верхних дыхательных путях и в 10 раз медленнее в легких. Данный факт позволил надеяться на то, что новая коронавирусная инфекция станет сезонной ОРВИ. Однако это не произошло по причине его мутации. Новые штаммы «омикрона» ВА.1 и ВА.2, циркулирующие в настоящее время, также могут приводить к госпитализации. Они по-прежнему опасны для пожилых людей и пациентов с факторами риска. Согласно прогнозу Министерства здравоохранения Рос-

**Таблица 1.** Заболеваемость COVID-19 по Республике Дагестан за 2020–2021 гг.

**Table 1.** The incidence of COVID-19 in the Republic of Dagestan for 2020–2021

Заболевание	2021 год			2020 год		Рост/снижение в сравнении с 2020	Рост/снижение в сравнении с РФ 2021
	абс.	показ.	РФ	абс.	показ.		
COVID-19	94059	3023,6	5993,76	97110	3121,6	– на 3,1%	– 49,6%
с лабораторным подтверждением	42534	1357,5	1126,3	23461	754,16	+ в 1,8 раза	+ 20,5%

сии, новый штамм коронавируса «стелс-омикрон» может стать преобладающим и явиться причиной шестой волны пандемии.

Проведенный нами анализ эпидемиологической ситуации по коронавирусной инфекции в РД показал, что на 1 марта 2022 г. наибольшее количество случаев заболевания зарегистрировано среди взрослого населения — 90,7% (83 644). Выделены три группы риска в зависимости от возраста: 49—49 лет (16,10%), 50—64 года (29,30%); 65 лет и старше (22,2%) (рис. 1).

На рисунке 1 видно, что наибольшая заболеваемость регистрировалась в возрасте от 50 до 64 лет (29,30%).

По состоянию на 04.07.2022 г. по регистру ЕГИЗС число заболевших коронавирусной инфекцией (далее COVID-19) в республике составляло 248 754 человек (ИП 7974,45), в т.ч. 93 486 чел. с лабораторно подтвержденным диагнозом. Наибольшее количество случаев заболевания зарегистрировано в основном среди взрослого населения (93,0%).

Анализ полученных данных показал, что в 2021 году продолжается прирост доли заболевших среди неработающего населения (48,5%) и пенсионеров (23%). Группами риска также являются работающее население, в т.ч. медицинские работники (5,04%), и учащиеся СОШ (5,15%).

В 2021 г. медицинская помощь пациентам с COVID-19 в РД оказывалась в 1,3 раза чаще в сравнении в 2020 г., большинство больных пролечено амбулаторно (рис. 3).

Смертность населения республики от COVID-19 по итогам 2021 года увеличилась в 3,2 раза в сравнении с 2020 годом — 121,12 против 37,9 (на 100 тыс. населения). В то же время, показатель смертности за 2021 год был ниже среднефедеративного в 2,2 раза.

Анализ данных выявил снижение показателя смертности за 1 квартал 2022 года на 4,3%, а по показателю смертности с лабораторным подтверждением — на 9,4% по сравнению с 1 кварталом 2021 года.

Нами были также выделены основные группы риска по летальности от COVID-19: лица в возрасте 50—59 лет (15,12%); 60—64 лет (23%) и старше 65 лет (55,6%).

Основными причинами развития тяжелых внебольничных пневмоний и летальности в РД явились позднее обращение пациентов за медицинской помощью и самолечение на дому. Крайне тяжело протекало заболевание у лиц с хроническими заболеваниями, сахарным диабетом, заболеваниями органов дыхания, а также лиц старше 65 лет. Все медицинские карты умерших подвергнуты детальному анализу совместно с главными внештатными специалистами с изучением всех причин, приведших к летальному исходу.

В настоящее время в субъекте установлен 63 801 очаг. Из них 14 организованных и 63 787 семейных (домашних) очагов. Во всех эпидемических очагах организован

Медицинская помощь пациентам с COVID-19 в 2022—2021 гг.

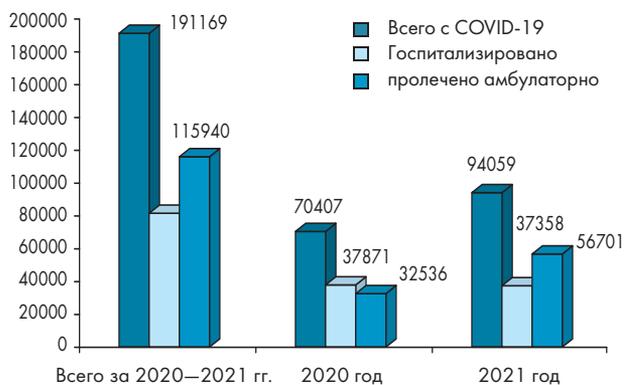


Рисунок 2. Медицинская помощь пациентам с COVID-19 в 2020—2021 гг.

Figure 2. Medical care for patients with COVID-19 in 2020—2021

и проводится комплекс противоэпидемических мероприятий, обследование контактных и прибывших лиц согласно существующим стандартам. Осуществляется дистанционное медицинское наблюдение за указанными лицами.

С 16.09.2020 года началась поставка в республику вакцины против новой коронавирусной инфекции, для профилактики COVID-19 у взрослых с 18 лет и старше, а с 25.01.2022 — вакцина для профилактики детского населения от 12 до 17 лет включительно.

На 04.07.2022 всего в республику поставлено вакцины от новой коронавирусной инфекции — 1 848 501 доза (83,07% от необходимого числа), в т.ч.: Гам-КОВИД-Вак (1 515 014 доз), Гам-КОВИД-Вак детский (5320), ЭпиВакКорона (103 930 комплектов), КовиВак (26 785 комплектов), Спутник Лайт (197 452 дозы), за счет средств МО — 1250 доз.

На 04.07.2022 привито вакциной «Гам-КОВИД-Вак», «ЭпиВакКорона», «КовиВак» и «Спутник Лайт» 1 557 661 человек, в том числе завершили вакцинацию 1 377 645 человек (88,44%). Из получивших вакцинацию в регистр занесено 1 550 213 вакцинированных. Информация о привитых ежедневно размещается на портале Минздрава РФ в регистре вакцинированных против COVID-19.

Минздравом РД утвержден новый план иммунизации против новой коронавирусной инфекции с учетом охвата вакцинацией 80% взрослого населения, что составит 1 800 543 человека, а также детского населения в возрасте 12—17 лет (63 520 человек). Итого планируется вакцинировать всего 1 864 063 человека.

## Выводы

1. Проведенный эпидемиологический анализ по новой коронавирусной инфекции в Республике Дагестан за период 2020—2022 гг. выявил неблагоприятную эпидемическую ситуацию. В 2020 году в республике с начала пандемии циркулировал «уханьский» штамм, а с

сентября 2020 года началась активная циркуляция британского «альфа» штамма. С середины февраля по май 2021 года отмечалось короткое эпидемическое плато. Новая волна в 2021 году с наиболее высоким уровнем заболеваемости регистрировалась с июня по сентябрь и была связана с включением в эпидпроцесс индийского штамма «дельта». Штаммы «омикрон» ВА.1 и ВА.2, которые также циркулируют сегодня, могут приводить к госпитализации. Они по-прежнему опасны для пожилых людей и пациентов с факторами риска.

2. В 2021 г. и на 04.07.2022 г. наибольшее количество случаев заболевания регистрировалось среди взрослого населения — 90,7% и 93,0% соответственно. Группами риска были лица в возрасте 49—49 лет (16,10%), 50—64 года (29,30%); 65 лет и старше (22,2%).

3. В 2021 г. наибольшее число заболевших составили неработающее население (48,5%) и пенсионеры (23%).

4. Смертность населения республики от COVID-19 по итогам 2021 года увеличилась в 3,2 раза в сравнении с 2020 годом, однако она была ниже среднефедеративного показателя в 2,2 раза. Наиболее высокая смертность наблюдалась у лиц старше 65 лет (55,6%), а также у лиц с хроническими заболеваниями, сахарным диабетом, заболеваниями органов дыхания.

5. Проводимая с сентября 2020 года вакцинопрофилактика новой коронавирусной инфекции среди взрослого населения, а с января 2022 г. — детского населения 12—17 лет включительно, позволила привить 88,4% населения.

6. Утвержденный МЗ республики Дагестан новый план иммунизации против новой коронавирусной инфекции позволит привить 80% взрослого и детского населения.

## Литература/References:

1. 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's Infections*. 2021; 20(2): 5—9. (In Russ.)]
2. Иванов Д.О., Чернова Т.М., Павлова Е.Б. и др. Коронавирусная инфекция. *Педиатр*. 2020. 11(3):109—117. [Ivanov D.O., Chernova T.M., Pavlova E.B., et al. Coronavirus infection. *Pediatr*. 2020. 11(3):109—117. (In Russ.)]
3. Дондурей Е.А., Исанкина Л.Н., Афанасьева О.И., Титёва А.В., Вишневская Т.В., Кондратьев В.А., Грязнова И.А., Березина М.В., Золотова М.А., Волжанин В.М. Характеристика COVID-19 у

детей: первый опыт работы в стационаре Санкт-Петербурга. *Журнал инфектологии*. 2020; 12(3):56—63.

<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-3-56-63>

- [Dondurei E.A., L.N. Isankina, O.I. Afanas'eva, A.V. Tityeva, T.V. Vishnevskaya, V.A. Kondrat'ev, I.A. Gryaznova, M.V. Berezina, Zolotova M.A., Volzhanin V.M. Characteristics of COVID-19 in children: first experience in a hospital in St. Petersburg. *Journal of Infectology*. 2020; 12(3):56—63. (In Russ.)]
4. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19): Временные методические рекомендации. Версия 16 (18.08.22). [Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19): Temporary methodological recommendations. Version 16 (08/18/22). (In Russ.)]
  5. Иванова Р.А., Скрипченко Н.В., Вишневская Т.В., Исанкина Л.Н., Прудова Л.А., Пиратова О.П., Миненок Ю.А., Кациева Л.Я., Майзельс М.Л., Шакмаева М.А., Старцева Ю.В., Гайдук М.К. COVID-19 у детей в мегаполисе: клинико-эпидемиологические и терапевтические аспекты. *Практическая медицина*. 2020. 18(6):119—127. [Ivanova R.A., Skripchenko N.V., Vishnevskaya T.V., Isankina L.N., Prudova L.A., Piratova O.P., Minenok Yu.A., Katsieva L.Ya., Maisels M.L., Shakmayeva M.A., Startseva Yu.V., Gaiduk M.K. COVID-19 in children in the megalopolis: clinical, epidemiological and therapeutic aspects. *Practical Medicine*. 2020; 18(6):119—127. (In Russ.)]
  6. Paules CI, Marston HD, Fauci AS. Coronavirus infections— more than just the common cold. *JAMA*. 2020; 323(8):707—8. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0757>
  7. World Health Organization. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) — United Arab Emirates. Disease outbreak news: update. 31 January 2020.
  8. Ковыршина А.В., Должикова И.В., Гроусова Д.М., Балясин М.В., Ботиков А.Г., Панина Л.В., Гордейчук И.В., Гуляев С.А., Зубкова О.В., Ожаровская Т.А., Попова О., Тухватулин А.И., Токарская Е.А., Симакова Я.В., Есмагамбетов И.Б., Щебляков Д.В., Евграфова И.М., Дерябин П.Г., Борисевич С.В., Народицкий Б.С., Логунов Д.Ю., Гинцбург А.Л. Комбинированная векторная вакцина для профилактики ближневосточного респираторного синдрома индуцирует формирование длительного протективного иммунного ответа к коронавирусу БВРС-КоВ. *Иммунология*. 2020; 41(2):135—143. DOI: 10.33029/0206-4952-2020-41-2-135-143 [Kovyrshina A.V., Dolzhikova I.V., Grousova D.M., Balyasin M.V., Botikov A.G., Panina L.V., Gordeyuchuk I.V., Gulyaev S.A., Zubkova O.V., Ozharovskaya T.A., Pova O., Tkhvatulin A.I., Tokarskaya E.A., Simakova Ya.V., Esmagambetov I.B., Shcheblyakov D.V., Evgrafova I.M., Deryabin P.G., Borisevich S.V., Naroditsky B.S., Logunov D.Yu., Ginzburg A.L. A combined vector vaccine for the prevention of Middle East respiratory syndrome induces the formation of a long-term protective immune response to the MERS-CoV coronavirus. *Immunology*. 2020; 41(2):135—43. (In Russ.)]

Статья поступила 8.09.2022

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

# Клинико-этиологическая характеристика смешанных инфекций у детей в стационаре г. Ижевска

Т. А. БРИТКОВА<sup>1,2</sup>, К. Э. ПАНТЕЛЕЕВ<sup>1</sup>, О. А. ПАЗИНЕНКО<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ижевская государственная медицинская академия Минздрава России

<sup>2</sup>ГКБ №7 МЗ УР, Ижевск, Россия

**Цель:** изучить структуру, особенности клинического течения и лечения смешанных инфекций у детей на современном этапе. **Материалы и методы.** На базе детского инфекционного отделения БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» г. Ижевска нами были исследованы 85 историй болезни детей в возрасте от 5 месяцев до 17 лет 10 месяцев, заключительный диагноз которых включал 2 и более инфекции. В данный стационар госпитализируются дети с острой инфекционной патологией: острые респираторные инфекции (ОРИ), острые кишечные инфекции (ОКИ), герпесвирусные инфекции. **Диагностические методы:** ПЦР, ИФА, бактериологический. **Результаты.** Микст-инфекции одинаково часто встречаются как у мальчиков, так и у девочек, при этом отмечается преобладание микст-инфекций у детей младшего возраста (до 1 года и от 1 года до 3-х лет) — в 62,4%. В структуре инфекционной заболеваемости стабильно доминируют ОКИ — 83,5% случаев и ОРИ — 53% случаев. Течение SARS-CoV-2-ассоциированных и герпесвирусных-ассоциированных микст-инфекций характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. Этиологический фактор для каждой нозологии был расшифрован только в 17,7%; в 43,5% случаев лабораторно был верифицирован только один этиологический фактор; в 38,8% случаев ни один этиологический фактор не был подтвержден лабораторно.

**Ключевые слова:** смешанные инфекции, микст-инфекции, острые кишечные инфекции, смешанные герпесвирусные инфекции, острые респираторные инфекции, SARS-CoV-2, бактериально-ассоциированные инфекции

## Clinical and etiological characteristics of mixed infections in children in the Izhevsk hospital

T. A. Britkova<sup>1,2</sup>, K. E. Panteleev<sup>1</sup>, O. A. Pazinenko<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

<sup>2</sup>City Clinical Hospital No. 7 of Izhevsk, Izhevsk, Russian Federation

**Aim:** to study the structure, features of the findings and treatment of mixed infections in children at the present stage. **Materials and methods.** 85 case histories of children aged 5 months to 17 years and 10 months were examined, the final diagnosis of which included 2 or more infections on the basis of the children's infectious diseases department City Clinical Hospital No. 7 of Izhevsk. Children with acute infectious pathology (acute intestinal infections, acute respiratory infections, herpes infections) are hospitalized in this hospital. **Diagnostic methods:** polymerase chain reaction, ELISA, bacteriological. **Results.** Mixed infections are equally common in both boys and girls, while there is a predominance of mixed infections in young children (up to 1 year and from 1 year to 3 years) 62.4%. The structure of infectious morbidity is consistently dominated by acute enteric infection — 83.5% cases and acute respiratory infections — 53.0% cases. The progression of SARS-CoV-2-associated and herpes-associated mixed infections is characterized by a pronounced polymorphism of clinical manifestations. The etiological factor for each nosology was deciphered only in 17.7%; in 43.5% of cases, only one etiological factor was verified in the laboratory; in 38.8% of cases, no etiological factor was confirmed in the laboratory.

**Keywords:** mixed infections, acute intestinal infections, mixed herpesvirus infections, acute respiratory infections, SARS-CoV-2, bacterial-associated infections

**Для цитирования:** Бриткова Т.А., К.Э. Пантелеев, О.А. Пазиненко. Клинико-этиологическая характеристика смешанных инфекций у детей в стационаре г. Ижевска. *Детские инфекции.* 2022; 21(4):53-56. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-53-56

**For citation:** Britkova T.A., K.E. Panteleev, O.A. Pazinenko. Clinical and etiological characteristics of mixed infections in children in the Izhevsk hospital. *Detskii Infektsii = Children's Infections.* 2022; 21(4):53-56. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-56

### Информация об авторах:

**Бриткова Татьяна Александровна (Tatyana Britkova, PhD, Associate Professor)**, к.м.н., доцент кафедры детских инфекций, Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; bras@udm.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3315-233X>

**Пантелеев Кирилл Эдуардович (Panteleev Kirill, student)**, студент, Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; kirillpanteleev@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8011-9017>

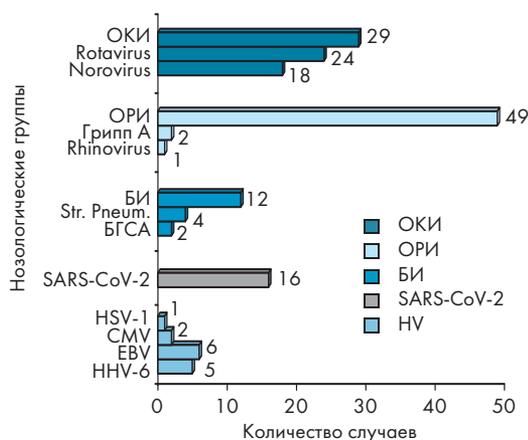
**Пазиненко Олег Алексеевич (Pazinenko Oleg, student)**, студент, Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ; super.pazinenko@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4965-9044>

Смешанные инфекции различной этиологии у детей являются одной из важнейших проблем здравоохранения, что обусловлено тяжестью их течения, разнообразием клинических проявлений, сложностью в установлении этиологии каждого инфекционного агента и необходимостью подбора эффективной и комплексной терапии.

В случае микст-инфицирования взаимоотношения возбудителей в значительной степени влияют на течение инфекционного процесса, в случае синергического взаимодействия инфекционный процесс имеет тенденцию к более тяжелому течению, так, например, герпесвирусные инфекции, ассоциированные с бакте-

риальными, характеризуются тяжелым клиническим течением с вовлечением различных органов и систем, что приводит к частой генерализации процесса [1]. У детей раннего возраста сочетание острых респираторных инфекций и острых кишечных инфекций стабильно лидирует в структуре инфекционной заболеваемости, при этом течение микст-инфекции на фоне отягощенного преморбидного состояния повышает вероятность развития тяжелых форм, осложнений и неблагоприятных исходов болезни [2].

Полиморфизм клинических проявлений, а также преобладание одних клинических синдромов над другими при смешанных инфекциях во многом зависят от



**Рисунок 1.** Частота встречаемости отдельных инфекционных патогенов

**Figure 1.** Frequency of occurrence of individual infectious pathogens

ассоциации возбудителей (вирусно-вирусные, вирусно-бактериальные, бактериально-бактериальные). Например, при сочетании герпесвирусных инфекций (ЦМВ, ЭВВ, ВПГ 1, 2, ВГЧ6) с респираторными вирусами (грипп А и В, аденовирусы, парагрипп, энтеровирусы), основные клинические проявления соответствуют ОРВИ [3].

Современные лабораторные диагностические методы позволяют получить достоверную информацию, что напрямую влияет на тактику врача в выборе тех или иных лекарственных препаратов. Однако, несмотря на бурное развитие и совершенствование методов лабораторной диагностики, до сих пор существует проблема этиологической верификации. Например, регистрация ОКИ неустановленной этиологии почти в два раза выше выявленной. В крупных стационарах с применением современных диагностических методов этиологический диагноз ОКИ устанавливается в 32% случаев [4]. По данным Л.Н. Мазанковой, удельный вес смешанных форм в структуре ОКИ, расшифрованных с использованием метода ПЦР, составляет 13,1% [5].

Проводимая терапия микст инфекций совершенствуется с каждым годом, но несмотря на это экономический ущерб возрастает ежегодно. Смертность у детей в возрасте от 0 до 14 лет от различных инфекций занимает 4-ое место в структуре причин летальности [6].

**Целью** нашего исследования явилось изучение структуры и особенностей клинического течения микст инфекций (МИ) у детей на современном этапе.

### Материалы и методы исследования

На базе детского инфекционного отделения БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» г. Ижевска ретроспективно были проанализированы 85 историй болезни детей, в

возрасте от 5 месяцев до 17 лет 10 месяцев, заключительный диагноз которых включал 2 и более инфекции. Анализировалась возрастная-половая структура при смешанных инфекциях, проводилась параллель между клиническим течением смешанных инфекций и наличием специфических лабораторных методов, подтверждающих этиологию заболеваний, оценивалась эффективность лечения. Применялись специфические (молекулярно-генетические и серологические) лабораторные методы диагностики: ПЦР, ИФА, бактериологический. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью SPSS.

### Результаты и их обсуждение

Соотношение мальчиков и девочек составило 50,6% и 49,4%. Возрастная структура: дети от 0 до 1 года — 15,3% пациентов, от 1 до 3 лет — 47,1%, от 4 до 6 лет — 17,6%, от 7 до 10 лет — 5,9%, от 11 до 18 лет — 14,1%. Отмечается преобладание микст инфекций у детей младшего возраста (до 1 года и от 1 года до 3-х лет) — 62,4%, что обусловлено незрелостью центрального и местного иммунитета и высокой восприимчивостью к патогенам. Иммунная система у новорожденного и ребенка первых лет жизни находится в состоянии, при котором выявляется незрелость факторов иммунокомпетентности [7].

По характеру ассоциации инфекционных патогенов были выделены 4 нозологические группы пациентов с микст инфекциями: 1) ОКИ в сочетании с ОПИ; 2) герпесвирус-ассоциированные; 3) SARS-CoV-2-ассоциированные; 4) бактериально-ассоциированные.

Острые кишечные инфекции (ОКИ), самый часто встречаемый тип из всех случаев микст инфекций (МИ) — 83,5% ( $n = 71$ ): 16 случаев смешанные Rotavirus и Norovirus; 6 — острые респираторные инфекции (ОПИ) и Rotavirus; 6 — Rotavirus, Norovirus и ОПИ; 19 — ОПИ и ОКИ неуточненной этиологии; 7 — ОКИ и SARS-CoV-2; 1 — Rotavirus и V. zoster; 16 случаев — с единично встречающимися МИ, в которых присутствует ОКИ.

ОПИ как отдельная нозологическая единица была установлена у 61% пациентов с МИ, 11% случаев из которых протекали совместно с бактериальными инфекциями неуточненной этиологии, 2,4% — со *Str. pneumoniae*, 1,2% — с SARS-CoV-2. Остальные протекали совместно с ОКИ — 38,8%. Из выявленных 16,5% случаев герпесвирус-ассоциированной инфекции по одному случаю протекали совместно с *Candida albicans*, SARS-CoV-2,  $\beta$ -гемолитическим стрептококком (БГСА), ОПИ. SARS-CoV-2 установлен у 18,8% больных, 2,4% случая — с гепатитом неуточненной этиологии, 8,2% случаев — с ОКИ, единичные случаи — с БГСА, ВЭВ, ВГЧ-6, ГЛПС.

В структуре инфекционной заболеваемости стабильно доминируют ОКИ и ОРИ (рис. 1).

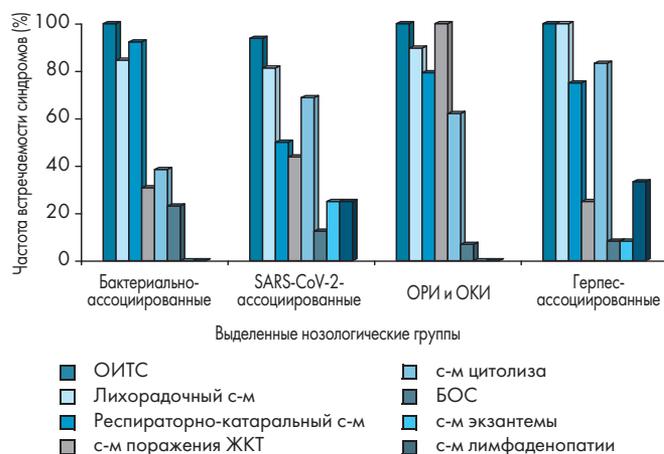
Количество случаев микст инфекций, сочетающих одновременно три инфекции — 13, из них 6 случаев — Rotavirus, Norovirus и ОРИ; 1 — SARS-CoV-2, ВЭБ, Грипп А; 1 — ВГЧ-6, ВЭБ, бактериальная инфекция неуточнённой этиологии; 1 — SARS-CoV-2, ВЭБ, ЦМВИ; 1 — ОРИ, ЦМВИ, ВЭБ; 1 — *Str. pneumoniae*, ОРИ, ОКИ; 1 — ОРИ, ОКИ, бактериальная инфекция неуточнённой этиологии; 1 — ВГЧ-6, ВЭБ, *Candida albicans*.

Этиологический фактор для каждой нозологии был расшифрован только в 17,7%; в 43,5% случаев лабораторно был верифицирован только один этиологический фактор; в 38,8% случаев ни один этиологический фактор не был подтвержден лабораторно. Данные результаты свидетельствуют о существующей проблеме несвоевременной диагностики, что вероятно связано со значительным процентом ошибок на преаналитическом этапе лабораторной диагностики или с недостаточным количеством тест-систем.

Ведущими клиническими синдромами в различных группах микст инфекций являлись ОИТС и лихорадочный. Преобладание синдромов в клинической картине микст-инфекций согласно выделенным нозологическим группам представлено на рисунке 2.

Течение смешанных инфекций SARS-CoV-2-ассоциированных и герпесвирус-ассоциированных характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений, что в свою очередь может вызывать определенные трудности своевременной диагностики, при этом отсрочка своевременной начатой этиотропной терапии может привести к прогрессированию микст инфекции и развитию тяжелого течения заболевания. Бактериально-ассоциированные и ОРИ в сочетании с ОКИ микст инфекции не отличаются разнообразием синдромов, однако прослеживается чёткая клиническая картина с присущими данным нозологиям доминирующими синдромами (рис. 2). Обращает на себя внимание синдром цитолиза, который встречается в каждой выделенной нозологической группе, что свидетельствует о существенной инфекционно-токсической нагрузке на печень при наличии двух и более инфекций у ребёнка.

В показателях температуры тела между группами наблюдалась статистически значимая разница, определяемая по однофакторному ANOVA:  $F(3, 69) = 3,855$ ,  $p = 0,003$ . Достоверные различия, согласно тесту Тьюки, наблюдались при сравнении показателей температуры в группах ОКИ + ОРИ и бактериально-ассоциированных микст-инфекций ( $p = 0,005$ ); SARS-CoV-2-ассоциированных и бактериально-ассоциированных микст-инфекций ( $p = 0,025$ ). Однако не наблюдалось достоверных различий в показателях



**Рисунок 2.** Преобладающие синдромы в клинической картине микст инфекций

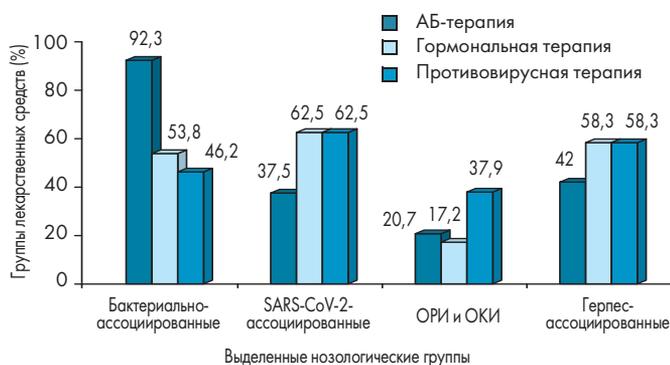
**Figure 2.** Predominant syndromes in the clinical findings of mixed infections

температуры между группами с ОКИ и ОРИ и герпесвирус-ассоциированных микст-инфекций ( $p = 0,091$ ); ОКИ и ОРИ и SARS-CoV-2-ассоциированных микст-инфекций ( $p = 0,996$ ); герпесвирус-ассоциированных и SARS-CoV-2-ассоциированных микст-инфекций ( $p = 0,217$ ); герпесвирус-ассоциированных и бактериально-ассоциированных микст-инфекций ( $p = 0,830$ ).

Таким образом, лихорадочный синдром наиболее ярко выражен в группах герпесвирус-ассоциированных и бактериально-ассоциированных микст инфекций.

С помощью специфичных (молекулярно-генетических и серологических) лабораторных методов диагностики в 17,7% случаев микст инфекций этиологический фактор был расшифрован для каждой нозологии. В 43,5% случаев лабораторно был верифицирован только один этиологический фактор. В 38,8% случаев ни один этиологический фактор не был подтвержден лабораторно.

В зависимости от сочетания инфекционных патогенов применялась комбинированная терапия. В группе бактериально-ассоциированных (всего 13 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия назначалась в 92,3% случаев, гормональная терапия в 53,8% случаев, противовирусные препараты в 46,2% случаев. В группе SARS-CoV-2-ассоциированных (всего 16 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия использовалась в 37,5% случаев, гормональная терапия в 62,5% случаев, противовирусные препараты в 62,5% случаев. В группе ОКИ и ОРИ (всего 29 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия применялась в 20,7% случаев, гормональная терапия в 17,2% случаев, противовирусные препараты в 37,9% случаев. В группе герпесвирус-ассоциированных (всего 12 пациентов) микст инфекций антибиотикотерапия назна-



**Рисунок 3.** Частота применения групп лекарственных средств в выделенных нозологических группах

**Figure 3.** Frequency of application of drugs in the selected nosological groups

чалась в 42% случаев, гормональная терапия в 58,3% случаев, противовирусные препараты в 58,3% случаев (рис. 3).

Лечебная тактика и выбор применения тех или иных групп лекарственных препаратов в составе комбинированной терапии микст инфекций напрямую связаны с характером сочетания этиологических факторов. В связи с ярко выраженными ОИТС и лихорадочным синдромом пациенты с различными МИ получают комбинированную комплексную терапию: антибактериальную, противовирусную, кортикостероиды.

### Заключение

Микст инфекции одинаково часто встречаются как у мальчиков, так и у девочек; отмечается преобладание смешанных инфекций у детей младшего возраста (до 1 года и от 1 года до 3-х лет) — в 62,4% ( $n = 53$ ).

В структуре инфекционной заболеваемости стабильно доминируют ОКИ — 83,5% ( $n = 71$ ) случаев и ОРИ — 53% ( $n = 45$ ) случаев.

Течение SARS-CoV-2-ассоциированных и герпесвирус-ассоциированных микст инфекций характеризуется выраженным полиморфизмом клинических проявлений. При бактериально-ассоциированных микст инфекциях и ОРИ в сочетании с ОКИ прослеживается чёткая клиническая картина с присутствием данным нозологиями доминирующими синдромами.

Получены достоверные различия, согласно тесту Тьюки, при сравнении показателей температуры в группах ОКИ + ОРИ и бактериально-ассоциированных микст инфекций ( $p = 0,005$ ); SARS-CoV-2-ассоци-

ированных и бактериально-ассоциированных микст инфекций ( $p = 0,025$ ).

### Литература/References:

1. Долгих Т.И., Дроздова С.Г., Кадцына Т.В., Гашина Е.А., Синибок Е.А., Малыгина А.А. Клинико-иммунологическая характеристика смешанных герпесвирусных инфекций у детей первого года жизни. Сибирский медицинский журнал. 2008; 23(3–1): 19–22.  
[Dolgikh T.I., Drozdova S.G., Kadtsyna T.V., Gashina Ye.A., Sinibok Ye.A., Malygina A.A. Clinical-immunologic characteristics of mixed herpes viral infections in babies. *Sibirskiy Meditsinskiy Zhurnal*. 2008; 23(3–1):19–22. (In Russ.)]
2. Бабаян М.Л. Острые кишечные инфекции смешанной этиологии у детей. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2016; 133(9):66–70.  
[Babayan M.L. Acute intestinal infections of mixed etiology in children. *Ekspierimentalnaya i Klinicheskaya Gastroenterologiya*. 2016; 133(9):66–70. (In Russ.)]
3. Григорьев К.И., Борзакова С.Н. Герпесвирусная инфекция у детей. Медицинская сестра. 2016; (7): 28–33.  
[Grigoriev K.I., Borzakova S.N. Herpesvirus infection in children. *Meditsinskaya Sestra*. 2016; (7): 28–33. (In Russ.)]
4. Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Коняев К.С., Пылаева Е.Ю., Ануфриева П.А., Курманова В.В., Корсунский А.А., Кащенко О.А., Галеева Е.В., Крылатова Н.И. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016–2018 гг. *Детские инфекции*. 2019; 18(2):54–57.  
<https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-54-57>  
[Kovalev O.B., Molochkova O.V., Konyayev K.S., Pylaeva E.Yu., Anufrieva P.A., Kurmanova V.V., Korsunsky A.A., Kashchenko O.A., Galeeva E.V., Krylatova N.I. The etiology and clinical manifestations of acute intestinal infections in children, according to the Moscow hospital for 2016–2018. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2019; 18(2):54–57. (In Russ.)]
5. Мазанкова Л.Н., Ильина Н.О. Современная этиологическая структура и варианты течения смешанных кишечных инфекций у детей. *Детские инфекции*. 2007; 6(2):65–68.  
[Mazanokva L.N., Ilyina N.O. Modern etiologic structure and variants of course diverse enteric infections of children. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2007; 6(2):65–68. (In Russ.)]
6. Лобзин Ю.В., Рычкова С.В., Усков А.Н., Скрипченко Н.В., Федоров В.В. Современные тенденции инфекционной заболеваемости у детей в Российской Федерации. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2020; 4(27):119–133.  
[Lobzin Yu.V., Rychkova S.V., Uskov A.N., Skripchenko N.V., Fedorov V.V. Modern trends of infectious morbidity in children in the Russian Federation. *Kubanskiy Nauchnyy Meditsinskiy Vestnik=Kuban Scientific Medical Bulletin*. 2020; 4(27): 119–133. (In Russ.)]
7. Зайцева О.В. Формирование иммунитета: актуальные вопросы педиатрии. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2014; 2(37): 12–22.  
[Zaitseva O.V. Formation of immunity: topical issues of pediatrics. *Allergologiya i Immunologiya v Peditrii=Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2014; 2(37):12–22. (In Russ.)]

Статья поступила 22.06.2022

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

# Альвеолярный и неотропический эхинококкоз

С. Б. Чуелов, А. Л. Россина

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

Актуальность проблемы альвеолярного и неотропического эхинококкоза человека обусловлена полиморфизмом и тяжестью клинических проявлений. Целью работы является обобщение имеющихся в литературе данных об этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении, профилактике альвеолярного и неотропического эхинококкозов человека. Материалы и методы: проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 20 лет, в том числе Интернет-ресурсов. Заключение. Возбудителем альвеолярного эхинококкоза человека является *E. multilocularis*, неотропического — *E. vogeli*, *E. oligarthra*. Наиболее часто поражаются печень и легкие, реже — другие органы брюшной полости, кости, головной, спинной мозг, глаза и т.п. Диагностика осуществляется на основе комплекса клинических, инструментальных, серологических, молекулярно-генетических исследований. Лечение включает хирургическое удаление паразитарных кист и медикаментозную терапию.

**Ключевые слова:** альвеолярный, неотропический эхинококкоз, *Echinococcus multilocularis*, *E. vogeli*, *E. oligarthra*

## Alveolar and neotropical echinococcosis

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow

The urgency of the problem of human alveolar and neotropic echinococcosis is due to polymorphism and the severity of clinical manifestations. The purpose and result of the work is to summarize the data available in the literature on the etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, prevention of alveolar and neotropic echinococcosis in humans. Conclusion. The causative agent of human alveolar echinococcosis is *E. multilocularis*, neotropic — *E. vogeli*, *E. oligarthra*. The liver and lungs are most often affected, less often other organs of the abdominal cavity, bones, brain, spinal cord, eyes, etc. Diagnostics is carried out on the basis of a complex of clinical, instrumental, serological, molecular genetic studies. Treatment includes surgical removal of parasitic cysts and drug therapy.

**Keywords:** alveolar, neotropic echinococcosis, *Echinococcus multilocularis*, *E. vogeli*, *E. oligarthra*

**Для цитирования:** Чуелов С.Б., А.Л. Россина. Альвеолярный и неотропический эхинококкоз. Детские инфекции. 2022; 21(4):57-61.  
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-57-61

**For citation:** Chuelov S.B., A.L. Rossina. Alveolar and neotropical echinococcosis. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):57-61.  
doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-57-61

### Информация об авторах:

**Чуелов Сергей Борисович (S. Chuelov, MD, Professor)**, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова; 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; rosann@bk.ru; orcid.org/0000-0002-5914-8427

Альвеолярный эхинококкоз (АЭ) у человека вызывает личиночная стадия *Echinococcus (Alveococcus) multilocularis*. К нему филогенетически близок *E. shiquicus*, выявленный у мелких млекопитающих Тибетского плато, который у человека описан не был. Ларвальные формы *E. oligarthra (oligarthrus)*, *E. vogeli* вызывают развитие неотропического эхинококкоза (НЭ), название которого отражает географию распространения, но не морфологию паразита. АЭ и НЭ являются опасными заболеваниями, поражающими печень, другие внутренние органы, головной мозг, глаза, кости, мягкие ткани, характеризующимися инфильтративным ростом метацисты и часто заканчивающимся летальным исходом [1–7].

**Цель работы:** изучение современных аспектов этиологии, эпидемиологии, клиники, инструментальной, лабораторной диагностики, лечения, профилактики АЭ и НЭ.

**Материалы и методы:** проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 20 лет, в том числе Интернет-ресурсов.

**АЭ, вызванный *E. multilocularis*.** Возбудителем является личинка *E. multilocularis*. Имагинальная форма представляет собой маленькую цестоду длиной 1,2–4,5 мм, обитающую в тонкой кишке псовых, где может находиться до нескольких тысяч и десятков тысяч гельминтов. Яйца диаметром 27–38 мкм высоко устойчивы к внешним воздействиям, особенно, к низким температурам [1, 2, 4].

Личиночная стадия представляет собой тонкостенную многокамерную гроздевидную кисту, состоящую из массы

маленьких почкующихся пузырьков от 1 мм до 3 см в диаметре, серовато-белого цвета, прорастающих органы и ткани. Стенка пузырька представлена зародышевым и пластинчатым слоями. Поскольку человек является случайным хозяином, сколексы и выводковые капсулы часто не развиваются. Инфильтрирующий рост кист происходит за счет непрерывного экзо- и эндогенного почкования. В результате киста имеет губчатый вид, состоит из множества полостей неправильной формы (микрокист) с небольшим количеством гелеобразной жидкости или без нее, часто с центральным некрозом и кавитацией очага поражения (псевдокиста). Присутствуют участки кальцификации. В зоне поражения паразитарная ткань практически полностью замещает ткани хозяина. Паразитарные микрокисты окружены полиморфно-клеточными инфильтратами и фиброзом. Инфицирование полости распада в центре паразитарного узла приводит к абсцедированию [1, 2, 3, 7].

Окончательным хозяином *E. multilocularis* являются псовые (лисы, волки, енотовидные собаки, песцы, койоты, домашние собаки и др.), а также кошачьи. Промежуточными хозяевами служат мелкие млекопитающие: грызуны (полевки, землеройки, хомяки, белки), зайцы, кроты и др. *E. multilocularis* обитает в северном полушарии в арктических, субарктических и умеренных климатических зонах Европы, Северной Америки, Азии. Человек является случайным хозяином. Ежегодно в мире регистрируется более 18 000 новых случаев АЭ человека. Тибетское нагорье (Китай), в настоящее время признано регионом, на кото-

рый приходится большинство (> 90%) выявляемых случаев АЭ человека в мире. В России АЭ зарегистрирован в дикой природе на значительной части территории страны. Человек обычно заражается при попадании яиц паразита в организм с пищей (немытые продукты, собранные с уровня земли: ягоды, грибы, овощи, зелень), водой, при снятии и обработке шкур лисиц, песцов, других диких животных, при непосредственном контакте с домашними собаками и кошками. Возможен аэрогенный механизм заражения с контаминированной пылью. Инфицирование часто происходит в детском возрасте, а клинические симптомы проявляются спустя много лет у взрослых [1, 2, 5, 8, 9].

Метацестоды оказывают на организм хозяина механическое, токсико-аллергическое, иммуносупрессивное воздействие. У естественных промежуточных хозяев с короткой продолжительностью жизни отмечается бурный рост и созревание кист альвеолярного эхинококка в течение нескольких недель — месяцев, тогда как у aberrантного промежуточного хозяина (человека) рост метацестоды происходит медленно в течение многих лет, а созревание обычно не происходит [1, 2, 3, 4, 8].

Инкубационный период оценивается в 10–15 лет. Особенно быстрое развитие АЭ отмечено у лиц с иммунодефицитом. После заражения онкосферы гематогенно заносятся, в первую очередь, в печень (более 90% всех случаев), обычно в правую долю. По мере роста паразитарного узла в его центре происходят некроз и гибель части пузырьков. В результате образуются полости различной формы и величины, заполненные ихорозной или гнойной жидкостью с фрагментами паразитарной ткани и клеточным детритом. Альвеолярный эхинококк может прорастать в соседние органы и ткани — желчный пузырь, малый и большой сальники, забрюшинную клетчатку, диафрагму, правое легкое, правые надпочечник и почку, поджелудочную железу, селезенку, средостение, печеночные вены, нижнюю полую вену с метастазами в правые отделы сердца, паразитарной легочной эмболией, которая может приводить к летальному исходу. Лимфогематогенное метастазирование затрагивает головной мозг, легкие, селезенку, кости, лимфатические узлы средостения и др. В бессимптомной стадии печеночного АЭ клинические симптомы отсутствуют, однако могут пальпироваться плотные образования в печени. В неосложненной стадии появляется и постепенно нарастает клиническая симптоматика: слабость, головная боль, плохой аппетит, тошнота, рвота, снижение массы тела, тяжесть и боли в правом подреберье. Печень увеличена, мелкобугристая, «каменистой» плотности. В поздней стадии развивается кахексия, механическая желтуха, портальная гипертензия, асцит, спленомегалия. Одним из осложнений являются абсцессы печени [8, 10–13].

Легочный АЭ (7–20% всех случаев) обычно возникает вследствие трансдиафрагмального роста печеночного очага или в результате метастазирования. Большею частью поражаются нижние доли легких, особенно, правого. Протекает с болями в груди, одышкой, кашлем с кровянистой, гнойной или окрашенной желчью мокротой. Головной мозг поражается у 1–3% пациентов. Патологический процесс обычно располагается в больших полушариях супратенториально в бассейне средней мозговой артерии. Могут образовываться как одиночные, так и множественные фокусы АЭ. Отмечаются головные боли, рвота, судороги, параличи, парезы, нарушение речи, деформация черепа. Кос-

ти поражены у 1% больных. У большинства из них происходит прорастание эхинококковой кисты из других органов, наиболее часто — в грудину и позвоночник. Гематогенное распространение приводит к вовлечению ребер, позвонков, костей таза и конечностей. Поражение костно-мышечной системы и мягких тканей проявляется болями в груди, пояснице или других областях, пальпируемыми образованиями, формированием абсцессов и свищей. Почечный АЭ проявляется мочевым синдромом (гематурия, протеинурия, лейкоцитурия), почечной недостаточностью. Сердечный и перикардиальный АЭ протекает с аритмиями, развитием инфаркта миокарда, тампонады сердца и гнойного перикардита [8, 10–14].

Стандартизированная классификация АЭ, предложенная Неофициальной Рабочей Группой по Эхинококкозу (IWGE) ВОЗ, основана на формуле PNM: parasite lesion (паразитарное поражение), neighbor organs (соседние органы), metastases (метастазы). Р: локализация паразита в печени. РХ: первичное поражение не может быть оценено; РО: нет обнаруживаемого поражения в печени; Р1: периферические поражения без вовлечения проксимальных сосудов и/или желчных протоков; Р2: центральные поражения с поражением проксимальных сосудов и/или желчных протоков одной доли; Р3: центральные поражения с поражением сосудов и желчных протоков ворот печени обеих долей и/или поражением двух печеночных вен; Р4: любое поражение печени с распространением вдоль сосудов (воротная вена, печеночные вены, нижняя полая вена или печеночные артерии) и билиарного дерева. N: поражение соседних органов (диафрагма, легкое, плевра, перикард, сердце, стенка желудка и двенадцатиперстной кишки, надпочечники, брюшина, забрюшинное пространство, стенка живота, поджелудочная железа, регионарные лимфатические узлы, связки печени, почки). NX: не подлежит оценке; N0: нет поражения соседних органов; N1: поражение соседних органов или тканей. M: отдаленные метастазы (легкие, отдаленные лимфатические узлы, селезенка, ЦНС, орбита, кости, кожа, мышцы, отдаленная брюшина и забрюшинное пространство). MX: не подлежит оценке; M0: без метастазов; M1: метастазы. Стадии АЭ по классификации PNM: I стадия — P1 N0 M0; II стадия — P2 N0 M0; IIIa стадия — P3 N0 M0; IIIb стадия — P1–3 N1 M0 или P4 N0 M0; IV стадия — P4 N1 M0 или любая P любая N M1 [8].

В клиническом анализе крови может выявляться эозинофилия; СОЭ в большинстве случаев повышена [12, 15].

Ульмская УЗИ-классификация типов поражения при АЭ (EMUC-US, (Echinococcosis Multilocularis Ulm Classification — Ultrasound). 1. «Град». Нечеткие, нерегулярные границы, неоднородный рисунок и гиперэхогенные образования с дорзальной акустической тенью или без нее. 2. Псевдокистоз. Гиперэхогенный, неровный и неоднородный ободок толщиной > 10 мм без васкуляризации при дуплексном УЗ сканировании. Гипо- или анэхогенная, часто неоднородная центральная зона, которая может содержать гиперэхогенный материал. Псевдокистозные поражения могут формироваться самопроизвольно, занимая весь объем печеночной доли, или развиваются из поражений типа «град» после лечения. 3. Гемангиомоподобное поражение. Относительно четко ограниченное неомогенное опухолевидное образование, которое выглядит гиперэхогенным по сравнению с окружающей паренхимой печени. Эхогенность колеблется от слегка и неоднородно гиперэ-

хогенной до сильно и однородной гиперэхогенной. Эти поражения трудно отличить от атипичных гемангиом. 4. Оссификация. Отдельные или сгруппированные, чаще всего резко очерченные кальцифицированные поражения с дорсальной акустической тенью. Эти поражения часто трудноотличимы от метастазов различных карцином. Возможны как уни-, так и мультифокальные поражения. 5. Метастазоподобные поражения. В основном гипозоногенные, с отсутствием феномена «гало» в отличие от типичных метастазов в печень. Имеется центральный гиперэхогенный неоднородный рубец [16].

Характерные КТ-признаки АЭ — опухолевидные образования с неровными краями и неоднородным содержимым, включающим рассеянные гиператтенуированные кальцификаты и области гипотенуации, соответствующие некрозам и паразитарной ткани. Микрокальцинаты (< 3 мм) служат признаком активности процесса, тогда как макрокальцификация характерна для неактивных поражений. Не отмечается существенного усиления в области поражения после введения контраста; однако в зоне воспаления вокруг паразитарной ткани может происходить незначительное усиление контрастности. При псевдокистозных поражениях печени выявляется большая некротическая центральная зона, окруженная неправильной кольцеобразной областью фиброзной, частично кальцифицированной, ткани. Кроме того, КТ позволяет провести оценку состояния кровеносных сосудов и желчных протоков.

Ульмская КТ-классификация АЭ (EMUC-CT; Echinococcosis Multilocularis Ulm Classification — CT) характеризует внешний вид поражений. Первичная морфология. Тип I, диффузная инфильтрация (с/без кистоидной части). Характеризуется диффузным, иногда веерообразным, распространением поражения в окружающие ткани. Могут присутствовать центральные или эксцентрично расположенные кистоидные структуры. Тип II, первично ограниченная опухолевидная (с/без кистоидной части). К нему относятся ограниченные, центральные и, преимущественно, солидные поражения с отсутствием или минимальным количеством ответвлений в окружающую ткань. Могут присутствовать центральные или эксцентрично расположенные кистоидные структуры. Тип III, преимущественно кистоидный: среднего размера (IIIa), широко распространенный (IIIb); с/без более твердых участков по краю. Поражения среднего размера, как правило, диаметром 3—8 см; широко распространенные поражения обычно имеют больший диаметр. Поражения среднего размера чаще всего возникают в виде множественных диссеминированных образований, тогда как широко распространенные кистоидные поражения часто одиночные. Тип IV, мелкокистоидный/метастазоподобный. Как при типе III имеется обратная зависимость между размером и числом поражений. Большинство поражений типа IV диаметром менее 3 см. Может отмечаться очень специфический рисунок кальцификации, характеризующимся крошечным, центрально расположенным кальцинозом. Тип V, в основном кальцифицированный. Единственный первичный морфологический тип, где кальциноз является обязательной частью основного описания. Поражения, большей частью, довольно маленькие, нередко имеют продольную или овальную конфигурацию, могут быть одиночными или множественными. Характер кальцификации: без кальцификации, с перистыми обызвествлениями, с очаговой кальцификацией, с диффузной кальцификацией, с кальцификацией, преимущественно, по краю, с центральным кальцинозом.

Первичная морфология типов I—III комбинируется с характером кальцификации. Центральная кальцификация может встречаться только с первичной морфологией типа IV, а тип V не имеет особого характера кальцификации [17].

Магнитно-резонансная томография (МРТ). Характерными проявлениями являются гетерогенная инфильтративная масса с неровными краями и центральный некроз. Мульти-везикулярные образования имеют вид «медовых сот» или «грозди винограда». На T1-взвешенных изображениях (ВИ) отмечается низкий и средний уровень интенсивности сигнала, на T2-ВИ выявляется неоднородная интенсивность сигнала (участки низкой и высокой интенсивности). Области высокой интенсивности сигнала на T2-ВИ соответствуют мелким кистозным или некротическим компонентам, тогда как области низкой интенсивности сигнала соответствуют соединительной ткани, кальцификатам. Незначительное периферическое усиление может наблюдаться в области воспаления. Визуализируются изменения сосудов и желчных протоков, а также соседних органов. Плохо выявляются кальцификаты. Поражения легких, мозга, костей и др. органов визуализируются аналогичным образом. Используется МРТ в других режимах: DWI, FLAIR. МРТ классификация поражений при АЭ по Kodama Y. et al., 2003. Тип 1: множественные маленькие круглые кисты без твердого компонента; тип 2: множественные маленькие круглые кисты с твердым компонентом; тип 3: твердый компонент, окружающий большие и/или неправильной формы неравномерные кисты с множеством маленьких круглых кист; тип 4: твердый компонент без кист; тип 5: большая киста без твердого компонента. Для активного процесса характерны поражения типа 1—3, в особенности, наличие микрокист [18—20].

Позитронная эмиссионная томография (КТ, МРТ) с использованием фтордезоксиглюкозы (ФДГ) определяет метаболическую активность паразита. Отмечается усиленное накопление ФДГ вокруг очагов поражения, что связано с неоангиогенезом и его поглощением иммунными клетками. Однако отсутствие обнаруживаемой метаболической активности не означает гибели метацестоды, но указывает на подавление перипаразитарного воспаления [21, 22].

При рентгенологическом исследовании отмечается гепатомегалия и рассеянные рентгенонегативные участки диаметром 2—4 мм, часто окруженные кольцами кальцификатов [23].

При поражении легких наблюдаются множественные узелки и образования при рентгенографии и КТ грудной клетки. Поражения различного размера могут быть одиночными или множественными, одно- или двусторонними. На КТ проявляются как дольчатые массы с неровными контурами, низкой аттенуацией, с возможным внутриочаговым обызвествлением и кальцификацией стенок. Прорыв поражений в бронхиальное дерево может привести к кавитации. АЭ головного мозга при КТ и МРТ чаще всего проявляется как многодольчатые кистозные образования с очерченными краями, окруженные областью воспалительного усиления. Вокруг кист часто наблюдается периферический кальциноз. На T2-ВИ и FLAIR МРТ последовательно определяются поражения с гетерогенным низкоинтенсивным сигналом, контрастирующие с окружающей их областью высокоинтенсивного сигнала, характерного для отека. При АЭ брюшной полости при КТ и МРТ на поверхности брюшины, в брыжейке и сальнике можно увидеть множественные узловато-кистозные образования с каль-

цификатами. Поражение костей проявляется при КТ и МРТ неоднородными зонами остеолита неправильной формы. При КТ и МРТ АЭ мягких тканей выглядит как скопления небольших кистозных образований [8, 19, 20, 23, 24].

Для обнаружения антител (АТ) к антигенам (АГ) *E. multilocularis* (нативный АГ кистозной жидкости, Em2, Em492, EmAP, EmP, Em II/3, Em10, EmII/3–10, Em16, Em18, EmAgB8, EmP29, Em13 и др.) используются ИФА, иммуноблот, иммунохроматография. Возможны ложноотрицательные и перекрестные реакции с другими паразитами. АТ к Em2 могут быть положительными в течение многих лет после гибели паразита. Хирургическое удаление метацестоды приводит к исчезновению АТ против Em2. АТ к Em16, Em18 могут служить маркерами активных кист. Уровни АТ к Em18 в сыворотке быстро снижаются до неопределяемых концентраций после радикального хирургического удаления паразитарной ткани. В материале, полученном при тонкоигольной аспирационной биопсии поражений или интраоперационно, выявляются паразитарные ткани при гистологическом исследовании, мРНК эхинококков методом ПЦР, АГ ламинированной мембраны Em2G11 при иммунофлюоресценции или ИФА. Недостатком тонкоигольной аспирационной биопсии является небольшой шанс получения достаточного количества материала и возможность диссеминации паразита [4, 5, 8, 10, 25].

Без лечения 90% пациентов умирают в течение 10 лет от появления клинической симптоматики и практически 100% — спустя 15 лет. Лечение предпочтительно радикальное хирургическое с последующей противопаразитарной терапией в течение минимум 2 лет. Для пациентов с неоперабельным АЭ или неполной резекцией очагов поражения рекомендуется длительный прием албендазола (10–15 мг/кг/сут, обычно 800 мг в день) или мебендазола (40–50 мг/кг/сут). Оптимальная продолжительность терапии не определена, вероятно, показано пожизненное лечение [4, 5, 8, 12, 25].

Профилактика включает защиту сельскохозяйственных угодий от проникновения диких животных; соблюдение мер, направленных на предупреждение заражения при работе со шкурами и тушами животных; дератизацию населенных пунктов в эндемичных районах. Проводится искоренение инвазии у домашних животных (собак, кошек). Следует избегать контактов с типичными окончательными хозяевами в эндемичных районах и соблюдать правила личной гигиены. Тщательное мытье ягод, растений, овощей в эндемичных районах, в т.ч. с использованием уксуса, спирта и т.п., не гарантирует полного удаления яиц паразита. Необходима термическая обработка продуктов, собранных на уровне земли, при 70°С не менее 5 минут. Ведется поиск АГ для создания вакцин, защищающих промежуточных хозяев. Есть предварительные наработки по АГ Em14-3-3, Em95, EmY162 и EmTetraspanin (TSP) [4, 5, 8, 26, 27].

**НЭ, вызванный *E. vogeli*.** Возбудителем является личинка *E. vogeli*. Представляет собой маленькую цестоду длиной обычно 3,8–8,6 мм. Имагинальные формы обитают в тонкой кишке псовых, где начинают откладывать яйца размером 25–40 х 25–35 мкм. Личиночная стадия представляет собой сферический или ассиметричный пузырь размером 0,2–8 см (до 15 см), разделяемый внутренними перегородками на множество камер. Тонкий внутренний зародышевый слой окружен толстым пластинчатым слоем. Эндогенная пролиферация герминативной оболочки при-

водит к образованию протосколексов, выводковых капсул, эндогенных дочерних кист и перегоронок. Пузыри заполнены жидкостью с гидатидным песком. Кисты располагаются поодиночке, группами или в виде плотных скоплений. Экзогенная пролиферация для типичных промежуточных хозяев не характерна, но происходит у aberrantных хозяев (человека). Конгломераты кист могут достигать больших размеров. Кисты подвергаются казеозному некрозу и кальцификации. Окончательным хозяином *E. vogeli* является кустарниковая собака, другие псовые, включая домашнюю собаку. Промежуточными хозяевами служат грызуны (паки, агути, пунчаны, крысы), кролики и др. *E. vogeli* встречается на Американском континенте от юга Мексики до севера Аргентины. Человек является случайным хозяином. К группам риска относятся лица, родившиеся или проживающие в тропической сельской местности. Наиболее часто заболевание выявляется у взрослых пациентов [2, 3, 5–8, 28, 29].

НЭ человека, вызванный *E. vogeli*, характеризуется агрессивным инфильтративным ростом. Метацестода образуется обычно в печени, где чаще располагается под поверхностью капсулы, откуда прорастает в другие органы: легкие, брюшную и грудную полости, брыжейку, сальник, желудок, селезенку, поджелудочную железу, матку, яичники, позвонки, диафрагму, межреберные мышцы, перикард, кровеносные сосуды и др. Клиника НЭ человека, вызванного *E. vogeli*, включая продолжительный инкубационный период, напоминает АЭ. Основные симптомы включают боли и вздутие живота, гепатомегалию, пальпируемые плотные образования в печени или брюшной полости, холестатическую желтуху, признаки портальной гипертензии, похудание, анемию, лихорадку, боли в груди, кашель, кровохарканье, признаки сердечной недостаточности и др. В клиническом анализе крови эозинофилия выявляется у меньшей части пациентов. Оценка очагов поражения проводится с учетом результатов рентгенографии, УЗИ, КТ, МРТ. Характерным является выявление поликистозных структур с кальцификатами. Идентификация видов основывается на морфологии и молекулярно-генетическом исследовании. Разрабатываются серологические тесты для обнаружения специфических АТ и АГ *E. vogeli* (АГ Ev2). Отмечаются перекрестные реакции с АГ других эхинококкозов. Лечение, профилактика проводятся как при других эхинококкозах [2, 3, 5, 8, 28, 29].

**НЭ, вызванный *E. oligarthra*.** Возбудителем является личинка *E. oligarthra*. Имагинальная форма является маленькой цестодой длиной 1,7–2,9 мм, обитающей в тонкой кишке кошачьих. Личиночная стадия обычно представляет собой сферический пузырь, заполненный жидкостью с гидатидным песком. Могут образовываться внутренние перегородки, придающие кисте многокамерный вид. Киста имеет меньше вторичных камер, зародышевый слой толще, а пластинчатый — намного тоньше, чем в кистах *E. vogeli*. У aberrantных хозяев, включая человека, возможен экзогенный инфильтративный рост с образованием дочерних пузырей, множественных микрокист менее 1 см в диаметре (мультивезикулярные поражения), как при АЭ. Окончательным хозяином являются кошачьи, преимущественно, дикие (пумы, рыси, ягуары, кугуары, ягуарунди, оцелоты и др.). Доказана возможность паразитирования *E. oligarthra* у домашних кошек. Промежуточными хозяевами служат грызуны (агути, крысы, паки), опоссумы, кролики

и др. *E. oligarthra* встречается на Американском континенте от севера Мексики до юга Аргентины [2, 3, 5–8, 28, 29].

Человек является случайным хозяином. Зарегистрированных случаев заболевания у человека немного. Выявлялись поражения сферической формы, увеличивающиеся концентрически. Для поражения орбит (ретроокулярное расположение) был характерен односторонний процесс. Отмечалась головная боль, выраженный проптоз, хемоз, нарушение зрения вплоть до слепоты. Также у человека была описана локализация кисты в сердце. В то же время известен случай поражения печени, напоминающий по течению АЭ с образованием множественных микрокист. Диагностика, лечение и профилактика проводится как при НЭ, вызванном *E. vogeli* [2, 3, 5, 8, 28–30].

## Заключение

Таким образом, АЭ и НЭ являются ларвальными цестододами, циркулирующими преимущественно в дикой природе, поражающими человека и часто имеющими неблагоприятный прогноз. В патологический процесс при АЭ вовлекается, в первую очередь печень, реже другие ткани и органы. НЭ у человека регистрируется реже, хотя, вероятно, истинная пораженность является недооцененной. Диагностическая визуализация проводится с использованием всего спектра доступных методов инструментальной диагностики, включая УЗИ, КТ, МРТ. Разработаны серологические и молекулярно-диагностические тесты. Предпочтение отдается радикальному хирургическому лечению с последующей противопаразитарной терапией.

## Литература/References:

1. Абуладзе К.И. Тениаты — ленточные гельминты животных и человека и вызываемые ими заболевания. Основы цестодологии. Под ред. К.И. Скрябина, Т. 4. М.: Наука, 1964:163. [Abuladze K.I. Teniata - tapeworms of animals and humans and the diseases they cause. Fundamentals of cestodology. Ed. K.I. Skryabina, T. 4. M.: Nauka, 1964:163. (In Russ.)]
2. Гаевская А.В. Мир паразитов человека. III. Цестоды и цестодозы пищевого происхождения. Севастополь: ООО «Колорит», 2017: 358. [Gaevskaya A.V. The world of human parasites. III. Cestodes and cestodoses of food origin. Sevastopol: ООО «Kolorit», 2017: 358. (In Russ.)]
3. Vuitton D.A., McManus D.P., Rogan M.T. et al. International consensus on terminology to be used in the field of echinococcoses. Consensus international sur la terminologie à utiliser dans le domaine des échinococcoses. *Parasite*. 2020. 27:41. doi:10.1051/parasite/2020024.
4. Wen H., Vuitton L., Tuxun T. et al. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin. Microbiol. Rev.* 2019; 32(2):e00075–18. doi: 10.1128/CMR.00075-18.
5. Eckert J., Deplazes P. Biological, epidemiological, and clinical aspects of echinococcosis, a zoonosis of increasing concern. *Clin. Microbiol. Rev.* 2004; 17(1):107–135. doi: 10.1128/CMR.17.1.107-135.2004.
6. База данных NCBI (National Center for Biotechnology Information) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy/>)
7. База данных UniProt (Universal Protein Resource) (<https://www.uniprot.org/taxonomy/>)
8. Eckert J., Gemmell M.A., Meslin F.X., Pawlowski Z.S. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: A Public Health Problem of Global Concern. WHO/OIE, 2001.
9. [www.rosпотребнадзор.ru/documents/documents.php](http://www.rosпотребнадзор.ru/documents/documents.php)
10. Garcia L.S. Diagnostic medical parasitology. 5th ed. Washington, D.C., ASM Press, 2007.
11. Despommier D.D., Gwadz R.W., Griffin D.O. et al. Parasitic Diseases. 6th ed. New York, Inc., 2017.

12. Muller R. Worms and Human Disease. Second Edition. CABI Publishing, Wallingford, Oxon, UK, 2002.
13. Zoonoses and communicable diseases common to man and animals: parasitoses. 3rd ed. Washington, D.C.: FAHO, 2003.
14. Isik N., Silav G., Cerci A. et al. Cerebral alveolar echinococcosis: A case report with MRI and review of the literature. *Journal of neurosurgical sciences*. 2007; 51:145–51.
15. Bulakçı M., Kartal M.G., Yılmaz S. et al. Multimodality imaging in diagnosis and management of alveolar echinococcosis: an update. *Diagn. Interv. Radiol.* 2016; 22(3):247–56. doi: 10.5152/dir.2015.15456.
16. Kratzer W., Gruener B., Kaltenbach T.E. et al. Proposal of an ultrasonographic classification for hepatic alveolar echinococcosis: Echinococcosis multilocularis Ulm classification-ultrasound. *World J. Gastroenterol.* 2015; 21(43):12392–12402. doi:10.3748/wjg.v21.i43.12392.
17. Graeter T., Kratzer W., Oeztuerk S. et al. Proposal of a computed tomography classification for hepatic alveolar echinococcosis. *World J. Gastroenterol.* 2016; 22:3621–3631. DOI: 10.3748/wjg.v22.i13.3621.
18. Kodama Y., Fujita N., Shimizu T. et al. Alveolar echinococcosis: MR findings in the liver. *Radiology*. 2003; 228(1):172–177.
19. Parry A.H., Wani A.H., Feroz I. The spectrum of multimodality imaging findings in hepatic alveolar echinococcosis and the potential role of diffusion-weighted imaging in its characterisation. *Pol. J. Radiol.* 2020; 85: e613–e623. doi:10.5114/pjr.2020.101015.
20. Kantarci M., Bayraktutan U., Karabulut N. et al. Alveolar echinococcosis: spectrum of findings at cross-sectional imaging. *Radiographics*. 2012; 32(7):2053–2070. doi: 10.1148/rg.327125708.
21. Graeter T., Eberhardt N., Shi R. et al. Hepatic alveolar echinococcosis: correlation between computed tomography morphology and inflammatory activity in positron emission tomography. *Sci. Rep.* 2020; 10(1):11808. doi: 10.1038/s41598-020-68624-9.
22. Ailixire S.A., Goud K.S.C., Krishna K.H., Wenya L. A new classification of hepatic alveolar echinococcosis (HAE) calcification and biological activity using CT and PET-CT. *Radiology of Infectious Diseases*. 2019; 6(2):61–67.
23. Moro P., Schantz P.M. Echinococcosis: a review. *Int. J. Infect. Dis.* 2009; 13(2):125–133. doi: 10.1016/j.ijid.2008.03.037.
24. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010; 114(1):1–16. doi: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001.
25. Carmena D., Benito A., Eraso E. The immunodiagnosis of Echinococcus multilocularis infection. *Clin. Microbiol. Infect.* 2007; 13:460–75. doi: 10.1111/j.1469-0691.2007.01665.x.
26. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» [SanPiN 3.3686-21 «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases» (In Russ.)]
27. <https://www.anses.fr/en/system/files/MIC2011sa0033FIEN.pdf>
28. Tappe D., Stich A., Frosch M. Emergence of polycystic neotropical echinococcosis. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(2):292–297. doi:10.3201/eid1402.070742.
29. D'Alessandro A., Rausch R.L. New aspects of neotropical polycystic (*Echinococcus vogeli*) and unicystic (*Echinococcus oligarthrus*) echinococcosis. *Clin. Microbiol. Rev.* 2008; 21(2):380–401. doi:10.1128/CMR.00050-07.
30. Soares M., Rodrigues A., Silva C. et al. Anatomic-clinical and molecular description of liver neotropical echinococcosis caused by *Echinococcus oligarthrus* in human host. *Acta Trop.* 2013; 125(1):110–114. doi: 10.1016/j.actatropica.2012.09.004.

Статья поступила 4.10.2021

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

# Паразитозы в практике фтизиатра (клиническое наблюдение)

В. А. АКСЕНОВА<sup>1,2</sup>, Н. И. КЛЕВНО<sup>1,2</sup>, А. В. КАЗАКОВ<sup>1,2</sup>, А. Д. ПАХЛАВОНОВА<sup>1</sup>, Е. А. СОКОЛЬСКАЯ<sup>1</sup>,  
С. М. КАВТАРАШВИЛИ<sup>1</sup>, В. А. РОМАНЕНКО<sup>1</sup>, Н. С. СТЕПАНЕНКО<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>Кафедра фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана ИКМ Н.В. Склифосовского, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

<sup>3</sup>Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова ДЗМ, Москва, Россия

Паразитарные инфекции повсеместно распространены во всем мире и особенно часто встречаются в детском возрасте. Учитывая отсутствие патогномичных симптомов на ранних этапах заболевания правильный диагноз, как правило, устанавливается на поздних стадиях при преимущественном применении инструментальных методов исследования. В представленном клиническом наблюдении продемонстрировано бессимптомное течение эхинококкоза с поражением органов дыхания и печени. Благодаря ежегодному флюорографическому обследованию были выявлены изменения в легких, в связи с чем подросток был направлен на консультацию к фтизиатру. В противотуберкулезном стационаре при помощи комплексного обследования и за счет сочетания современных телемедицинских технологий были выявлены изменения не только в правом легком, но и в печени, что и позволило врачам выставить окончательный диагноз.

Данный пример показал, что необходимо полноценное комплексное обследование пациентов при поступлении в стационар перед назначением специфического противотуберкулезного лечения. Повышение уровня знаний врачей о паразитарных заболеваниях сможет улучшить раннее выявление и диагностику паразитарных инфекций и поможет вовремя направить пациента к необходимому специалисту.

**Ключевые слова:** паразитарные инфекции, эхинококкоз, туберкулез, дети, лечение

## Parasitic infections in the practice of a phthisiologist (clinical case)

V. A. Aksenova<sup>1,2</sup>, N. I. Klevno<sup>1,2</sup>, A. V. Kazakov<sup>1,2</sup>, A. D. Pakhlavonova<sup>1</sup>, E. A. Sokolskaya<sup>1</sup>,  
S. M. Kavtarashvili<sup>1</sup>, V. A. Romanenko<sup>1</sup>, N. S. Stepanenko<sup>3</sup>

<sup>1</sup>National Medical Research Center of Phthisiopulmonology and Infectious Diseases, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Department of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>N.F. Filatov Children's City Hospital, Moscow, Russian Federation

Parasitic infections are widespread throughout the world and are especially common in childhood. The absence of pathognomonic symptoms in liver diseases is characteristic. We presented clinical observation with asymptomatic echinococcosis with damage to the respiratory organs and liver. During the fluorographic examination, changes in the lungs were revealed, in connection with which she was sent for a consultation with a phthisiatrician. In the TB hospital, with the help of a comprehensive examination and modern telemedicine technologies, changes were identified in lungs and in the liver. This clinical observation showed that it is necessary to conduct a comprehensive examination before prescribing specific anti-tuberculosis treatment. Increasing physicians' knowledge of parasitic diseases could increase the early detection.

**Keywords:** parasitic infections, echinococcosis, tuberculosis (TB), children, treatment

**Для цитирования:** Аксенова В.А., Н.И. Клевно, А.В. Казаков, А.Д. Пахлавонова, Е.А. Сокольская, С.М. Кавтарашвили, В.А. Романенко, Н.С. Степаненко. Паразитозы в практике фтизиатра (клиническое наблюдение). Детские инфекции. 2022; 21(4):62-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-62-66

**For citation:** Aksenova V.A., N.I. Klevno, A.V. Kazakov, A.D. Pakhlavonova, E.A. Sokolskaya, S.M. Kavtarashvili, V.A. Romanenko, N.S. Stepanenko. Parasitic infections in the practice of a phthisiologist (clinical case). *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2022; 21(4):62-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-62-66

### Информация об авторах:

**Аксенова Валентина Александровна (Aksenova V.),** д.м.н., руководитель научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); v.a.aksenova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5358-9662>

**Клевно Надежда Ивановна (Klevno N.),** д.м.н., ведущий научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); n.i.klevno@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0973-3289>

**Казаков Алексей Владимирович (Kazakov A.),** к.м.н., старший научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний, доцент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии имени М.И. Перельмана, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); alexeykazakov1982@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2367-545X>

**Пахлавонова Азиза Дамировна (Pakhlavonova A.),** младший научный сотрудник научного детско-подросткового отдела, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; azizapakhlavonova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3994-2620>

**Сокольская Екатерина Анатольевна (Sokolskaya E.),** заведующая детским туберкулезным отделением, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; SokolskayaEA@nmrc.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9521-8912>

**Кавтарашвили Саудат Мусаевна (Kavtarashvili S.),** врач-фтизиатр детского туберкулезного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; tdroukbf@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5146-7650>

**Романенко Валентина Александровна (Romanenko V.),** врач-фтизиатр детского туберкулезного отделения, Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний; aozora7@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5489-1177>

Степаненко Никита Сергеевич (Stepanenko N.), врач-детский хирург хирургического торакального отделения, Детская городская клиническая больница имени Н.Ф. Филатова ДЗМ; a2544001@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2827-1764>

Паразитарные инфекции повсеместно распространены во всем мире и особенно часто встречаются в детском возрасте [1–5]. Трудности в диагностике рутинными методами и отсутствие патогномичных симптомов паразитозов приводят к их низкой выявляемости и крайне редкой идентификации паразитарной инвазии как самостоятельного заболевания [6–8].

Паразитозы включают в себя заболевания, вызываемые простейшими (протозоозы), гельминтами (гельминтозы) и членистоногими. С эпидемиологических позиций выделяют 3 группы гельминтозов:

— Геогельминтозы: жизненный цикл гельминтов осуществляется прямым путем, без промежуточных хозяев: яйца созревают в почве, а заражение происходит при их проглатывании или через кожу (аскарида, власоглав, кишечная угрица);

— Биогельминтозы: болезнь развивается с участием промежуточных хозяев, нередко нескольких (кошачья двуустка, трематоды, цепни): заражение происходит при употреблении в пищу промежуточных хозяев или при контакте с животными, если человек сам является промежуточным хозяином;

— Контактные гельминтозы: характеризуются возможностью заражения при непосредственном контакте с больным или его предметами обихода (острица, карликовый цепень). Для этой группы гельминтов характерны самоинвазия и длительная циркуляция в одном организме [9].

Постановлением правительства РФ от 1 декабря 2004 г. № 715 гельминтозы включены в перечень заболеваний, представляющих опасность для окружающих. В Российской Федерации в 2020 г. зарегистрировано 173,43 тыс. случаев паразитарных заболеваний, показатель заболеваемости составил 118,17 на 100 тыс. населения, что на 41,53% ниже показателя 2019 г. и 2,3 раза меньше показателя 2011 года. На детей в возрасте до 17 лет приходится 86,7% всех случаев паразитарных заболеваний. В общей структуре паразитарной заболеваемости доля гельминтозов в 2020 г. составила 87,5%, протозоозов — 12,5% [10].

По данным ВОЗ, во всем мире гельминтами, передающимися через почву, заражено около 1,5 млрд человек, или 24% мирового населения. Такие инвазии широко распространены в тропических и субтропических районах, причем самые высокие показатели приходятся на страны Африки к югу от Сахары, страны Америки, Китай и Восточную Азию. Более 267 млн детей дошкольного возраста и более 568 млн детей школьного возраста проживают в районах с интенсивной передачей этих паразитов и нуждаются в лечении и профилактике [11–13].

Паразитозы могут локализоваться практически в любом органе, клиническая симптоматика, как правило, неспецифична, нередко стереотипна для различных видов возбудителей. В первую очередь паразитарные заболевания оказывают влияние на иммунную систему

хозяина, что приводит к развитию острой аллергической реакции, искажению иммунного ответа вплоть до глубокой иммуносупрессии при длительном хроническом течении инвазии [6, 14], тем самым снижая резистентность организма к инфекционным заболеваниям, в том числе и к туберкулезу [15].

В 2022 г. Tesfaye S. и соавторы опубликовали данные кросс-секционного исследования распространенности паразитозов у пациентов с подозрением на туберкулез в Эфиопии. По результатам исследования установлено, что количество кишечных паразитов среди пациентов с доказанным туберкулезом составило 25% [16].

По данным Panigrahi K. и соавторов, ко-инфекция кишечными паразитами у пациентов с туберкулезом органов дыхания составила 27,11%, чаще встречалась у мужчин (59,32%) и в возрастной группе от 1 года до 15 лет [17].

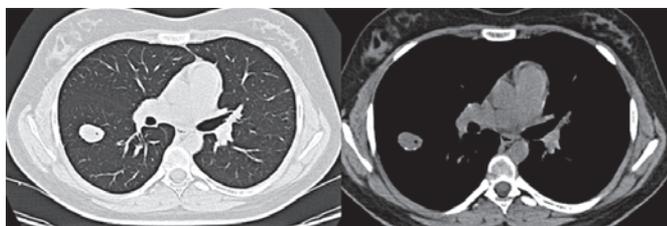
В мета-анализе, включающем 20 исследований, было показано, что общая распространенность паразитарных инфекций у пациентов с туберкулезом органов дыхания оценивалась в 26% (95% ДИ, 17–35%; 1249/4632). Авторы отмечают, что паразитозы и туберкулез являются серьезной проблемой в большинстве развивающихся стран. Важно учитывать скрининг больных туберкулезом на наличие паразитарных инфекций и правильное лечение ко-инфекции [18].

Приводим клинический случай бессимптомного течения эхинококкоза у подростка. Получено информированное согласие.

**Клиническое наблюдение.** Девочка-подросток Е., 16 лет (05.08.2005 г.р.). Anamnesis vitae: родилась в г. Бишкек, с 2018 г. проживает в Липецкой области. Росла и развивалась по возрасту. Из перенесенных заболеваний — ветряная оспа, ОРВИ 1–2 р./год, пневмония в 2007 г. Оперирована в 2020 г. по поводу невуса на внутренней поверхности правого бедра. Аллергологический анамнез не отягощен. Anamnesis morbi: в 2021 г. при профилактическом флюорографическом обследовании выявлена крупная фокусная тень в правом легком.

Фтизиатрический анамнез: впервые направлена на консультацию к фтизиатру в июне 2021 г. с результатами планового флюорографического обследования, на момент осмотра жалоб не предъявляла. Вакцинирована в р/д БЦЖ-М 2005 г., 10 мм рубчик. Р. Манту: 29.06.2021 — 8 пап. Диаскинтест®: 2019 г. — отр., 25.01.2020 — отр., 15.03.2021 — отр.

Назначен повторный иммунодиагностический тест с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР или Диаскинтест®), результат отрицательный. Впервые выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК) 25.06.2021: В S6 правого лёгкого, вдоль междолевой плевры, большей частью интрапаренхиматозно, определяется неправильной округлой формы образование, размером до 1,6 x 2,3 см в попе-



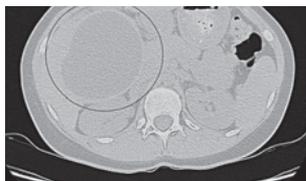
**Рисунок 1.** Компьютерная томография органов грудной клетки от 25.06.2021 (КТ ОГК до начала лечения)

**Figure 1.** Computed tomography of the chest organs from 06.25.2021 (before treatment)



**Рисунок 2.** Компьютерная томография органов грудной клетки 27.08.2021 (контроль через 2 месяца после окончания лечения в интенсивную фазу)

**Figure 2.** Computed tomography of the chest on August 27, 2021 (control 2 months after the end of treatment)



**Рисунок 3.** Повторный пересмотр компьютерной томографии органов брюшной полости от 25.06.2021

**Figure 3.** Re-revision of computed tomography of the abdominal organs from 06.25.2021

речнике, с мелкой (0,5) полостью распада в структуре и единичными кальцинатами. В окружающей лёгочной ткани единичные, плотные, преимущественно мелкие очаги. Лёгкие несколько эмфизематозны, лёгочный рисунок диффузно усилен. Междолевая плевра слева, нижняя её половина утолщена, уплотнена — поствоспалительные изменения. Корни лёгких не расширены. ВГЛУ не увеличены. Заключение: Объёмное образование S6 справа с признаками распада (рис. 1).

Обследовано ближайшее окружение подростка, контакт с больным туберкулезом не установлен. На ЦВКК 06.07.2021 выставлен диагноз: Инфильтративный туберкулез нижней доли правого легкого в фазе распада (формирующаяся туберкулёма), МБТ(-). Назначено лечение по III РХТ в интенсивную фазу (ИФ) 4 ПТП №60: изониазид (И) 0,6 г/сут. + рифампицин (Р) 0,45 г/сут. + пиразинамид (Z) 1,0 г/сут. + этамбутол (Е) 0,8 г/сут. По окончании ИФ выполнена контрольная КТ ОГК 27.08.2021, на которой отмечалась незначи-

тельная положительная динамика в виде уменьшения полости в структуре образования S6 правого легкого. В окружающей легочной ткани сохраняются единичные плотные мелкие очаги до 5 мм (рис. 2). Повторно проведен Диаскинтест, результат отрицательный. Стоит отметить, что на всем протяжении нахождения в стационаре бактериовыделения отмечено не было.

На ЦВКК по м/ж 06.09.2021 рекомендован перевод на фазу продолжения по III РХТ: Н 0,6 + R 0,45. Учитывая слабopоложительную рентгенологическую динамику, отсутствие бактериовыделения, повторный отрицательный Диаскинтест, медицинская документация ребенка направлена на заочную консультацию в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ по системе «Телемедицина». Получено заключение ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ по системе «Телемедицина»: при пересмотре данных КТ ОГК с захватом верхнего этажа брюшной полости от 25.06.21 установлено наличие кистозного образования правой доли печени крупных размеров (рис. 3). Рекомендовано дообследование: УЗИ органов брюшной полости, серологическое исследование сыворотки крови методом ИФА на паразитозы (эхинококкоз, токсокароз, аскаридоз), консультация инфекциониста. Повторная консультация в ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ.

При дообследовании на УЗИ органов брюшной полости выявлены признаки объёмного образования брюшной полости. Получен положительный результат anti-Ascaris IgG и anti-Echinococcus IgG методом ИФА от 14.09.2021 (качественный метод). Девочка консультирована инфекционистом 29.09.2021, назначено лечение: мебендазол 100 мг x 2 р./день per os, курс 3 дня, пирантел 750 мг однократно.

Для уточнения диагноза и дальнейшей тактики ведения 15.10.2021 подросток госпитализирован в Детское туберкулезное отделение ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ с диагнозом: A16.0. Туберкулёма S6 правого легкого. МБТ (-); сопутствующий диагноз: Киста печени.

При поступлении общее состояние удовлетворительное, сознание ясное, жалоб не предъявляла. Масса тела 65,5 кг. Рост 160 см. Т 36,2°C. SatO<sub>2</sub> 98—99%. Ребенок нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. В правом подреберье у края печени пальпируется объёмное образование мягкоэластической консистенции размерами 12 x 10 см, безболезненное при пальпации. По остальным органам и системам без особенностей. При поступлении в биохимическом анализе крови отмечалось снижение железа до 6,8 мкмоль/л (N 12—27,9), а в общем анализе крови отмечалась умеренная эозинофилия и увеличение СОЭ до 24 мм/ч.

Подросток консультирован фтизиоофтальмологом, выставлен диагноз: ОУ Миопия слабой степени. На фибробронхоскопии был выявлен порок развития, транспозиция бронхов: все бронхи присутствуют, но отходят отдельными устьями и смещены от классических мест отхождения.

25.10.2021 проведена врачебная комиссия ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ: учитывая эпидемиологический

анамнез (отсутствие туб. контакта), отрицательные иммунодиагностические пробы в динамике, отсутствие рентгенологической динамики на фоне проведенной противотуберкулезной терапии, а также принимая во внимание положительный результат серологического исследования сыворотки крови на аскаридоз и эхинококкоз — у подростка исключен туберкулез легких. Выставлен диагноз: D13.4 Паразитарная киста печени и правого легкого. Сопутствующий диагноз: Порок развития: Транспозиция бронхов. Латентный дефицит железа. ОУ Миопия слабой степени.

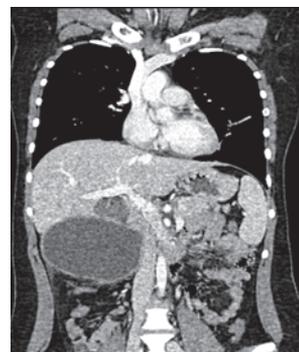
Ребенок консультирован детским хирургом: показано хирургическое лечение. С 27.10.2021 по 19.11.2021 девочка находилась на лечении в торакальном хирургическом отделении ДЗМ г. Москвы ДГКБ им. Н.Ф. Филатова.

На КТ ОГП с в/в болюсным контрастированием от 28.10.21: В S6 справа субплеврально определяется образование 17 x 23 x 16 мм, фиброзной плотности с наличием единичных кальцинатов в структуре и газом в центре, без динамики от 27.08.2021. К данному образованию прослеживается бронх, его просвет частично занят субстратом. Отмечается ателектаз S5 слева. На остальном протяжении пневматизация долей и сегментов равномерная. Множественности, уплотнения, обызвествления, гиперплазии ВГЛУ не отмечено. Заключение: Кистозное дренируемое образование правого легкого (нельзя исключить паразитарный характер). Ателектаз S5 слева. На КТ ОБП с в/в болюсным контрастированием 28.10.21: в брюшной полости под правой долей печени, компримируя правую долю печени и почку, определяется объемное кистозное образование 97 x 117 x 112 мм с капсулой (до 3 мм). Капсула минимально контрастируется. Печень расположена обычно, в размерах не увеличена, контуры ее четкие, ровные, плотность паренхимы не изменена. Внутривнутрипеченочные желчные протоки не расширены. Желчный пузырь обычной формы, стенки его не утолщены, не уплотнены. Содержимое желчного пузыря гомогенное, жидкостной плотности. Холедох не расширен. Лимфоузлы брюшной полости не увеличены. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Заключение: Объемное кистозное образование брюшной полости (рис. 4).

Выполнено оперативное вмешательство 08.11.2021: Торакоскопия, удаление кисты S6 правого легкого, лапароскопическое иссечение кист печени (рис. 5). Операционный материал направлен на гистологическое исследование. Послеоперационный период протекал без осложнений. Получала антибактериальную, симптоматическую терапию.

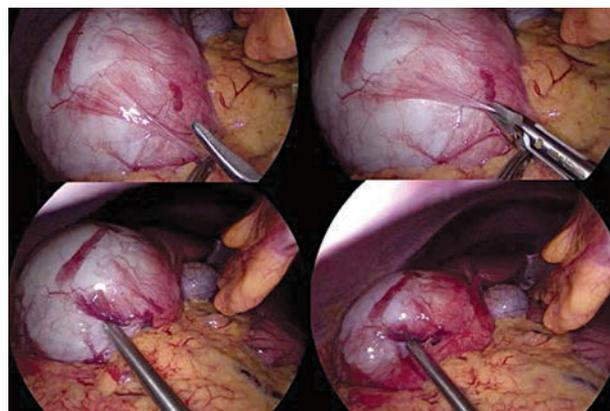
Исследование операционного материала. Макроскопическое описание: фрагменты вскрытой эхинококковой кисты белого цвета, длиной 15 см, 5 см и 6 см, и фрагменты плотной фиброзной стенки, в количестве 6 штук, размерами от 3 x 2,5 см до 8 x 5 см.

Ребенок в удовлетворительном состоянии выписан из ДГКБ им. Н.Ф. Филатова 19.11.2021. По рекомендации лечащего врача девочка консультирована



**Рисунок 4.** Компьютерная томография органов брюшной полости с в/в болюсным контрастированием 28.10.21

**Figure 4.** Computed tomography of the abdominal organs with IV bolus contrast 28.10.21



**Рисунок 5.** Лапароскопическое иссечение кист печени 08.11.2021

**Figure 5.** Laparoscopic excision of liver cysts 11.08.2021

проф. Тумольской Н. И. в Клиническом Центре ПМГМУ им. И.М. Сеченова: рекомендовано проведение послеоперационного противорецидивного лечения (албендазол, мебендазол). Ребенок продолжает наблюдаться педиатром, инфекционистом по месту жительства. В настоящее время состояние ребенка стабильное, удовлетворительное, жалоб нет.

### Заключение

В Российской Федерации заболеваемость населения эхинококкозом в 2020 г. по сравнению с 2019 г. снизилась в 1,9 раза. Всего в 2020 г. зарегистрировано 233 случая (0,16 на 100 тыс. населения) против 451 случаев (0,31 на 100 тыс. населения) в 2019 г. Заболеваемость среди детей до 17 лет снизилась на 26,67 % по сравнению с 2019 г. — выявлено 32 случая (0,11 на 100 тыс. детей данного возраста), в 2019 г. — 44 случая (0,15 на 100 тыс. населения детей данного возраста). Наиболее высокая заболеваемость эхинококкозом и альвеококкозом регистрируется в субъектах Российской Федерации, где население занимается охотничьим промыслом и отгонным животноводством [10].

У детей отсутствуют патогномичные симптомы на ранних этапах заболевания и диагноз «эхинококкоз», как правило, устанавливается на поздних стадиях при преимущественном применении инструментальных методов исследования (ультразвуковое исследование, рентгенография, компьютерная томография) и во время оперативных вмешательств [19].

Для своевременного выявления и лечения паразитарных инвазий у детей необходимо уделять особое внимание минимальным клиническим проявлениям глистно-протозойных инвазий и проводить скрининговую диагностику паразитарных инвазий в эндемичных районах.

Повышение уровня знаний врачей о паразитарных заболеваниях может улучшить диагностику данной патологии и поможет вовремя направить пациента к необходимому специалисту.

Клинический пример подтверждает важность знаний данной патологии врачам фтизиатрам и необходимость перед постановкой диагноза «туберкулез» у детей и подростков полноценного обследования с проведением УЗИ органов брюшной полости для исключения внелегочного туберкулезного процесса или другой патологии в органах брюшной полости.

### Литература/References:

1. Ершова И.Б., Л.М. Осинчук, А.А. Мочалова. Гельминтозы у детей. Перинатология и педиатрия. 2013. 2(54):125. [Ershova I.B., L.M. Osinchuk, A.A. Mochalova. Helminthiasis in children. *Perinatologiya i Pediatriya=Perinatology and Pediatrics*. 2013. 2(54):125. (In Russ.)]
2. Тарасова Л.А., Т.Н. Денисова, Н.П. Кабанова. Заболеваемость паразитарными инвазиями детского населения Самарской области. Детские инфекции. 2012. 11(2):61–64. [Tarasova L.A., T.N. Denisova, N.P. Kabanova. The incidence of parasitic invasions of the children's population of the Samara region. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2012. 11(2):61–64. (In Russ.)]
3. Colston J., M. Saboya. Soil-transmitted helminthiasis in Latin America and the Caribbean: modelling the determinants, prevalence, population at risk and costs of control at sub-national level. *Geospatial Health*. 2013. 7(2):321–40.
4. Zumaquero-Rios J.L. et al. Fascioliasis and intestinal parasitoses affecting schoolchildren in Atlisco, Puebla State, Mexico: epidemiology and treatment with nitazoxanide. *PLoS Negl. Trop. Dis*. 2013. 7(11):25–53.
5. Shobha M., D. Bithika, S. Bhavesh. The prevalence of intestinal parasitic infections in the urban slums of a city in Western India. *J. Infect. Public Health*. 2013. 6(2):142–9.
6. Тумольская Н.И., Голованова Н.Ю., Мазманян М.В., Завойкин В.Д. Клинические маски паразитарных болезней. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014; 1:17–27. [Tumolskaya N.I., Golovanova N.Yu., Mazmanyan M.V., Zavoynkin V.D. Clinical masks of parasitic diseases. *Infektsionnyye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obucheniye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2014; 1:17–27. (In Russ.)]
7. Одицева В.Е. Современные особенности диагностики и лечения глистно-паразитарных инвазий у детей: Автореф. дисс. ... к.м.н. СПб., 2010:22. [Odintseva V.E. Modern features of the diagnosis and treatment of helminthic and parasitic invasions in children: Abstract diss. ... Ph.D. SPb., 2010:22. (In Russ.)]
8. Александрова В.А., В.Е. Одицева. Сравнительная характеристика диагностики и лечения гельминтно-протозойных инвазий у детей на современном этапе. Лечащий врач. 2010; 8:66–70.

- [Aleksandrova V.A., V.E. Odintseva. Comparative characteristics of the diagnosis and treatment of helminth-protozoal invasions in children at the present stage. *Lechashchiy Vrach*. 2010; 8:66–70. (In Russ.)]
9. Сергиев В.П., Лобзин Ю.В., Козлов С.С. Паразитарные болезни человека: Руководство для врачей. СПб., 2008. [Sergiev V.P., Lobzin Yu.V., Kozlov S.S. Parasitic human diseases: A guide for physicians. SPb., 2008. (In Russ.)]
  10. 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. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021:256. (In Russ.)]
  11. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
  12. Fewtrell L., WHO. Water, sanitation and hygiene: Quantifying the health impact at national and local levels in countries with incomplete water supply and sanitation coverage. World Health Organization Environmental Burden of Disease Series No 15. 2007.
  13. Pruss-Ustun A., WHO. Safer water, better health: Costs, benefits and sustainability of interventions to protect and promote health. World Health Organization. 2008.
  14. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. Мед. паразитол. 2000; 3:3–8. [Ozeretskovskaya N.N. Organ pathology in the acute stage of tissue helminthiasis: the role of blood and tissue eosinophilia, immunoglobulinemia E, G4 and factors that induce the immune response. *Med. Parazitol*. 2000; 3:3–8. (In Russ.)]
  15. Туберкулез у детей и подростков: Учебное пособие для системы послевузовского профессионального образования врачей. Под ред. В.А. Аксеновой. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007:272. [Tuberculosis in children and adolescents: Textbook for the system of postgraduate professional education of doctors. Ed. V.A. Aksenova. Moscow: GEOTAR-Media, 2007:272. (In Russ.)]
  16. Tesfaye S., Zerfu B., Desta K. Magnitude and associated factors of Intestinal Parasitosis and Tuberculosis among Tuberculosis suspected patients attending Kuyu General Hospital, North Shewa, Oromia, Ethiopia. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2022. 16(1): e0010120.
  17. Panigrahi K. et al. Prevalence of Intestinal Parasitic Infections among Pulmonary Tuberculosis Patients in a Tertiary Care Hospital, Bhubaneswar, Odisha, India. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2019. 13(8).
  18. Taghipour A. et al. Are intestinal helminths playing a positive role in tuberculosis risk? A systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2019. 14(10):e0223722.
  19. Аракекьян Р. С., Галимзянов Х. М., Жидовинов А. А., Карпенко С. Ф., Шендо Г. Л., Гасанов К. Г., Соколова Я. О., Алёхина Н. А. Клинико-эпидемиологические аспекты эхинококкоза у детей в Астраханской области. Детские инфекции. 2017; 16(3):63–66. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-3-63-66 [Arakelyan R.S., Galimzyanov K.M., Zhidovinov A.A., Karpenko S.F., Shendo G.L., Gasanov K.G., Sokolova Y.O., Alyokhina N.A. Clinical and epidemiological aspects of echinococcosis in children in the Astrakhan region. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2017; 16(3):63–66. (In Russ.)]

Статья поступила 07.06.2022

**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 70-летию кафедры инфекционных болезней у детей

Н. В. Скрипченко<sup>1,2</sup>, А. Н. Усков<sup>1,3</sup>, Ю. В. Лобзин<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>3</sup>Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова МО РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

<sup>4</sup>Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

## To the 70th anniversary of the Department of Infectious Diseases in Children

N. V. Skripchenko<sup>1,2</sup>, A. N. Uskov<sup>1,3</sup>, Yu. V. Lobzin<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

<sup>3</sup>Military Medical Academy named after S.M. Kirov Ministry of Defense of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation

<sup>4</sup>North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

**Для цитирования:** Скрипченко Н.В., А.Н. Усков, Ю.В. Лобзин. К 70-летию кафедры инфекционных болезней у детей. Детские инфекции. 2022; 21(4):67-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-67-68

**For citation:** Skripchenko N.V., A.N. Uskov, Yu.V. Lobzin. To the 70th anniversary of the Department of Infectious Diseases in Children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4):67-68. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-67-68

### Информация об авторах:

**Скрипченко Наталья Викторовна (Skripchenko N.),** д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе, ДНКЦИБ ФМБА России; snv@niidi.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8927-3176>

**Усков Александр Николаевич (Uskov A.),** д.м.н., директор ДНКЦИБ ФМБА России; niidi@niidi.ru

**Лобзин Юрий Владимирович (Lobzin Yu.),** д.м.н., профессор, академик РАН, президент ДНКЦИБ ФМБА России; niidi@niidi.ru; <https://orcid.org/000-0003-1109-8795>

В 2022 году исполняется 70 лет кафедре инфекционных болезней у детей педиатрического факультета ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России.

Безусловно, 70 лет кафедре — это огромный срок. Это 70 лет плодотворной творческой работы на благородном поприще сохранения здоровья детей и подготовки квалифицированных кадров для российского здравоохранения. Кафедра инфекционных болезней у детей педиатрического факультета с момента своего основания отличалась высочайшим педагогическим профессионализмом и научным потенциалом.

Кафедраальный труд бесценен: это непрерывная образовательная, научно-исследовательская и организационно-методическая работа. Благодаря титанической многолетней работе кафедра инфекционных болезней у детей достигла больших успехов в изучении широкого спектра проблем инфекционной патологии, в разработке вопросов патогенеза, диагностики и терапии инфекционных заболеваний у детей. В последние годы особенно активно сотрудники кафедры занимаются совершенствованием подходов к вакцинопрофилактике актуальных инфекционных заболеваний у детей.

Еще одна особенность кафедры — это преемственность традиций и воспитание молодых специалистов, которым бескорыстно передается опыт и знания!

Перелистывая страницы истории кафедры, следует вспомнить имена, которые не только известны в отечественной детской инфектологии, но и почитаемы всеми,

кто работает по этой далеко не легкой врачебной специальности. Это и Александр Алексеевич Колтыпин, разработавший методику преподавания инфекционных заболеваний у детей, и Дмитрий Дмитриевич Лебедев, внесший с весомый вклад в улучшение диагностики, лечения и профилактики наиболее распространенных инфекционных заболеваний. Нина Ивановна Нисевич — первый «детский» академик РАМН, самый знаменитый детский инфекционист за все время существования этой специальности, создавшая отечественную школу детских инфекционистов. Огромная профессиональная и человеческая дружба связывала Нину Ивановну и Веру Васильевну Иванову, д.м.н. профессора, члена-корр. РАМН, которая около 35 лет возглавляла НИИ детских инфекций. Именно эти ученые-профессора сплачивали вокруг себя детских инфекционистов, благодаря профессиональной деятельности которых удалось ликвидировать в нашей стране и полиомиелит, и натуральную оспу, и дифтерию, и многие другие инфекции, от которых умирали дети (фото 1).

Особая страница в истории кафедры связана с Василием Федоровичем Учайкиным — академиком РАН, учеником академика РАМН Нисевич Н.И. Учайкин В.Ф. — создатель Ассоциации педиатров-инфекционистов в Российской Федерации и журнала «Детские инфекции». В.Ф. Учайкин многие годы был главным детским инфекционистом России. Именно с его деятельностью связывают тот факт, что профессиональное сообщество детских инфекционистов стало самым активным и эффективным в решении многочисленных вопросов, связанных с инфекционной пато-



**Фото 1.** Нижний ряд слева направо: Л.В. Феклисова, Н.И. Нисевич, М.О. Гаспарян; Верхний ряд справа налево: В.В. Иванова, Н.В. Скрипченко



**Фото 2.** Академик РАН Учайкин В.Ф. (слева) в кругу детских инфекционистов Тимченко В.Н., Дринеvский В.П., с которыми его связывала многолетняя дружба, а профессор Учайкин Г.Ф. является родным братом В.Ф. Учайкина (третий слева направо)



**Фото 3.** Шамшева О.В. в кругу профессоров-коллег из разных регионов РФ на конгрессе детских инфекционистов

логией детского возраста, в частности, со специфической профилактикой инфекций (фото 2).

Именно В.Ф. Учайкин явился инициатором проведения ежегодных конгрессов детских инфекционистов «Актуаль-

ные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», который проводится в 2022 году уже в 21-й раз. Нельзя не отметить, что В.Ф. Учайкина всегда отличала доброжелательность и любовь к молодым коллегам, безотказность в решении многих профессиональных вопросов. Он всегда поддерживал и восхищался достижениями коллег, которые занимались очень тяжелой инфекционной патологией, такой как нейроинфекции.

Именно такие корифеи-инфекционисты, как Н.И. Нисевич и В.Ф. Учайкин, внесли огромный вклад в работу кафедры и университета, становление, развитие и укрепление научной школы и детской инфекционной службы в стране.

Сегодня под руководством д.м.н., профессора Шамшевой Ольги Васильевны, которая является дочерью академика РАН В.Ф. Учайкина (ремарка авторов: вторая дочь В.Ф. Учайкина Полеско Ирина Васильевна тоже врач, но дерматовенеролог, д.м.н. профессор), кафедра продолжает традиции, сформированные за 70 лет. Благодаря неутомимой кропотливой работе д.м.н. профессора Шамшевой О.В. в последние годы приоритетным направлением профессиональной деятельности кафедры стала вакцинопрофилактика инфекционных болезней как ключевой инструмент снижения заболеваемости и летальности. Именно благодаря О.В. Шамшевой, несмотря на реформы в здравоохранении и бесконечные «новшества» в профессиональных стандартах, сохранилась Ассоциация педиатров-инфекционистов, сохранился и активно издается журнал «Детские инфекции» и уже в 21-й раз проводится Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». Преемственность традиций, доброжелательность, терпимость и оптимизм — это то, что делает д.м.н. профессора Ольгу Васильевну Шамшеву координатором и стержнем детских инфекционистов (фото 3).

Высокий профессионализм, преданность своему делу, любовь к своей профессии и творческое отношение к труду — вот черты, которые и по сей день отличают сотрудников кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета, принесшие ей заслуженный авторитет и уважение коллег всей России, поставившие кафедру в ряд авторитетнейших учебных педиатрических коллективов России!

Коллектив Федерального государственного бюджетного учреждения «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» сердечно поздравляет всех сотрудников кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова с 70-летним юбилеем!

Желаем новых побед в вашем трудном и благородном деле, творческих успехов, высоких достижений и дальнейшего процветания!

Статья поступила 18.10.2022

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

# Сотрудничество кафедр детских инфекций — основа успеха в борьбе за здоровье детей (к 70-летию Юбилею кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России)

В. Н. ТИМЧЕНКО, Т. М. ЧЕРНОВА, Е. Б. ПАВЛОВА, С. Л. БАННОВА, Е. В. БАРАКИНА, В. Ф. СУХОВЕЦКАЯ, М. Д. СУББОТИНА, Т. А. КАПЛИНА, Н. В. ПАВЛОВА

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

В течение 70 лет тесно сотрудничают кафедра инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича СПбГПМУ и кафедра инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова. Сотрудниками активно изучаются клинико-патогенетические, лечебно-диагностические и организационно-методические аспекты инфекционных болезней у детей. Результаты клинических наблюдений и научных исследований опубликованы в монографиях, учебно-методических пособиях, научных статьях, методических рекомендациях.

**Ключевые слова:** кафедра инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича, кафедра инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова, инфекционные болезни у детей

## Cooperation of the departments of childhood infections is the basis for success in the fight for children's health (on the occasion of the 70th anniversary of the department of children's infections of the pediatric faculty of the Pirogov Russian National Research Medical University)

V. N. Timchenko, T. M. Chernova, E. B. Pavlova, C. L. Bannova, E. V. Barakina, V. F. Sukhovetskaya, M. D. Subbotina, T. A. Kaplina, N. V. Pavlova  
St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

For about 70 years, the Department of Pediatric Infections of the Pediatric Faculty of the Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov and the Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich of St. Petersburg State Pediatric Medical University have been closely cooperating. Employees are actively studying clinical and pathogenetic, treatment and diagnostic, organizational and methodological infectious diseases in children. The results of clinical observations and scientific research have been published in monographs, teaching aids, scientific articles, guidelines.

**Keywords:** Department of Infectious Diseases in Children named after Professor M.G. Danilevich, Department of Infectious Diseases in Children of Faculty of Pediatrics, Pirogov Russian National Research Medical University, infectious diseases in children

**Для цитирования:** Тимченко В.Н., Т.М. Чернова, Е.Б. Павлова, С.Л. Баннова, Е.В. Баракина, В.Ф. Суховецкая, М.Д. Субботина, Т.А. Каплина, Н.В. Павлова. Сотрудничество кафедр детских инфекций — основа успеха в борьбе за здоровье детей (к 70-летию Юбилею кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ имени Н.И. Пирогова Минздрава России). *Детские инфекции*. 2022; 21(4):69-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-69-72

**For citation:** Timchenko V.N., T.M. Chernova, E.B. Pavlova, C.L. Bannova, E.V. Barakina, V.F. Sukhovetskaya, M.D. Subbotina, T.A. Kaplina, N.V. Pavlova. Cooperation of the departments of childhood infections is the basis for success in the fight for children's health (on the occasion of the 70th anniversary of the department of children's infections of the pediatric faculty of the Pirogov Russian National Research Medical University). *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2022; 21(4): 69-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-4-69-72

### Информация об авторах:

**Тимченко Владимир Николаевич (Timchenko V., MD., Professor)**, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; timchenko22081953@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

**Чернова Татьяна Маратовна (Chernova T., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; t-chernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

**Павлова Елена Борисовна (Pavlova E., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; pavlova.elena.doc@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7596-1004>

**Баннова Светлана Леонидовна (Bannova S., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; <https://orcid.org/0000-0003-1351-1910>

**Баракина Елена Владимировна (Barakina E., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; elenabarakina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>

**Суховецкая Вера Федотовна (Sukhovetskaya V., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; definfection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>

**Субботина Мария Дмитриевна (Subbotina M., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; m.03@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8748-7146>

**Каплина Татьяна Анатольевна (Kaplina T., PhD)**, к.м.н., доцент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; definfection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1659-2058>

**Павлова Наталья Валерьевна (Pavlova N., PhD)**, к.м.н., ассистент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; definfection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0661-6477>

Кафедра инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России за 70 лет с момента основания прошла большой и славный путь. При этом на всех этапах ее становления прослеживается преемственность и преумножение традиций отечественной школы детских инфекционис-

тов. В своей работе коллектив кафедры всегда придерживается оптимального сочетания традиционных методов с инновациями и совершенствованием учебно-воспитательного, научно-исследовательского и лечебно-профилактического процессов. Высокий уровень научных исследований и практической подготовки врачей обусловлен колоссаль-



**Фото 1.** Нисевич Нина Ивановна — зав. кафедрой детских инфекций II Московского медицинского института имени Н.И. Пирогова, д.м.н., профессор (первый ряд, третья слева), Иванов Николай Романович — зав. кафедрой детских инфекций Саратовского медицинского института имени В.И. Разумовского, д.м.н., профессор (первый ряд, второй слева), Тимофеева Галина Александровна — зав. кафедрой детских инфекций Ленинградского педиатрического медицинского института, д.м.н., профессор (второй ряд первая справа) на заседании проблемной комиссии ( г. Ленинград, 1970-ые гг.)



**Фото 2.** Академик РАН профессор Учайкин В.Ф. и доцент Чернова Т.М. обсуждают актуальные вопросы детских инфекций (2014 г.).

ным, самоотверженным и бескорыстным трудом нескольких поколений сотрудников кафедры.

В первой половине XX столетия возникла необходимость в подготовке специалистов в области инфекционной патологии детского возраста. В связи с этим в крупных городах страны ( г. Ленинград — 1930 г., г. Москва — 1952 г.) были организованы кафедры инфекционных болезней у детей. В Ленинградском педиатрическом медицинском институте (ЛПМИ) кафедру возглавил профессор, доктор медицинских наук Данилевич М.Г., во II Московском медицинском институте (II ММИ) — профессор, доктор медицинских наук Лебедев Д.Д. Сотрудники обеих кафедр занимались изучением самых различных аспектов инфекционной патологии у детей:

уточнением этиологии, изучением патогенеза (в том числе иммуногенеза), клинической картины, разработкой комплексного лечения, профилактики и организационных мер борьбы с инфекциями, установлением уровней заболеваемости и смертности от различных инфекционных болезней. Широко известны работы по изучению дифтерии, скарлатины, кори, коклюша, острых кишечных инфекций (разработаны классификации, современные по тому времени методы диагностики и лечения). Установлена эффективность серопротекции кори, а также выяснена сущность коревых осложнений. Особое внимание уделялось вопросам питания больного ребенка, роли белкового обмена и реактивности в течение инфекционного процесса. Разработано учение о перекрестной инфекции, которое включает: профилактику внутрибольничных инфекций (нозокомиальных, госпитальных), собственно перекрестной инфекции, суперинфекции и реинфекции. Система профилактических мероприятий основана на следующих положениях: правильная ранняя диагностика, учет анамнестических и эпидемиологических данных, использование мер пассивной профилактики, внутреннее маневрирование. Богатый клинический опыт и разносторонние научные исследования обобщены ведущими детскими инфекционистами страны в своих учебниках, монографиях, сборниках научных работ [1].

В 1960-80-ые гг. кафедры детских инфекций под руководством академика РАН Нисевич Н.И. в г. Москве, профессора Кузьмичевой А.Т. и профессора Тимофеевой Г.А. в г. Ленинграде продолжили совместную работу по организации и совершенствованию детской инфекционной службы, как в своих городах, так и стране. В это время научная деятельность кафедр была направлена на изучение особенностей у детей таких заболеваний, как вирусные гепатиты, стрептококковая инфекция, стафилококковая инфекция, бактериальная дизентерия и другие острые кишечные инфекции, а также грипп, коклюш, корь, краснуха, ветряная оспа, эпидемический паротит и др. Сотрудники наших кафедр постоянно обменивались опытом учебной, лечебно-профилактической, научно-исследовательской, воспитательной работы на курсах факультетов повышения квалификации, организованных во II ММИ и ЛПМИ. Академик РАН Нисевич Н.И. и профессор Тимофеева Г.А., будучи Главными специалистами по инфекционным заболеваниям у детей, совместно работали в Проблемной комиссии «Острые детские инфекции Ученого медицинского совета МЗ РСФСР», входили в состав Ученых советов по защите докторских и кандидатских диссертаций в своих ВУЗах.

В последующие годы сотрудники кафедр под руководством академика РАН Учайкина В.Ф. (II ММИ) и доцента Мартынкина А.С. (ЛПМИ) продолжили работу по изучению различных разделов инфекционной патологии. В частности, активно изучались клинико-патогенетические, лечебно-диагностические и организационно-методические аспекты острых респираторных вирусных

инфекций (особое внимание уделялось борьбе с острыми стенозирующими ларинготрахеобронхитами), иерсиниозной инфекции, стрептококковой инфекции, коклюша, кори, краснухи, вирусных гепатитов, инфекционного мононуклеоза. Результаты клинических наблюдений и научных исследований вошли в монографии, учебно-методические пособия, научные статьи, методические рекомендации. В 1990 г. академиком РАН Нисевич Н.И. и профессором Учайкиным В.Ф. издан учебник «Инфекционные болезни у детей», который используется в качестве основного источника при обучении студентов педиатрических факультетов всех ВУЗов страны, в том числе и ЛПМИ. Профессорско-преподавательский коллектив обеих кафедр по заданию МЗ РСФСР принимал активное участие в составе выездных врачебных бригад по оказанию научно-практической помощи органам здравоохранения и населению Киргизии, Узбекистана, Дагестана и других регионов.

Академик РАН В.Ф. Учайкин известен как талантливый ученый, клиницист, опытный педагог, прекрасный организатор, под руководством которого кафедра достигла значительных успехов, воспитала замечательную плеяду талантливых ученых и врачей. Под его руководством защищено большое количество докторских и кандидатских диссертаций, опубликованы сотни научных работ. Вспоминает заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей имени профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета профессор Тимченко В.Н.: «Считаю себя удачливым человеком, так как судьба более 25 лет назад познакомила меня с Василием Федоровичем Учайкиным, когда он дал согласие стать официальным оппонентом моей докторской диссертации «Клинико-патогенетические аспекты воздушно-капельных инфекций у детей (коклюша, эпидемического паротита, скарлатины)» (1996 г.). С тех пор продолжается наша дружба и активно развивается плодотворное сотрудничество наших кафедр».

В 2002 г. в г. Москве под руководством академика РАН В.Ф. Учайкина основана Ассоциация педиатров-инфекционистов, целью которой является обмен опытом работы по оказанию различных видов медицинской помощи детям с инфекционной патологией. В этом же году прошел первый Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики», который стал ежегодным и на протяжении 20 лет является площадкой общения ученых, аспирантов, ординаторов, педиатров-инфекционистов. В повестку дня заседаний секций входят самые современные вопросы по различным разделам детской инфектологии. Конгресс нацелен на обобщение теоретических исследований и выработку практических рекомендаций. Работа форума широко освещается отечественными средствами массовой информации, по его результатам издаются материалы в виде отдельного сборника «Тезисы докладов». Бесшменным президентом Конгресса является ака-

демик РАН профессор Учайкин В.Ф. Активное участие в работе традиционно принимают сотрудники кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета (заведующий кафедрой, профессор Тимченко В.Н.: доцент Чернова Т.М.: доцент Баннова С.Л.: доцент Павлова Е.Б. и др.).

Под руководством академика РАН В.Ф. Учайкина в рамках Ассоциации педиатров-инфекционистов России издается научно-практический журнал «Детские инфекции», бессменным главным редактором которого он является. В издании публикуются новейшие достижения в области инфекционной патологии. Журнал освещает, с одной стороны, труды известных ученых, с другой — дает возможность представить материалы начинающим исследователям. Сотрудничество с журналом дает возможность и нашей кафедре поделиться опытом научно-практической работы. Профессор Тимченко В.Н., являясь членом редакционного совета журнала «Детские инфекции», выступает в роли научного эксперта-рецензента публикуемых статей; доцент Чернова Т.М. — научный эксперт-рецензент данного журнала.

В дальнейшем, академик РАН Учайкин В.Ф., профессор Шамшева О.В. (заведующая кафедрой с 2015 г.) и профессор Тимченко В.Н. плодотворно сотрудничают в различных областях научно-практической работы по инфекционной патологии детского возраста. Академик РАН Учайкин В.Ф. являлся рецензентом многих изданий сотрудников кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича. В частности, рецензировал учебник «Инфекционные болезни у детей» (5 изданий), руководство для врачей «Острые кишечные инфекции в практике педиатра и семейного врача» (2011 г.), справочник «Диагностика и лечение детских инфекций» (2020 г.), справочник «Экзантемы у детей» (2021 г.). Сотрудники кафедр подготовили и опубликовали материалы в монографии «Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-мононуклеоз) в практике педиатра» (2017 г.), посвятив книгу своим учителям [2]. Профессор Шамшева О.В. принимает участие в работе ежегодного Конгресса «Здоровые дети — будущее страны», организатором которого является СПбГПМУ.

Сотрудники кафедр в течение многих лет проводят клинические исследования современных лекарственных препаратов при инфекционных заболеваниях у детей. В частности, показана высокая эффективность и безопасность применения препарата человеческого рекомбинантного интерферона  $\alpha$ -2b с антиоксидантами (витамин С, витамин Е) в форме ректальных свечей и назальных форм (Виферон-мазь, Виферон-гель). Препарат разработан и внедрен в педиатрическую практику талантливым ученым, выдающимся научным исследователем, доктором биологических наук, профессором В.В. Малиновской (руководитель лаборатории «Онтогенеза и коррекции системы интерферона» НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи).

Установлена высокая эффективность и безопасность Виферона в комплексной терапии вирусных гепатитов, гриппа и других острых респираторно-вирусных инфекций, герпесвирусных заболеваний (ВЭБ-моноклеоза, ветряной оспы, ЦМВ-инфекции), кори, кишечных вирусных инфекций, сопутствующей вирусной патологии у больных с ВИЧ-инфекцией, при микст патологии (коклюш и ОРВИ, псевдотуберкулез и ОРВИ), новой коронавирусной инфекции у детей различного возраста.

В период пандемии COVID-19 (2020—2022 гг.) профессорско-преподавательский состав наших кафедр принимает активное участие в организации подготовки врачей различных специальностей для борьбы с особо опасными инфекциями, в первую очередь, с новой коронавирусной инфекцией. Проводятся многочисленные тематические циклы усовершенствования врачей различных регионов страны как в очном, так и в дистанционном формате. Сотрудники кафедр оказывают практическую помощь органам здравоохранения (доцент кафедры СПбГПМУ Баннова С.Л. — заведующая отделением по борьбе с COVID-19 у детей, выезжает в различные регионы страны), большую практическую помощь оказывают аспиранты и ординаторы кафедры (Шакмаева М.А., Соболева Д.Н), студенты-члены СНО по инфекционным болезням у детей. Коллективы кафедр подготовили и опубликовали актуальные статьи по борьбе с COVID-19 среди детского населения, написаны информационные письма, методические рекомендации, учебно-методические пособия по данной проблеме.

Профессорско-преподавательский состав, врачи клиники СПбГПМУ МЗ РФ под руководством ректора университета д.м.н., профессора, заслуженного врача РФ, Главного неонатолога Минздрава России Иванова Д.О. — написали и опубликовали уникальную книгу, посвященную различным аспектам борьбы с новой коронавирусной инфекцией у детей («Дети ковидом не болеют... Заметки из красной зоны Педиатрического университета», 2022 г.) [3]. Заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, доктор медицинских наук профессор Тимченко В.Н. в Актовой речи «Вклад Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского уни-

верситета МЗ РФ в борьбу с пандемией COVID-19 (2020—2021 гг.), отразил большую роль всего коллектива Университета (преподаватели, врачи, ординаторы, студенты и др.) в оказании практической помощи медицинским организациям г. Санкт-Петербурга, Ленинградской области, Новгородской области и другим регионам страны в борьбе с COVID-19 [4].

Глубокоуважаемые коллеги! Желаем вам дальнейших творческих успехов в подготовке и воспитании новых поколений врачей, крепкого здоровья и личного благополучия, неиссякаемой энергии, добра и процветания!

## Литература/References:

1. Леванович В.В., Микиртичан Г.Л., Тимченко В.Н., Каплина Т.А. Страницы истории кафедры детских инфекций имени профессора М.Г. Данилевича (1930—2010). СПбГПМА, 2010:56. [Levanovich V.V., Mikirtichan G.L., Timchenko V.N., Kaplina T.A. History pages of the Department of Children's Infections named after Professor M.G. Danilevich (1930—2010). SPbGPMMA, 2010:56. (in Russ.)]
2. Тимченко В.Н., Хмилевская С.А., Шамшева О.В. и др. Болезни цивилизации (корь, ВЭБ-моноклеоз) в практике педиатра: руководство для врачей. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017:527. [Timchenko V.N., Khmilevskaya S.A., Shamsheva O.V. Diseases of civilization (measles, EBV-mononucleosis) in pediatric practice: a guide for physicians. St. Petersburg: SpecLit, 2017:527. (in Russ.)]
3. Дети ковидом не болеют... Заметки из красной зоны Педиатрического университета. Д.О. Иванов, Ю.В. Петренко, В.А. Резник и др.; ред. Д.О. Иванов. СПб.: СПбГПМУ, 2022:208. [Children do not get covid... Notes from the red zone of the Pediatric University. D.O. Ivanov, Yu.V. Petrenko, V.A. Reznik and others; ed. D.O. Ivanov. St. Petersburg: SPbGPMU, 2022:208. (in Russ.)]
4. Тимченко В.Н. Вклад Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета в борьбу с пандемией COVID-19 (2020—2021 гг.): Актовая речь. СПб.: СПбГПМУ, 2022:84. [Timchenko V.N. Contribution of St. Petersburg State Pediatric Medical University to the fight against the COVID-19 pandemic (2020—2021): Act speech. St. Petersburg: SPbGPMU, 2022:84. (in Russ.)]

Статья поступила 12.10.2022

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