ISSN 2072-8107 Print
ISSN 2618-8139 Online

АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ
2023 Том 22 № 1

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

ИЗДАЕТСЯ С ДЕКАБРЯ 2002 ГОДА, ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

УЧРЕДИТЕЛЬ — ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ»

СОУЧРЕДИТЕЛЬ — Ассоциация педиатров-инфекционистов

ИЗДАТЕЛЬ — ООО «ДИАГНОСТИКА И ВАКЦИНЫ»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР — В. Ф. Учайкин — академик РАН, д.м.н., профессор

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА — О. В. Шамшева — д.м.н., профессор

НАУЧНЫЙ РЕДАКТОР — О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР — О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

РЕДКОЛЛЕГИЯ

D. Averbuch — MD, Jerusalem, Israel
В. А. Анохин — д.м.н., профессор, Казань
В. Ф. Баликин — д.м.н., профессор, Иваново
Р. Х. Бегайдарова — д.м.н., профессор, Караганда, Казахстан
С. М. Безроднова — д.м.н., профессор, Ставрополь
Б. М. Блохин — д.м.н., профессор, Москва
А. Г. Боковой — д.м.н., профессор, Москва
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel
С. Г. Горбунов — д.м.н., профессор, Москва
А. В. Гордеец — д.м.н., профессор, Владивосток
А. В. Горелов — чл.- корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва
Л. И. Ильенко — д.м.н., профессор, Москва
Т. А. Даминов — академик АНРУ, д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан
О. К. Киселевич — к.м.н., доцент, Москва
О. В. Кладова — д.м.н., профессор, Москва
А. А. Корсунский — д.м.н., профессор, Москва
Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, Волгоград
В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Нижний Новгород
Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Оренбург
Ю. В. Лобзин — академик РАН, д.м.н., профессор, С.-Петербург
Л. Н. Мазанкова — д.м.н., профессор, Москва
Г. П. Мартынова — д.м.н., профессор, Красноярск
В. А. Матвеев — д.м.н., профессор, Витебск, Беларусь
Е. В. Михайлова — д.м.н., профессор, Саратов
О. В. Молочкова — к.м.н., доцент, Москва
В. П. Молочный — д.м.н., профессор, Хабаровск
Д. Ю. Овсянников — д.м.н., профессор, Москва
Н. В. Полунина — чл.- корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва
И. В. Полеско — д.м.н., профессор, Москва
М. С. Савенкова — д.м.н., профессор, Москва
И. Г. Ситников — д.м.н., профессор, Ярославль
Э. М. Симованьян — д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону
Н. В. Скрипченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
В. Н. Тимченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
Л. Н. Туйчиев — д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан
V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
В. Ф. Учайкин — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
Г. А. Харченко — д.м.н., профессор, Астрахань
Т. А. Чеботарева — д.м.н., профессор, Москва
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. Новоостаповская, д. 10.

Подписано в печать 06.03.2023 г. УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

Содержание

Оригинальные статьи

В. В. Соколовская, А. А. Литвинова, Д. А. Балухто, И. Н. Кузьмина, А. В. Крикова, Р. С. Козлов. Новая коронавирусная инфекция в педиатрической практике: клинико-эпидемиологические особенности COVID-19 в городе Смоленске 5

О. Н. Яшкина, Н. Г. Царева, О. В. Борисова. Корреляции уровней интерлейкинов с тяжестью течения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 11

К. Д. Ермоленко. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов кампилобактериоза у детей 14

Н. Н. Зверева, Е. Ю. Пылаева, А. А. Еровиченков, М. А. Сайфуллин, Т. Н. Елагина, В. А. Товстик, Р. Ф. Сайфуллин, Н. А. Антипят, О. В. Шамшева. Информированность российских туристов, выезжающих в тропические страны, о профилактике инфекционных болезней во время путешествия 19

Н. В. Гончар, А. К. Коперсак, Н. В. Скрипченко, А. С. Кветная, А. М. Москалюк, К. Д. Ермоленко, Е. И. Ермоленко, С. Г. Григорьев. Резистентность к антибактериальным препаратам и бактериофагам изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от детей разного возраста с кишечными инфекциями 27

Вопросы терапии

Е. А. Дондурей, И. М. Косенко, Е. К. Костицына, Ю. С. Полковникова, А. В. Шестакова. Влияние пробиотиков на продолжительность осмо-секреторной диареи при острых кишечных инфекциях у детей 32

В помощь практическому врачу

Л. Г. Бочкова, А. С. Эйберман, Ю. В. Черненков, О. К. Кирилочев, З. Г. Тарасова. Сравнительная характеристика бактериальной микрофлоры пуповины у новорожденных детей 37

Ф. В. Гылынджова. Вирусные кишечные инфекции у детей раннего возраста в г. Баку 41

Обзор литературы

А. М. Буфетова, А. В. Вишняков, Е. Н. Горелов, Е. С. Леушина, Е. О. Утенкова. Вакцинация детей против COVID-19: зарубежный опыт (обзор литературы) 45

С. Б. Чуелов, А. Л. Россина. Цистный эхинококкоз 50

Лекция

Е. В. Баракина, В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова. Бабезиоз у человека 56

Случай из практики

Л. У. Улуханова, Д. Ч. Амирханова, С. М. Аттаева, М. А. Ниналалов, Н. С. Карнаева. Клинический случай: наблюдение ребенка с синдромом Чедиака-Хигаси 62

А. Л. Бондаренко. Клинический случай завозной тропической малярии у подростка 66

Материалы конгресса

Отчет о работе XXI Конгресса детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики». 70

Памяти Чешика С.Г. 72

ISSN 2072-8107 Print
ISSN 2618-8139 Online

ASSOCIATION PEDIATRICIANS INFECTIONISTS

2023 Vol. 22 № 1

CHILDREN'S INFECTIONS

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002, THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

FOUNDER — LLC «DIAGNOSTICS and VACCINES»

CO-FOUNDER — Association of Pediatricians infectionists

PUBLISHER — LLC «DIAGNOSTICS and VACCINES»

HEAD EDITOR — V. F. Uchaikin — Academician of RAS, MD, Professor

DEPUTY HEAD EDITOR — O. V. Shamsheva — MD, Professor

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

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

EDITORIAL BOARD

D. Averbuch — MD, Jerusalem, Israel
V. A. Anokhin — MD, Professor, Kazan
V. F. Balikin — MD, Professor, Ivanovo
R. Kh. Begaydarova — MD, Professor, Karaganda, Kazakhstan
S. M. Bezrodnova — MD, Professor, Stavropol
B. M. Blokhin — MD, Professor, Moscow
A. G. Bokovoy — MD, Professor, Moscow
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel
S. G. Gorbunov — MD, Professor, Moscow
A. V. Gordeets — MD, Professor, Vladivostok
A. V. Gorelov — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
L. I. Ilienko — MD, Professor, Moscow
T. A. Daminov — Academician of the ASRU, MD, Professor, Tashkent, Uzbekistan
O. K. Kiselevich — PhD, Associate Professor, Moscow
O. V. Kladova — MD, Professor, Moscow
A. A. Korsunskiy — MD, Professor, Moscow
L. V. Kramar — MD, Professor, Volgograd
V. V. Krasnov — MD, Professor, Nizhny Novgorod
L. A. Lityaeva — MD, Professor, Orenburg
Y. V. Lobzin — Academician of RAS, MD, Professor, St.-Peterburg
L. N. Mazankova — MD, Professor, Moscow
G. P. Martynova — MD, Professor, Krasnoyarsk
V. A. Matveev — MD, Professor, Vitebsk, Belarus
E. V. Mikhailova — MD, Professor, Saratov
O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor, Moscow
V. P. Molochniy — MD, Professor, Khabarovsk
D. Yu. Ovsyannikov — MD, Professor, Moscow
N. V. Polunina — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
I. V. Polesko — MD, Professor, Moscow
M. S. Savenkova — MD, Professor, Moscow
I. G. Sitnikov — MD, Professor, Yaroslavl
E. M. Simovanyan — MD, Professor, Rostov-on-Don
N. V. Scripchenko — MD, Professor, St.-Peterburg
V. N. Timchenko — MD, Professor, St.-Peterburg
L. N. Tuychiev — MD, Professor, Tashkent, Uzbekistan
V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
V. F. Uchaikin — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
G. A. Harchenko — MD, Professor, Astrakhan
T. A. Chebotareva — MD, Professor, Moscow
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 06.03.2023

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

V. V. Sokolovskaya, A. A. Litvinova, D. A. Balukhto, I. N. Kuzmina, A. V. Krikova, R. S. Kozlov.
New coronavirus infection in pediatric practice: clinical and epidemiological features of COVID-19 in the city of Smolensk 5

O. N. Yashkina, N. G. Tsareva, O. V. Borisova.
Correlations of interleukin levels with the severity of SARS-CoV-2 coronavirus infection 11

K. D. Ermolenko. Possibilities of prediction of campylobacteriosis adverse outcomes in children 14

N. N. Zvereva, E. Yu. Pylaeva, A. A. Erovichenkov, M. A. Sayfullin, T. N. Elagina, V. A. Tovstik, R. F. Sayfullin, N. A. Antipyat, O. V. Shamsheva. Awareness of Russian tourists traveling to tropical and equatorial countries about the prevention of infectious diseases during travel 19

N. V. Gonchar, A. K. Kopersak, N. V. Skripchenko, A. S. Kvetnaya, A. M. Moskalyuk, K. D. Ermolenko, E. I. Ermolenko, S. G. Grigor'ev. Resistance to antibacterial drugs and bacteriophages of *Klebsiella pneumoniae* isolates isolated from children of different ages with intestinal infections 27

PROBLEMS OF THERAPY

E. A. Dondurey, I. M. Kosenko, E. K. Kostitsyna, Yu. S. Polkovnikova, A. V. Shestakova.
The probiotics influence on the acute osmo-secretory diarrhea in children 32

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

L. G. Bochkova, A. S. Eiberman, Y. V. Chernenkov, O. K. Kirilochev, Z. G. Tarasova.
Comparative characteristics of the bacterial microflora of the umbilical cord in newborn children 37

F. V. Qilindjova. Viral intestinal infections in young children in Baku 41

REVIEW OF THE LITERATURE

A. M. Bufetova, A. V. Vishnyakov, E. N. Gorelov, E. S. Leushina, E. O. Utenkova.
Vaccination of children against COVID-19: foreign experience (literature review) 45

S. B. Chuelov, A. L. Rossina. Cystic echinococcosis 50

LECTURE

E. V. Barakina, V. N. Timchenko, T. M. Chernova. Babesiosis in humans (lecture) 56

CASE REPORT

L. U. Ulukhanova, D. Ch. Amirkhanova, S. M. Attaeva, M. A. Ninalalov, N. C. Karnaeva.
Clinical case: observation of a child with Chediak-Higashi syndrome 62

A. L. Bondarenko. Clinical case of imported tropical malaria in a teenager 66

Новая коронавирусная инфекция в педиатрической практике: клинико-эпидемиологические особенности COVID-19 в городе Смоленске

В. В. Соколовская, А. А. Литвинова, Д. А. Балухто, И. Н. Кузьмина, А. В. Крикова, Р. С. Козлов

Смоленский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Смоленск, Россия

Цель: анализ клинико-эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных в инфекционное отделение детей. **Материалы и методы.** Методом сплошной выборки изучено 249 историй болезни пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска за период с апреля 2020 по июль 2022 гг. Верификация новой коронавирусной инфекции проводилась путем исследования мазков из носоглотки и ротоглотки на наличие SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. **Результаты.** Выявлено преобладание пациентов в возрасте от 1 до 3-х (19,3%, 49,1%) и от 6—15 лет (15,8%, 50,5%) как в 2020, так и в 2021 и первой половине 2022 г. Достоверных различий по половому признаку не обнаружено. Наибольшее число заболевших в 2020 г.зарегистрировано в апреле (16%) и ноябре (14%), в 2021 г. — в декабре (18%) и ноябре (16%). Преобладающей и в 2020, и в 2021, и в 2022 гг. оказалась средняя степень тяжести (63%, 72%, 93% соответственно). Выявлены основные синдромы COVID-19: синдром интоксикации, респираторно-катаральный синдром, бронхолегочный, кишечный. Наиболее часто выявлялась двусторонняя пневмония (47% — в 2020, 44% — в 2021, 62% — в 2022), несколько реже — правосторонняя (33% — в 2020, 30% — в 2021, 31% — в 2022 гг.), и левосторонняя пневмония (20%, 26% и 7% соответственно). Отмечены основные коморбидные патологии, а также описаны случаи впервые зарегистрированных на фоне COVID-19 соматических заболеваний.
Ключевые слова: COVID-19, дети, пневмония, ЭКГ-исследование

New coronavirus infection in pediatric practice: clinical and epidemiological features of COVID-19 in the city of Smolensk

V. V. Sokolovskaya, A. A. Litvinova, D. A. Balukhto, I. N. Kuzmina, A. V. Krikova, R. S. Kozlov

Smolensk State Medical University, Russia

The aim of the study was to study the clinical and epidemiological features of the new COVID-19 coronavirus infection in children hospitalized in the infectious department. **Material and methods.** 249 case histories of patients from 0 to 18 years of age who are on inpatient treatment at «Clinical Hospital N1» in Smolensk for the period from April 2020 to July 2022 were studied by the continuous sampling method. Verification of a new coronavirus infection was carried out by examining smears from the nasopharynx and oropharynx for the presence of SARS-CoV-2 by real-time PCR. **Results.** The prevalence of patients from 1 to 3 (19.3%, 49.1%) and from 6—15 (15.8%, 50.5%) years was revealed both in 2020 and in 2021 and the first half of 2022. No significant differences in gender were found. The largest number of cases in 2020 was registered in April (16%) and November (14%), in 2021 — in December (18%) and November (16%). The prevailing severity in both 2020 and 2021, 2022 was the average severity (63% , 72%, 93%, respectively). The main syndromes of COVID-19 have been identified: intoxication syndrome, respiratory catarrhal syndrome, bronchopulmonary, intestinal. Bilateral pneumonia was most often detected (47% in 2020 , 44% in 2021, 62% in 2022), right-sided pneumonia (33% in 2020, 30% in 2021, 31% in 2022), and left-sided pneumonia (20%, 26% and 7%, respectively). The main comorbid pathologies are noted, and cases of somatic diseases first registered against the background of COVID-19 are described.
Keywords: COVID-19, children, pneumonia, ECG

Для цитирования: Соколовская В.В., А.А. Литвинова, Д.А. Балухто, И.Н. Кузьмина, А.В. Крикова, Р.С. Козлов. Новая коронавирусная инфекция в педиатрической практике: клинико-эпидемиологические особенности COVID-19 в городе Смоленске. Детские инфекции. 2023; 22(1):5-10. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-5-10

For citation: Sokolovskaya V.V., A. A. Litvinova , D. A. Balukhto, I. N. Kuzmina, A. V. Krikova, R. S. Kozlov. New coronavirus infection in pediatric practice: clinical and epidemiological features of COVID-19 in the city of Smolensk. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2023; 22(1):5-10. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-5-10

Информация об авторах:

Соколовская Влада Вячеславовна (Sokolovskaya V.), к.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей, Смоленский государственный медицинский университет; vlada-vs@inbox.ru; https://orcid.org/0000-0002-6993-590X

Литвинова Александра Алексеевна (Litvinova A.), студент 6 курса лечебного факультета, Смоленский государственный медицинский университет; Alexa5582@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-2845-9983

Балухто Дарья Александровна (Balukhto D), клинический ординатор кафедры инфекционных болезней у детей, Смоленский государственный медицинский университет; daria0209.baluhto@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1034-5120

Кузьмина Ирина Николаевна (Kuzmina I.), клинический ординатор кафедры инфекционных болезней у детей, Смоленский государственный медицинский университет; irina.kuzmina2611@mail.ru; https://orcid.org/0000-0001-6491-0108

Крикова Анна Вячеславовна (Krikova A.), доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, Смоленский государственный медицинский университет; anna.krikova@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5288-0447

Козлов Роман Сергеевич (Kozlov R.), д.м.н., член-корреспондент РАН; ректор, Смоленский государственный медицинский университет; roman.kozlov@antibiotic.ru; https://orcid.org/0000-0002-5686-4823

Пневмония неизвестной этиологии была впервые зарегистрирована в декабре 2019 года в городе Ухань, Китай [1]. 11 февраля 2020 года ICTV (Международный комитет по таксономии вирусов) присвоил возбудителю данной пневмонии название SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome-related coronavirus-2) [2]. В течение нескольких месяцев новая коронавирусная инфекция распространилась по всему миру и была признана чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения международного значения [3]. По состоянию на 7 сентября 2022 года во всем мире было зарегистрировано более 603 миллионов идентифицированных случаев COVID-19 и около 6,4 миллионов летальных исходов [4]. Ещё в 2019 году Chen T. et al. установили, что основной восприимчивой группой к новой коронавирусной инфекции являются лица в возрасте старше 50 лет [5]. И, действительно, в первые месяцы пандемии, с учетом тяжести заболевания и количества смертельных исходов, наиболее пристальное внимание врачебного сообщества было приковано именно к взрослым пациентам. Высокая распространенность COVID-19 среди данной группы населения сыграла важную роль в формировании нашего понимания патогенеза и основных особенностей течения заболевания. Однако, по мере накопления данных о новой коронавирусной инфекции, стало очевидно, что и пациенты педиатрического профиля могут подвергаться не менее тяжелым формам COVID-19, особенно при наличии коморбидной патологии. Кроме того, стало очевидно, что меньшая выраженность симптомов заболевания может диктовать и меньшую их регистрацию, приводя к недооценке истинного числа зараженных детей [6]. Многочисленные исследования, посвященные инфекции COVID-19, отметили различия в показателях заболеваемости, смертности и в преобладающих клинических симптомах между взрослыми больными и пациентами педиатрического профиля [7]. Так, в одном из ранних мета-анализе (Dong et al.., 2020) сообщалось, что у детей, как правило, развивается относительно легкое течение заболевания: в 83% подтвержденных случаев инфекция протекает в легкой или средней степени тяжести, еще для 13% характерно бессимптомное течение, и только у 3% детей развивается тяжелое состояние с серьезным комплексным поражением внутренних органов и систем [8]. Тем не менее, всё чаще врачи практического здравоохранения сталкиваются с весьма непростыми случаями COVID-19 у детей ввиду как изменчивости самого возбудителя, так и все возрастающего процента распространенности коморбидных патологий. Так, зарубежные исследователи (Choi J. et al (2022), Delahoy M. et al. (2021) пришли к выводу, что циркуляция более трансмиссивного дельта-штамма SARS-CoV-2 привела к значительному росту педиатрических госпитализаций и существенно увеличила процент детей, нуждающихся в мероприятиях интенсивной терапии [9, 10]. Аналогичные данные продемонстрированы и в работе Мазанковой Л.Н. и др. (2021), в которой авторы говорят о всплеске педиатрической заболеваемости COVID-19 в период «2-й и 3-й волн» [11]. Стоит отметить, что, несмотря на значительный прогресс в изучении особенностей новой коронавирусной инфекции, комплексные научные исследования, посвященные пациентам педиатрического профиля, встречаются значительно реже, чем подобные изыскания, касающиеся взрослой популяции. Учитывая обозначенное выше, можно уверенно заявить: сегодня, как никогда ранее, врачебному сообществу необходимы всесторонние клинические исследования особенностей течения инфекции COVID-19 у детей, которые отражали бы особенности эпидемиологии, клинические данные (причем как преобладающие синдромы острого периода, так и долгосрочные последствия), подходы к лечению и профилактике инфекции. Увеличение количества заболевших среди детей за последние месяцы требуют более полного анализа и понимания особенностей COVID-19 у детей для своевременной стратификации риска и выбора индивидуальной тактики ведения пациентов.

Цель работы: анализ клинико-эпидемиологических особенностей новой коронавирусной инфекции COVID-19 у госпитализированных в инфекционное отделение детей.

Материалы и методы исследования

Методом сплошной выборки изучено 249 историй болезни пациентов в возрасте от 0 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в ОГБУЗ «Клиническая больница № 1» г. Смоленска за период с апреля 2020 по июль 2022 гг. Проводился анализ идентифицированных и неидентифицированных случаев. Верификация COVID-19 выполнялась путем исследования мазков из носоглотки и ротоглотки на наличие SARS-CoV-2 методом ПЦР в режиме реального времени. Статистическая обработка данных включала методы описательной статистики. Построение доверительного интервала 95% ДИ проводилось по формуле для долей и частот методом Вальда. Достоверность различия изучаемых признаков оценивалась с помощью углового преобразования Фишера. Для качественных данных описательная статистика приведена в виде абсолютных значений и относительных частот (*n*, %). Статистическая значимость признавалась при $p < 0,05$. Анализ проводился с помощью пакета программ ОС Windows 10, Microsoft Exsel, Statistica 12.0.

Результаты и их обсуждение

При анализе 249 историй болезни пациентов педиатрического профиля с COVID-19 за 2020—2022 гг. было установлено, что в 2020 году количество детей и подростков, заболевших новой коронавирусной инфекцией, находившихся в условиях инфекционного госпиталя, составило 57 человек. В 2021 году количество заболевших выросло почти вдвое и составило 95 человек ($p = 0,0012$). В первой половине 2022 г. госпитализированными оказались 97 детей, что позволяет сделать вывод о значительном скачке роста заболеваемости педиатрических пациентов, связанном, предположительно, с распространением более контагиозного дельта-штамма SARS-CoV-2. По результатам эпидемиологического исследования, в структуре заболеваемости в 2020 году преобладали педиатрические пациенты возраста от 1 до 3-х лет (19,30% 95% ДИ: [9,05—29,54]) и 6—15 лет (49,12% 95% ДИ: [36,14—62,10]). Обозначенные возрастные группы оказались доминирующими также в 2021 и первой половине 2022 гг. (рис. 1). Аналогичные данные продемонстрированы и в многочисленных работах отечественных и зарубежных коллег. Так, согласно результатам систематического обзора Badal S. et al. (2021), наиболее часто COVID-19 болели дети в возрасте от 6 до 14 лет (21—25%) [12].

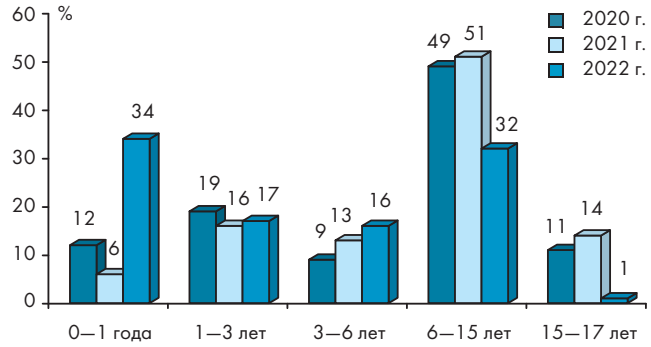

Рисунок 1. Возрастная структура заболевших COVID-19 детей в 2020—2022 гг.
Figure 1. Age structure of COVID-19 incidence in 2020—2022

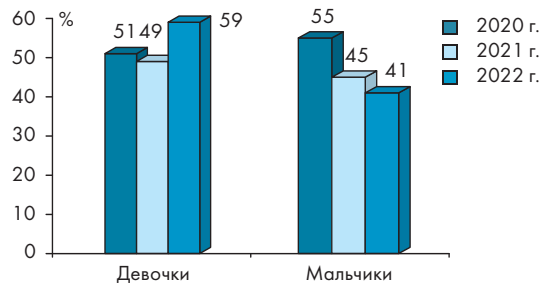

Рисунок 2. Половая принадлежность детей с COVID-19 в 2020—2022 гг. ($\phi_{эмп} = 0,454$, $p > 0,05$)
Figure 2. Gender of children with COVID-19 in 2020—2022

Изучив распределение пациентов по полу, мы обнаружили, что достоверных различий по данному показателю в исследуемый временной промежуток установлено не было (рис. 2).

Сезонность заболевания COVID-19 у детей в 2020 г. распределилась следующим образом: наибольшее число заболевших регистрировалась в апреле (16%), ноябре (14%), октябре (12%) и июне (11%). Несколько реже заболевали дети в марте, мае, июле и сентябре (9%). Самый низкий процент заболеваемости отмечался в декабре (7%) и августе (5%).

В 2021 г. пик заболеваемости отмечался в декабре (18%), ноябре (16%) и сентябре (15%). Часто заболевали дети в октябре (13%) и июле (10%). В остальные месяцы регистрировался более низкий уровень заболеваемости: январь — 4%, февраль и март — 2%, апрель — 3%, май — 6%, июнь и август — 5%. За первую половину 2022 г. наибольший процент заболевших пришелся на февраль (35%) и апрель (26%).

В 2020 г. в 49% возбудитель был идентифицирован, в 51% случаев — нет. В 2021 г. процент идентификации повысился и составил 73%, в то время как число неидентифицированных случаев снизилось до 27%. В 2022 г. идентификация возбудителя приблизилась к максимально возможной и составила 96%.

Преобладающей и в 2020, и в 2021, и в первой половине 2022 гг. оказалась средняя степень тяжести (63%, 72%, 93% соответственно). Легкие формы регистрировались у 37% детей в 2020 г. и у 25% в 2021 г. Тяжелые формы выявлены у 3% детей в 2021 г. и у 1% в период с апреля по июль 2022 г. Полученные результаты согласуются с данными зарубежных исследований. Так, согласно систематическому обзору и мета-анализу, опубликованному Cui X. et al в 2021 году, у 51% педиатрических пациентов превалировала средняя степень тяжести новой коронавирусной инфекции [13].

По данным крупного мета-анализа, наиболее распространенными клиническими проявлениями COVID-19 у детей являются кашель (41%), боль в горле (16%), тахикардия (12%), ринорея (14%) и заложенность носа (17%) [13]. Аналогичные результаты получились и в ходе нашей работы. Так, основными синдромами COVID-19 в 2020 г. стали: синдром интоксикации (81%), респираторно-катаральный синдром (67%), бронхолегочный (37%), кишечный (3%). В 2021 г. преобладающими в структуре клинических синдромов оказались синдром интоксикации — 92% и респираторно-катаральный синдром — 78%. Чаще, по сравнению с 2020 г., регистрировался и бронхолегочный синдром — 66% ($p = 0,0072$). В 10% отмечалась дыхательная недостаточность. Кишечный синдром составил 4% в общей структуре. В 2% случаев отмечался гипертензионный синдром, проявляющийся

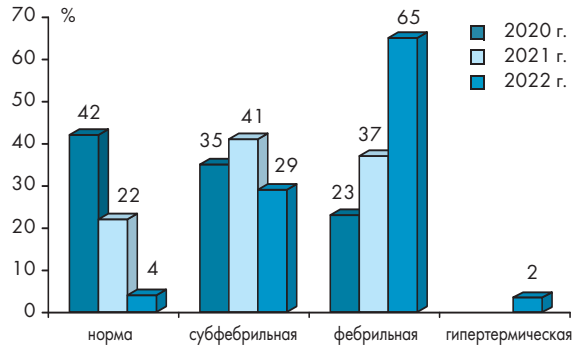

Рисунок 3. Выраженность лихорадки у детей в 2020 и 2022 гг.
Figure 3. The severity of fever in children in 2020 — 2022

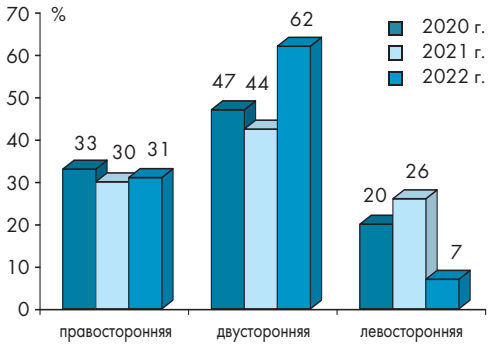

Рисунок 4. Частота встречаемости пневмонии с указанием локализации у детей с COVID-19 в 2020—2022 гг.
Figure 4. The incidence of pneumonia with indication of localization in children with COVID-19 in 2020—2022

судорогами, менингеальным симптомокомплексом. За первую половину 2022 года у 33% детей был зарегистрирован гепатолиенальный синдром, у 19% — кишечный, у 4% — кожный. У преобладающего процента детей течение COVID-19 характеризовалось наличием синдрома интоксикации и лихорадки, выраженность которой представлена на рисунке 3. Таким образом, симптомы, патогномоничные для взрослых пациентов (аносмия, выраженная интоксикация с миалгиями, ринорея), у детей встречаются довольно редко.

Согласно литературным данным, пневмония является наиболее частым осложнением новой коронавирусной инфекции. По результатам нашего исследования, пневмония была зарегистрирована у 15 человек в 2020 году, у 39 человек в 2021 и у 42 пациентов за первую половину 2022 года. При этом наиболее часто выявлялась двусторонняя пневмония (47% — в 2020, 44% — в 2021 г., 26% — в 2022 г.), несколько реже — правосторонняя и левосторонняя пневмония (рис. 4). Преобладающей в исследуемом временном промежутке оказалась 1 степень поражения легочной ткани — 73% в 2020 и 74% в 2021 г. РГ-2 регистрировалась в 27% в 2020 и в 16% в 2021 г. РГ-3 и РГ-4 не отмечались в 2020 г., а в 2021 г. их доля в общей структуре составила по 5%, а за исследуемый период 2022 г. — 4%.

По имеющимся на сегодняшний день сведениям, летальность у детей при COVID-19 составляет около 0,1—0,2% [14]. В ходе нашей работы за исследуемый временной промежуток было зафиксировано 3 случая летальных исходов. Необходимо отметить, что все из них наблюдались у детей с отягощенной коморбидной патологией.

На сегодняшний день абсолютно доказано, что новая коронавирусная инфекция поражает не только органы дыхательной системы, но и другие системы организма, вызывая вторично формирование соматической патологии [15]. Согласно полученным нами результатам, на фоне НКВИ в 5% случаев была зарегистрирована впервые выявленная эндокринная патология в виде сахарного диабета I типа. Полученные данные согласуются с результатами исследований зарубежных коллег. Так, Gottesman et al. (2022) сообщили об увеличении заболеваемости впервые выявленным сахарным диабетом 1 типа у детей в США во время пандемии COVID-19 [16]. В 4% случаев у педиатрических пациентов была выявлена патология мочевыделительной системы, в 3% — острая хирургическая патология. Чаще всего (в 6% случаев) отмечалась патология сердечно-сосудистой системы (ССС). И, действительно, в многочисленных систематических обзорах и мета-анализах доказано, что вирус SARS-CoV-2 оказывает прямое воздействие на миокард, эндотелий сосудов, индуцирует развитие системного воспаления, гипоксико-ишемическое поражение сердца, вызывает электролитный дисбаланс и способствует активации системы свертывания крови, что проявляется процессами гиперкоагуляции и микротромбозами [17, 18, 19]. По данным отечественных и зарубежных коллег, патологическое воздействие вируса на сердечно-сосудистую систему находит отражение в объективных методах исследования, одним из которых является метод электрокардиографии [17]. С этим согласуются и наши собственные наблюдения, согласно которым более чем у половины детей без исходной коморбидной патологии со стороны сердечно-сосудистой или любой другой систем, потенциально способствующей поражению сердца, в острый период НКВИ регистрируются значительные изменения нормальных ЭКГ-показателей.

По полученным нами результатам, у детей с новой коронавирусной инфекцией были зарегистрированы следующие изменения нормальных паттернов ЭКГ, отражающие развитие «правожелудочкового стресса»: правопредсердный зубец P — в 5,94% случаев, высокий R, маленький S в V1 — в 20,3%, глубокий S в V5, V6 — в 11,81%, признаки напряжения миокарда правого желудочка (ПЖ) — в 10,42%, нарушение внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке — в

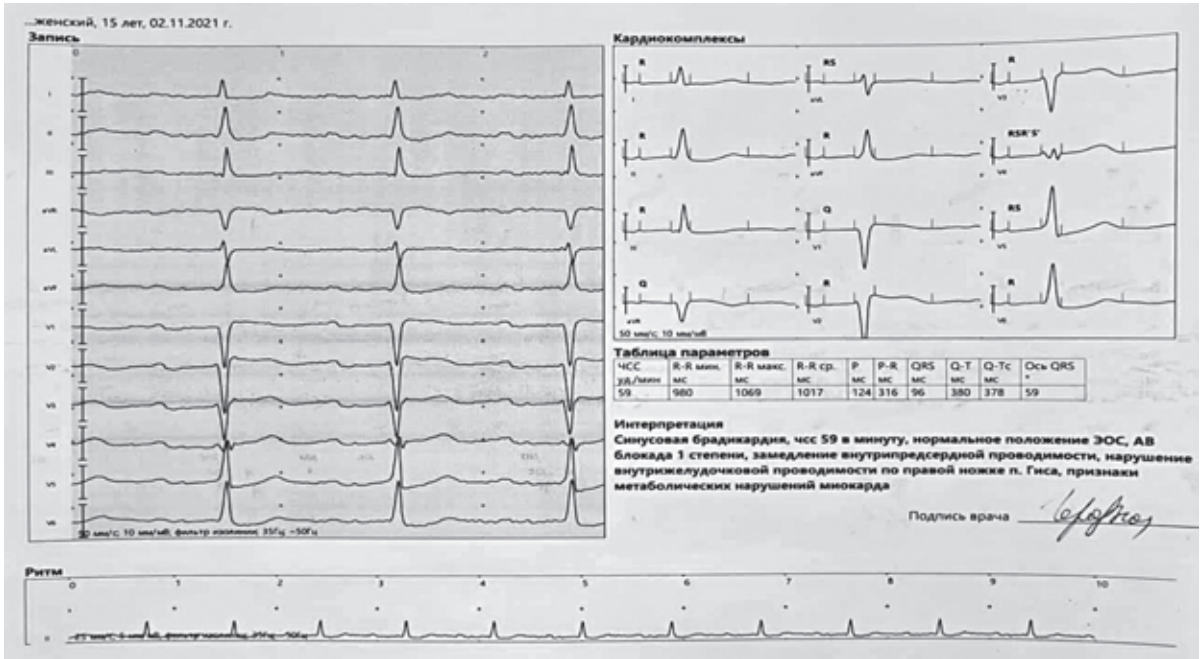

Рисунок 5. Результаты ЭКГ. AV-блокада I степени без динамической эволюции у пациентки 15 лет в 2021 году
Figure 5. ECG results. 1st degree AV block without dynamic evolution in a 15-year-old patient in 2021

7,42%, депрессия ST — в 6,78% случаев. Данные ЭКГ-паттерны отражают признаки перегрузки правого желудочка, что является отражением патогенетического воздействия вируса на дыхательную систему на уровне бронхиол и альвеол, создания высокого сопротивления и повышения нагрузки на ПЖ.

Несколько реже отмечались признаки метаболических нарушений миокарда ПЖ, нарушение внутрижелудочковой проводимости по правой ножке пучка Гиса как отражение диастолической перегрузки сердца. Необходимо подчеркнуть, что регистрация подобных аномальных ЭКГ паттернов может отражать значительные структурно-функциональные изменения выходного тракта правого желудочка, которые, в свою очередь, могут способствовать развитию фатальных желудочковых аритмий. У 23,53% педиатрических пациентов была отмечена синусовая тахикардия без гипертермии, у 15,36% — синусовая брадикардия, в 1,5% встречались экстрасистолы по типу предсердной бигеминии. У 1 пациентки (девочка, 15 лет) была зарегистрирована AV-блокада I степени без дальнейшей динамической эволюции (рис. 5). Стоит отметить, что, по литературным данным, подобный ЭКГ-паттерн должен вызывать повышенную настороженность ввиду его возможной фульминантности: прогрессирования в AV-блокаду III степени [17]. В 12,6% выявлялся полифокусный предсердный ритм, по современным представлениям ассоциирующийся с повышенным риском внезапной сердечной смерти. Необходимо подчеркнуть, что описанные нами нарушения ритма и проводимости встречались не только при среднетяжелых, но при легких формах COVID-19 ($p > 0,05$). Данный факт носит важное практическое значение: даже при отсутствии клинических признаков поражения дыхательной системы, у педиатрических пациентов может развиваться значительное страдание сердечно-сосудистой системы, нередко носящее субклинический характер и выявляемое лишь с помощью проведения объективных методов исследования.

Заключение

Полученные результаты убедительно подтверждают данные, полученные в ходе других исследований, а также добавляют дополнительную информацию о распространенности ряда клинических признаков и симптомов. Полисистемный характер поражения органов при COVID-19 требует организации комплексного подхода к диагностике и ведению пациентов. Дальнейшее накопление данных о диагностике и клиническом течении новой коронавирусной инфекции у детей остается актуальной научной и практической задачей. Представленный опыт положен в основу комплексного мультидисциплинарного подхода, позволившего сформировать эффективный протокол лечения в стационаре детей с COVID-19 и избежать летальных исходов даже у пациентов с тяжелыми формами заболевания.

Литература/References:

1. WHO. Novel coronavirus (COVID-19) 2020 [Available from: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019]

2. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity.* 2020:102433. 10.1016/j.jaut.2020.102433
3. Dzinamarira T, Mhango M, Dzobo M, et al. Risk factors for COVID-19 among healthcare workers. A protocol for a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021; 16(5):e0250958. doi:10.1371/journal.pone.0250958
4. World Health Organization (2022, September 3). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard; 2022 [Cited 2022 September 3] [Internet]. Available from: https://covid19.who.int/
5. Chen T, Dai Z, Mo P, Li X, Ma Z, Song S, Chen X, Luo M, Liang K, Gao S, Zhang Y, Deng L, Xiong Y. Clinical Characteristics and Outcomes of Older Patients with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in Wuhan, China: A Single-Centered, Retrospective Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2020 Sep 16; 75(9):1788—1795. doi: 10.1093/gerona/glaa089.
6. Мелехина Е.В., Горелов А.В., Музыка А.Д. Клинические особенности течения COVID-19 у детей различных возрастных групп. Обзор литературы к началу апреля 2020 года. Вопросы практической педиатрии. 2020; 15(2):7—20. [Melekhina E.V., Gorelov A.V., Muzyka A.D. Clinical characteristics of COVID-19 in children of different ages. Literature review as of April 2020. *Vopr. prakt. pediatr.=Clinical Practice in Pediatrics.* 2020; 15(2):7—20. (In Russ.). DOI: 10.20953/1817-7646-2020-2-7-20]
7. Swann OV, Holden KA, Turtle L, Pollock L, Fairfield CJ, Drake TM, et al. Clinical characteristics of children and young people admitted to hospital with COVID-19 in United Kingdom: prospective multicentre observational cohort study. *BMJ.* 2020; 370:m3249. https://doi.org/10.1136/bmj.m3249
8. Dong Y, Mo X, Hu Y et al. Epidemiology of COVID-19 Among Children in China. *Pediatrics.* 2020 Jun; 145(6):e20200702. https://doi.org/10.1542/peds.2020-0702
9. Choi JH, Choi SH, Yun KW. Risk Factors for Severe COVID-19 in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Korean Med Sci.* 2022 Feb 7; 37(5):e35.
10. Delahoy MJ, Ujamaa D, Whitaker M et al. Hospitalizations Associated with COVID-19 Among Children and Adolescents — COVID-NET, 14 States, March 1, 2020-August 14, 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021 Sep 10; 70(36):1255—1260. https://doi.org/10.1093/cid/ciac388
11. Мазанкова Л.Н., Э.Р. Самитова, И.М. Османов, И.И. Афуков, Н.А. Драчева, А.Б. Малахов, Т.А. Гутырчик, В.Г. Акимкин, А.А. Плоскирева, Л.О. Таранов. Клинико-эпидемиологические особенности течения новой коронавирусной инфекции COVID-19 у детей в периоды подъема заболеваемости в городе Москве в 2020—2021 гг. Детские инфекции. 2021; 20(3):5—10. [Mazankova L.N., E.R. Samitova, I.M. Osmanov, I.I. Afukov, N.A. Dracheva, A.B. Malakhov, T.A. Gutyrchik, V.G. Akimkin, A.A. Ploskireva, L.O. Taranov. Clinical and epidemiological features of the course of the new coronavirus infection COVID-19 in children during periods of an increase in the incidence in Moscow in 2020—2021. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2021; 20(3):5—10. (In Russ.). doi.org/10.22627/2072-8107-2021-20-3-5-10]
12. Badal S, Thapa Bajgain K, Badal S, Thapa R, Bajgain BB, Santana MJ. Prevalence, clinical characteristics, and outcomes of pediatric COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Virol.* 2021 Feb;135:104715. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104715.
13. Cui X, Zhao Z, Zhang T, et al. A systematic review and meta-analysis of children with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *J Med Virol.* 2021; 93(2):1057—1069. doi:10.1002/jmv.26398
14. Chaiyakulsil C, Sritipsukho P, Satdhabudha A. et al. An epidemiological study of pediatric COVID-19 in the era of the variant of concern. *PLoS One.* 2022 Apr 15; 17(4):e0267035. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267035
15. Desai AD, Lavelle M, Boursiquot BC, Wan EY. Long-term complications of COVID-19. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2022 Jan 1; 322(1):C1—C11. doi: 10.1152/ajpcell.00375.2021.
16. Gottesman Bethany L., Justin Yu, Carina Tanaka, Christopher A. Longhurst, Jane J. Kim. Incidence of New-Onset Type 1 Diabetes Among US Children During the COVID-19 Global Pandemic. *JAMA Pediatr.* 2022 Apr; 176(4):414—415. doi: 10.1001/jamapediatrics.2021.580
17. Long B. et al. Electrocardiographic manifestations of COVID-19. *The American journal of emergency medicine.* 2021; 41:96—103.
18. Mahmoudi E. et al. Ventricular repolarization heterogeneity in patients with COVID-19: Original data, systematic review, and meta-analysis. *Clinical Cardiology.* 2022; 45(1):110—118.
19. Italia L. et al. Subclinical myocardial dysfunction in patients recovered from COVID-19. *Echocardiography.* 2021; 38(10):1778—1786.

Статья поступила 26.10.2022

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

Корреляции уровней интерлейкинов с тяжестью течения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2

О. Н. Яшкина, Н. Г. Царева, О. В. Борисова

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, г. Самара

Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, характеризуется системной гипервоспалительной реакцией с выраженным повышением провоспалительных цитокинов. **Материалы и методы.** Исследование проведено на базе Самарской областной детской инфекционной больницы с 2021 по 2022 гг. Обследовано 40 пациентов со среднетяжелой (n = 20, I группа) и тяжелой формами (n = 20, II группа) COVID-19, группу сравнения составили пациенты с вирусной пневмонией другой этиологии (n = 35, III группа). **Результаты**. Новая коронавирусная инфекция, вызванная вирусом SARS-CoV-2, индуцирует высокие уровни цитокинов IL-6 ($p < 0,005$), IL-8 ($p < 0,05$) и незначительное повышение TNF-α ($p < 0,05$). Уровень IL-8 достоверно связан с длительностью болезни ($p < 0,01$). Вероятно, значение данного интерлейкина будет повышаться в постковидном периоде. **Выводы**. Изменение уровней IL-6 и IL-8 у пациентов с COVID-19, наряду с клиническими особенностями, являются важными биомаркерами для прогнозирования тяжести и длительности течения заболевания.
Ключевые слова: COVID-19, дети, интерлейкины, IL-6, IL-8, TNF-α

Correlations of interleukin levels with the severity of SARS-CoV-2 coronavirus infection

O. N. Yashkina, N. G. Tsareva, O. V. Borisova

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

A new coronavirus infection caused by the SARS-CoV-2 virus is characterized by a systemic hyperinflammatory response with a pronounced increase in the content of pro-inflammatory cytokines. **Materials and methods**. The study was conducted on the basis of the Samara Regional Children's Infectious Diseases Hospital from 2021 to 2022. 40 patients with moderate (n = 20, group I) and severe forms (n = 20, group II) COVID-19 were studied, the comparison group consisted of patients with viral pneumonia of another etiology (n = 35, group III). **Results.** The infectious agent SARS-CoV-2 induces high levels of cytokines IL-6 ($p < 0.005$), IL-8 ($p < 0.05$) and a slight increase in TNF-α ($p < 0.05$). IL-8 was significantly associated with disease duration ($p < 0.01$). We assume that the value of this interleukin will increase in the post-COVID period. **Conclusions.** Changes in IL-6 and IL-8 levels in patients with COVID-19, along with clinical features, are important biomarkers for predicting the severity and duration of the disease.
Keywords: COVID-19, children, interleukin levels, IL-6, IL-8, TNF-α

Для цитирования: Яшкина О.Н., Н.Г. Царева, О.В. Борисова. Корреляции уровней интерлейкинов с тяжестью течения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-COV-2. Детские инфекции. 2023; 22(1):11-13. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-11-13

For citation: Yashkina O.N., N.G. Tsareva, O.V. Borisova. Correlations of interleukin levels with the severity of SARS-COV-2 coronavirus infection. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):11-13. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-11-13

Информация об авторах:

Яшкина Ольга Николаевна (Yashkina O.), очный аспирант 3-года кафедры детских инфекций, СамГМУ Минздрава России, Самара; olga.yashkina.1994@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8234-9809

Царева Наталия Герасимовна (Tsareva N.), ассистент кафедры детских инфекций, СамГМУ Минздрава России, Самара; tcareva.natalia@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-0294-8690

Борисова Ольга Вячеславовна (Borisova O.), д.м.н., профессор кафедры детских инфекций, СамГМУ Минздрава России, Самара; olgaborisova74@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1430-6708

11 февраля 2020 г. ВОЗ присвоила новой коронавирусной инфекции аббревиатуру COVID-19 (от англ. COronaVIrusDisease 2019). 11 марта 2020 г. из-за быстрого и глобального распространения инфекции, вызываемой новым коронавирусом, ВОЗ объявила о начале пандемии COVID-19 [1].

Коронавирусная инфекция COVID-19 — острое инфекционное заболевание, вызываемое новым штаммом коронавируса — возбудителем тяжелого острого респираторного синдрома типа 2 (SARS-CoV-2) с аэрозольно-капельным и контактно-бытовым механизмом передачи, особой тропностью к легочной ткани [2].

Основной путь передачи SARS-CoV-2 — прямой контакт от человека к человеку. Воздушная передача мелких вирусных частиц при контакте от человека к человеку на расстояние 2 м может объяснить быстрое и массовое распространение SARS-CoV-2. Также была описана передача вирусных частиц воздушно-капельным путем и газовым облаком, выделяемым при чихании и кашле, которые могут перемещаться на расстояние до 6—8 м [3].

Значимо реже по сравнению со взрослыми пациентами у детей развивается критическая форма, которая характеризуется стремительным развитием заболевания и резким ухудшением состояния ребенка. Проявляется дыхательной недостаточностью II—III степени или развитием острого респираторного дистресс-синдрома. Может развиться септический шок, сопровождающийся полиорганной недостаточностью, поражением головного мозга, нарушением микроциркуляции) [4].

Считается, что более легкому течению COVID-19 у детей могут способствовать: наличие вирус-вирусного взаимодействия и конкуренции вирусов, присутствующих одновременно на слизистой оболочке респираторного тракта у детей, особенно раннего возраста; особенности строения и количества у них рецепторов ангиотензин-превращающего фермента 2 (АПФ-2); различия в экспрессии рецептора АПФ-2, который экспрессируется в дыхательных путях, легких и кишечнике; меньшее количество посещений общественных мест и, как следствие, контактов с людьми и/или респираторными патогенами [5].

Среди осложнений коронавирусной инфекции COVID-19 у детей чаще встречается острый респираторный дистресс-синдром (ОРДС) и мультивоспалительный синдром. Кроме того, встречается синдром активации макрофагов, полиорганная недостаточность, кардиомиопатии, острая сердечная недостаточность, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) [6, 7].

Эти осложнения возникают за счет развития системного воспалительного ответа и, как следствие, повреждения тканей и органов клетками иммунной системы. Системный воспалительный ответ, о котором свидетельствует повышенный уровень провоспалительных цитокинов и хемокинов, еще ранее был описан у пациентов, инфицированных SARS-CoV, вызвавшего эпидемию в 2003 г. [8].

Лабораторное исследование показало, что SARS-CoV-2 является цитопатическим, и это может вызывать первичное повреждение легких. В сопровождении вирусной амплификации активируются иммунные реакции хозяина, которые направлены на уничтожение вируса и выздоровление пациентов.

Таким образом, возникло предположение, что цитокиновый шторм играет важную роль в патогенезе тяжелых случаев COVID-19.

Патогенные инфекции распознаются иммунной системой, которая состоит из двух типов ответов: врожденного иммунного ответа, который распознает ассоциированные с патогеном молекулярные паттерны (PAMP), и антиген-специфического адаптивного иммунного ответа. В обоих ответах присутствует несколько активированных клеток иммунной системы, которые играют ключевую роль в установлении окружения цитокинов. Однако, избыточный синтез цитокинов приводит к острой, тяжелой системной воспалительной реакции, известной как «цитокиновый шторм». Несколько экспериментальных исследований и клинических испытаний показали, что цитокиновый шторм напрямую коррелирует с повреждением тканей и неблагоприятным прогнозом тяжелых заболеваний легких [6, 8, 9]. До сих пор не ясен цитокиновый профиль пациентов с COVID-19 с разной степенью тяжести заболевания.

Гиперпродукция специфических воспалительных цитокинов (фактор некроза опухоли (TNF)-α, интерлейкинов (IL)-1β, IL-6, IL-10) и полиморфно-ядерных нейтрофилов (PMN), CC хемокин IL-8 является отличительной чертой вирусной инфекции, вероятно, посредством активации ядерного фактора транскрипции (NF)-κB, белка-активатора (AP)-1 и активирующего фактора-2 (ATF-2) [9].

Цель: анализ корреляции уровня интерлейкинов с тяжестью течения коронавирусной инфекции, вызванной SARS-CoV-2 у детей.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе Самарской областной детской инфекционной больницы с 2021 по 2022 гг. Обследовано 40 пациентов со среднетяжелой (n = 20, I группа) и тяжелой формами (n = 20, II группа) COVID-19; группу сравнения составили пациенты с вирусной пневмонией другой этиологии (n = 35, III группа). Все дети были обследованы согласно действующим клиническим рекомендациям, в том числе на наличие инфекции SARS-CoV-2 из носоглотки (ОТ-ПЦР). Кроме стандартных методов лабораторного исследования у пациентов была взята сыворотка крови для иммуноферментного определения основных цитокинов: IL-1, IL-6, IL-8 и TNF-α (иммунологический анализатор «Multiskan FC» (ThermoFisher, США). Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием статистического пакета Statistica 7,0 (StatSoft, США).

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина заболевания у пациентов I группы характеризовалась лихорадкой выше 38°C, наличием сухого, непродуктивного кашля, отсутствием явных признаков дыхательной недостаточности, SpO_2 более 93%. При проведении компьютерной томографии (КТ) определялись типичные интерстициальные поражения легких (КТ 1—2).

Дети с тяжелой формой коронавирусной инфекции (II группа) имели, как правило, высокую лихорадку, непродуктивный кашель, признаки дыхательной недостаточности (одышка, иногда с цианозом, $SpO_2 \leq 93\%$). При проведении КТ легких обнаруживали признаки тяжелого поражения (чаще КТ 3).

Пациенты группы сравнения имели лихорадку 38°C и выше, умеренную дыхательную недостаточность и типичные признаки вирусного поражения легких на КТ. У всех пациентов был исключен COVID-19. У детей преобладали следующие этиологические агенты: респираторно-синцитиальный вирус, аденовирус, вирус парагриппа, у части детей этиологию установить не удалось.

Провоспалительные цитокины, такие как IL-1, IL-6, фактор некроза опухолей (TNF-α), а также хемокины — IL-8 активно действуют на иммунокомпетентные клетки и инициируют воспалительный ответ. Многими исследователями отмечено, что их высокий уровень является отражением активности и тяжести патологического процесса.

Наши исследования показали, что средние уровни IL-6 у детей составили в I группе 11,4 (5,8 ± 20,4) пг/мл, во II —18,6 (12,8 ± 44,5), в III — 7,5 (2,3 ± 10,7) пг/мл (референсные значения 7,0 пг/мл [2,5—9,3 пг/мл]).

При поступлении ребенка в стационар уровень IL-6 был значимо повышен в тяжелых случаях по сравнению с нетяжелыми случаями ($p < 0,05$). Повышенный уровень IL-6 в тяжелых случаях COVID-19 положительно коррелировал с максимальной температурой тела (r = 0,528, $p < 0,000$); увеличением СРБ (r = 0,388, p = 0,01), ферритина (r = 0,623, $P < 0,000$) и D-димера (r = 0,512, p = = 0,000). Кроме этого наблюдались отрицательные корреляции показателя IL-6 с тяжестью дыхательной недостаточности у пациентов (отрицательная корреляция с SpO_2 (r = –0,475, p = 0,001).

Многими исследователями описана важная роль IL-8 в патогенезе ОРДС, поэтому повышение уровня данного цитокина может являться прогностическим фактором развития ОРДС и исходов заболевания у пациентов.

Таблица 1. Изменения уровня IL-8 в зависимости от тяжести заболевания COVID-19 и при вирусной пневмонии нековидной этиологии
Table 1. Changes in IL-8 levels depending on the severity of COVID-19 disease and with viral pneumonia of non-covid etiology

I группа	II группа	III группа	H, p
11,8 [2,6—18,8 пг/мл]	43,5 [20,5—90,7 пг/мл]	4,2 [1,5—7,6 пг/мл]	H = 24,3 p = 0,00*

*ANOVAKruskal-Wallis, df 2, * достоверность при $p < 0,05$
Референсные уровни IL-8 10,5 [1,8—11,2 пг/мл]

В нашем исследовании уровень IL-8 у детей в I и II группах изменялся от 2,6 пг/мл до 90,7 пг/мл (H = 24,3, $p < 0,00$) (табл. 1).

Мы определили, что уровни IL-8 имели связь с длительностью заболевания ($r = 0,557$, $p = 0,000$) и такими показателями, как лейкопения ($r = — 0,431$, $p = 0,001$) и тромбоцитопения ($r = 0,363$, $p = 0,005$).

Провоспалительные цитокины IL-6 и IL-8 ответственны за острое повреждение легких у детей с COVID-19, поэтому их блокирование поможет минимизировать повреждение легких при тяжелом течении заболевания.

TNF-α является основным плейотропным медиатором острых и хронических воспалительных реакций, одновременно регулирует апоптоз и пролиферацию клеток, считается одним из наиболее важных провоспалительных цитокинов врожденного иммунного ответа. Средние значения показателя TNF-α во II группе составили 10,2 (3,5 ± ± 14,2) пг/мл, $p < 0,05$ (референсные значения 8,1 пг/мл [4,4—9,9 пг/мл]). В остальных группах данный показатель был в пределах референсных значений.

Мы не обнаружили значимого повышения уровня IL-1 во всех обследованных группах пациентов.

Выводы:

1. Инфекционный агент SARS-CoV-2 индуцирует высокие уровни цитокинов IL-6 ($p < 0,01$), IL-8 ($p < 0,000$) и незначительное повышение TNF-α ($p < 0,05$) у детей, при этом уровень IL-1 остается без значимых изменений ($p > 0,05$).

2. Уровень IL-6 коррелирует со степенью тяжести COVID-19 у детей, риском необходимости искусственной вентиляции легких и может служить прогностическим маркером исхода болезни.

3. Уровень IL-8 достоверно связан с длительностью COVID-19 у детей. Вероятно, что значения данного интерлейкина будут повышаться в постковидном периоде (является маркером длительного повреждения тканей).

4. Изменения уровней IL-6 и IL-8 у детей с COVID-19, наряду с клиническими особенностями, являются важными биомаркерами для прогнозирования тяжести и длительности течения заболевания.

Литература/References:

1. World Health Organization. Situation reports. Available at: https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/. Updated 24 June 2020.
2. Холин А.А., Заваденко Н.Н., Нестеровский Ю.Е., Холина Е.А., Заваденко А.Н., Хондкарян Г.Ш. Особенности неврологических проявлений COVID-19 у детей и взрослых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2020; 120(9): 114—120. [Kholin A.A., Zavadenko N.N., Nesterovsky Yu.E., Kholina E.A., Zavadenko A.N., Khondkaryan G.Sh. Features of neurological manifestations of COVID-19 in children and adults. *Zhurnal nevrologii i psikhiatrii im. S.S. Korsakova=Journal of Neurology and Psychiatry S.S. Korsakov.* 2020; 120(9):114 120. (In Russ.)]
3. Setti L., Passarini F., De Gennaro G., Barbieri P., Perrone M.G., Borelli M., et al. Airborne transmission route of COVID-19: why 2 meters/6 feet of inter-personal distance could not be enough. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(8).
4. Cao Q., Chen Y.C., Chen C.L., Chiu C.H. SARS-CoV-2 infection in children: Transmission dynamics and clinical characteristics. *J Formos Med Assoc.* 2020; 119(3):670—3. DOI: 10.1016/j.jfma.2020.02.009.
5. Nickbakhsh S., Mair C., Matthews L, Reeve R, Johnson PCD, Thorburn F, et al. Virus-virus interactions impact the population dynamics of influenza and the common cold. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 2019; 116 (52): 27142—27150. DOI: 10.1073/pnas.1911083116.
6. Сушенцева Н.Н., Попов О.С., Апалько С.В., Анисенкова А.Ю., Азаренко С.В., Сманцерев К.В., Хоботников Д.Н., Гладышева Т.В., Минина Е.В., Стрелюхина С.В., Уразов С.П., Павлович Д., Фридман С.Р., Щербак С.Г. Биобанк COVID-19: особенности цитокинового профиля. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2020; 19(6):2729. [Sushentseva N.N., Popov O.S., Apalko S.V., Anisenkova A.Yu., Azarenko S.V., Smantserev K.V., Khobotnikov D.N., Gladysheva T.V., Minina E.V., Strelyukhina S.V., Urazov S.P., Pavlovich D., Fridman S.R., Shcherbak S.G. Biobank COVID-19: features of the cytokine profile. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika=Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2020; 19(6):2729. DOI:10.15829/1728-8800-2020-2729 (In Russ.)]
7. Борисова О.В., Бочкарева Н.М., Китайчик С.М., Кабанова Н.П., Яшкина О.Н., Турко С.И. Особенности клинических проявлений COVID-19 у детей Самарского региона. Педиатрия. Consilium Medicum. 2021; 1(1):30—33. [Borisova O.V., Bochkareva N.M., Kitaichik S.M., Kabanova N.P., Yashkina O.N., Turko S.I. Features of clinical manifestations of COVID-19 in children of the Samara region. *Pediatriya. Consilium Medicum.* 2021; 1(1):30—33. DOI: 10.26442/26586630.2021.1.200801. (In Russ.)]
8. Cheung C.Y., Poon L.L., Ng I.H., et al. Cytokine responses in severe acute respiratory syndrome coronavirus-infected macrophages in vitro: possible relevance to pathogenesis. *J Virol.* 2005; 79(12):7819—26. DOI:10.1128/JVI.79.12.7819-7826.2005.
9. Gong T., Liu L., Jiang W., et al. DAMP-sensing receptors in sterile inflammation and inflammatory diseases. *Nat Rev Immunol.* 2020; 20(2): 95—112. DOI: 10.1038/s41577-019-0215-7.

Статья поступила 04.12.2022
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.

Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов кампилобактериоза у детей

К. Д. Ермоленко

ФГБУ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург

Помимо проблемы высокой заболеваемости кампилобактериозом детского населения, существует высокий риск развития постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств (ПФГИР). **Цель:** установить частоту и структуру функциональных гастроинтестинальных расстройств у реконвалесцентов кампилобактериоза. **Материалы и методы.** Наблюдалось 200 детей с кампилобактериозом, проходивших лечение в ДНКЦИБ ФМБА России в период 2018—2021 гг.. Проводилось последующее катамнестическое наблюдение в течение 12 месяцев. **Результаты**. Полный срок наблюдения прошли 180 (90%) пациентов. На момент начала катамнестического только у 26 (13%) детей имелись жалобы на состояния здоровья: боли в животе при приёме пищи (*n* = 15: 7,5%), метеоризм (*n* = 19; 9,5%), кашицеобразный стул, снижение аппетита (*n* = 5; 2,5%), запоры (*n* = 10; 5,0%). Наиболее часто жалобы со стороны органов пищеварения появлялись в период с 90 по 180 дни. В эти сроки у детей, перенесших кампилобактериоз, наиболее часто отмечались периодические боли, дискомфорт в животе (*n* = 64, 32%) и запоры (*n* = 53; 26,5%). В старшей группе диагностированы: синдром раздраженного кишечника (*n* = 19; 51,4%), функциональная диспепсия (*n* = 14; 37,8%) и функциональные запоры (*n* = 4; 10,8%). В младшей возрастной группе диагностированы: функциональные запоры (*n* = 18; 60,0%) и функциональная диарея (*n* = 12; 40,0%). **Выводы**. Таким образом, у 67 (33,5%) детей — реконвалесцентов кампилобактериоза выявлены ПФГИР. На основании разработанной математико-статистической модели прогнозирования ПФГИР к их предикторам можно отнести: поступление в стационар в поздние сроки, тяжесть кампилобактериоза по шкале Кларка, назначение нескольких курсов антибактериальных препаратов, вынужденный перевод на искусственное вскармливание, возраст, наличие гемоколита, выраженность дегидратации.

Ключевые слова: кампилобактериоз, синдром раздраженного кишечника, прогнозирование, дискриминантный анализ

Possibilities of prediction of campylobacteriosis adverse outcomes in children

K. D. Ermolenko

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

In addition to the problem of high morbidity in the child population, there is a high risk of developing post-infectious functional gastrointestinal disorders (PFGID). **The aim** of the study was to establish the frequency and structure of functional gastrointestinal disorders in campylobacteriosis convalescents. **Patients and methods**. The study included 200 children who were treated in a specialized department of the DNNCIB FMBA of Russia in the period 2018—2021. associated with campylobacteriosis. Clinical observation of patients was carried out in a hospital, followed by follow-up observation for 12 months. **Results.** 180 (90%) patients passed the full observation period. At the time of the start of the follow-up observation only 26 (13%) children had complaints about health conditions: abdominal pain when eating (*n* = 15; 7.5%), flatulence (*n* = 19; 9 .5%), mushy stools, loss of appetite (*n* = 5; 2.5%), constipation (*n* = 10; 5.0%). Most often, the appearance of complaints from the digestive organs appeared in the period from 90 to 180 days. Among the symptoms detected in children after campylobacteriosis, the most common were the appearance of periodic pain, abdominal discomfort (*n* = 64, 32%) and constipation (*n* = 53; 26.5%). The older group was diagnosed with: irritable bowel syndrome (*n* = 19; 51.4%), functional dyspepsia (*n* = 14; 37.8%) and functional constipation (*n* = 4; 10.8%). In the younger age group, the following were diagnosed: functional constipation (*n* = 18; 60.0%) and functional diarrhea (*n* = 12; 40.0%). **Conclusions.** The dynamic dispensary observation of campylobacteriosis convalescents made it possible to diagnose PFGIR in 67 (33.5%) children. On the basis of the study, a mathematical and statistical model for predicting PFGIR was developed, which allows, based on the assessment of clinical and anamnestic signs, to identify children at risk. The predictors of PFGIR in children who have had campylobacteriosis included in the prognosis model include: admission to the hospital at a late stage of the disease with severe severity of campylobacteriosis on the Clark scale, the appointment of several courses of antibacterial drugs, forced transfer to artificial feeding, age, the presence of hemocolitis, the severity of dehydration.

Keywords: campylobacteriosis, irritable bowel syndrome, prediction, discriminant analysis

Для цитирования: Ермоленко К.Д. Возможности прогнозирования неблагоприятных исходов кампилобактериоза у детей. Детские инфекции. 2023; 22(1):14-18. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-14-18

For citation: Ermolenko K.D. Possibilities of prediction of campylobacteriosis adverse outcomes in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2023; 22(1):14-18. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-14-18

Информация об авторах:

Ермоленко Константин Дмитриевич (Ermolenko K.), к. м. н., научный сотрудник отдела кишечных инфекций, ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; ermolenko.kd@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1730-8576

Кампилобактериоз является одной из наиболее распространённых кишечных инфекций как у взрослых, так и у детей. Согласно опубликованным данным, при надлежащей диагностике кампилобактериоз выявляется у 5—22% обследованных больных с ОКИ [1, 2]. В США ежегодно регистрируется не менее 1,3—2 млн. случаев кампилобактериоза [3]. В странах Европейского Союза кампилобактериоз также является наиболее распространённой бактериальной кишечной инфекцией с уровнем заболеваемости 64,8 на 100 000 населения [4]. В нашей стране данные о заболеваемости кампилобактериозом остаются разрозненными и не позволяют в полной мере оценить распространённость данного заболевания [5].

Помимо проблемы высокой заболеваемости детского населения, существует риск развития постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств (ПФГИР) [5]. В настоящий момент не существует однозначного мнения о роли кампилобактерий в генезе функциональной патологии органов пищевари-

ния [6]. Рассматривается, в основном, проблема постинфекционного синдрома раздраженного кишечника (СРК) в ущерб другим нозологическим формам. В ряде исследований было выявлено достаточно частое (от 6,2 до 16,2%) развитие синдрома избыточного бактериального роста и мальабсорбции как у взрослых, так и у детей в течение 6—12 месяцев после перенесённого острого вирусного гастроэнтерита [7, 8]. В исследовании российских ученых было показано отсутствие достоверных отличий в частоте развития ПФГИР между детьми, перенесшими сальмонеллез и ротавирусный гастроэнтерит в течение года после перенесенной ОКИ [9]. Однако, количество работ, направленных на установление патогенетической связи между кампилобактериозом и гастроэнтерологической патологией, по-прежнему остается ограниченным. Несомненный практический интерес представляет также установление связи между клиническими и лабораторными параметрами острого периода кампилобактериоза и симптомами гастроэнтерологических заболеваний после перенесенного заболевания.

Цель исследования: установить частоту и структуру функциональных гастроинтестинальных расстройств у реконвалесцентов кампилобактериоза.

Материалы и методы исследовния

В исследование было включено 200 детей, проходивших лечение в специализированном отделении ДНКЦИБ ФМБА России в период 2018—2021 гг. в связи с кампилобактериозом, из них 103 (51,5%) мальчика и 97 (48,5%) девочек. Детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет 11 месяцев (1 группа) было 98 (49,0%), от 4 до 17 лет (2 группа) — 102 (51,0%).

Подтверждение этиологии кампилобактериоза осуществляли с применением набора реагентов для выявления и дифференциации генетического материала микроорганизмов рода *Shigella spp.*, *Salmonella spp.*, *Campylobacter spp.*, аденовирусов группы F, ротавирусов группы А, норовирусов 2 генотипа и астровирусов в объектах окружающей среды и клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» производства ИнтерЛаб-Сервис г. Москва.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: возраст от 6 месяцев до 17 лет на момент начала заболевания; отсутствие гастроэнтерологической патологии в анамнезе; подписание законными представителями ребёнка информированного согласия.

Клиническое наблюдение за больными осуществлялось ежедневно. Проводили оценку тяжести симптомов острой кишечной инфекции — диареи, рвоты, болей в животе, метеоризма, общих симптомов интоксикации (снижения активности, отсутствия аппетита, нарушения сна), выраженности лихорадочной реакции, наличия катаральных явлений со стороны верхних дыхательных путей и признаков эксикоза (снижение тургора, эластичности кожных покровов, появление сухости слизистых оболочек, наличия жажды и олигоурии).

Все пациенты получали стандартную комплексную терапию, включающую диетотерапию, регидратацию (инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами и оральная регидратация низкоосмолярными растворами), применение энтеросорбентов, пробиотиков, пребиотиков и ферментных препаратов [7, 8]. В ряде случаев по показаниям осуществлялось назначение этиотропных препаратов.

Тяжесть состояния пациентов оценивалась на основании выраженности симптомов поражения ЖКТ, интоксикации и дегидратации с использованием шкалы Кларка [9]. Сумма баллов соответствовала тяжести течения ОКИ: < 9 баллов — легкое течение, 9—16 бал-

Таблица 1. Шкала оценки тяжести состояния детей с острыми кишечными инфекциями по Кларку [9]
Table 1. Scale for assessing the severity of the condition of children with acute intestinal infections according to Clark [9]

Симптом	Выраженность проявлений		
	1 балл	2 балла	3 балла
Количество дефекаций в день	2—4	5—7	≥ 8
Длительность диареи (дни)	1—4	5—7	≥ 8
Количество эпизодов рвоты в день	1—3	4—6	≥ 7
Длительность сохранения рвоты (дни)	2	3—5	≥ 6
Повышение температуры тела, °С	37,1—38,2	38,3—38,7	≥ 38,8
Длительность сохранения лихорадки, дни	1—2	3—4	≥ 5
Изменения общего состояния	Взволнованность/ отказ от игры	Летаргичность/ апатия	Судороги/ потеря сознания
Длительность сохранения патологических поведенческих симптомов (дни)	1—2	3—4	≥ 5

лов — среднетяжелое течение, >16 баллов — тяжелое течение (табл. 1).

При сборе анамнестических сведений особое внимание уделялось эпидемиологическим данным, течению беременности и родов матери, развитию ребенка, вакцинальному статусу, особенностям питания (наличию вынужденного перевода на искусственное вскармливание, присутствию алиментарных погрешностей), пищевой аллергии и сопутствующим заболеваниям различных органов и систем. Особое внимание уделялось также лечебным мероприятиям, осуществляемым на догоспитальном этапе.

Оценка дегидратации оценивалась по шкале CDS (Clinical Dehydration Scale, клиническая шкала дегидратации) на основании состояния слизистых оболочек (влажные — 0 баллов; липкие — 1 балл, сухие — 2 балла), слезоотделения (не нарушено — 0 баллов; мало — 1 балл, отсутствует — 2 балла), глаз (влажные — 0 баллов; слегка запавшие — 1 балл, сильно запавшие — 2 балла), а также внешнего вида пациентов (нормальный — 0 баллов; жажда, беспокойство — 1 балл, сонливость — 2 балла).

После клинического выздоровления от кампилоабктериоза и выписки из стационара осуществляли динамическое диспансерное наблюдение реконвалесцентов в течение 12 месяцев (четырехкратно, через каждые 3 месяца). В процессе наблюдения детей по данным опроса и объективного обследования выявляли постинфекционную ПФГИР. Оценку результатов наблюдения осуществляли с учетом Римских критериев IV пересмотра, предложенных Комитетом по изучению функциональных расстройств у детей и Международной рабочей группой в 2016 г.

В исследование вошли дети в возрасте от 1 до 7 лет, что предопределило необходимость использование классификационных критериев функциональных расстройств как для детей раннего возраста (до 3 лет), так и старшего возраста и подростков (4—18 лет). Среди нозологических форм функциональных заболеваний органов пищеварения, диагностируемых у детей данной возрастной группы выделяют: Функциональную диарею (G5), Функциональные запоры (G7, H3a), Функциональную диспепсию (H2a), Синдром раздраженного кишечника (H2b), Абдоминальную мигрень (H2b), Функциональную абдоминальную боль (H2d).

Для определения достоверности различий в двух сравниваемых выборках использовали t-критерий Стьюдента, критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Сравнение частоты встречаемости признаков в группах и анализ таблиц сопряженности выполняли с помощью χ^2-критерия Пирсона и точного метода Фишера. При анализе динамики показателей в процессе лечения использовали парный td-критерий и ранговый Ud-критерий Вилкоксона. Определение предикторов формирования осуществляли с помощью дискриминантного анализа статистического пакета Statistica for Windows.

Результаты и их обсуждение

Полный срок наблюдения прошли 180 (90%) пациентов. На момент начала катамнестического наблюдения («о» точка наблюдения) только у 26 (13%) детей имелись жалобы на состояния здоровья: боли в животе при приёме пищи (n = 15; 7,5%), метеоризм (n = 19; 9,5%), кашицеобразный стул, снижение аппетита (n = 5; 2,5%), запоры (n = 10; 5,0%).

Наиболее часто появление жалоб со стороны органов пищеварения появлялись в период с 90 по 180 дни (2 и 3 контрольные точки) наблюдения. Эти данные согласуются с результатами, полученными итальянскими учеными, также отмечающими необходимость длительного (не менее 12 месяцев) наблюдения за детьми, перенёсшими вирусные кишечные инфекции, на предмет развития гастроэнтерологической патологии [8]. Одновременно с этим стоит отметить, что вероятность появления симптомов ПФГИР значительно снижалась при отсутствии жалоб в течение первых 6 месяцев с момента начала наблюдения.

Среди симптомов, выявляемых у детей после кампилобактериоза, наиболее часто отмечалось появление периодических болей, дискомфорта в животе (n = 64; 32%) и запоры (n = 53; 26,5%). У детей старшей возрастной группы значимо чаще (n = 36; 35,3%), чем у детей младшей (n = 17; 17,3%; p = 0,04), отмечались жалобы на быстрое насыщение и/или отказ от приема пищи, которые не отражались в виде диагноза, но, очевидно, были редуцированной формой функциональной диспепсии. Во II период наблюдения частота проявлений ПФГИР снизилась: они отмечались у 17 детей (8,5%), при этом в младшей возрастной группе чаще (n = 13; 13,2%), чем в старшей (n = 4; 3,9%; p = 0,04). Наиболее часто это были боли в животе (n = = 10; 5,0%), тошнота (n = 7; 3,5%), быстрая насыщаемость (n = 5; 2,5%), которые соответствовали редуцированной форме функциональной диспепсии.

Боли характеризовались умеренной интенсивностью, не имели четкой локализации, были кратковременными и не имели четкой связи с приемом пищи, дефекацией. Одновременно с болевым синдромом, в значимой доле случаев отмечалось уменьшение частоты (реже 1 дефекации в 3 суток) и изменение консистенции (плотный, комочками) стула.

Ещё одной характерной чертой наблюдаемого контингента было непостоянство жалоб, частое изменение ведущего симптома ПФГИР, затрудняющее постановку окончательного диагноза с применением критериев, требующих сохранения симптомов не менее 6 месяцев. Подобного рода особенности были отмечены в работах и других исследовательских групп [10, 11]. На основании этого стоит отметить, что у части пациентов, несмотря на эпизодические выявления симптомов поражения органов пищеварения, ПФГИР в соответствии с критериями римского консенсуса диагностированы не были.

Таблица 2. Признаки, включенные в модель прогноза формирования ПФГИР после кампилобактериоза
Table 2. Features included in the model for predicting the formation of post-infectious functional gastrointestinal disorders after campylobacteriosis

Наименование признаков	Единицы измерения и градации признаков	Условное обозначение	Коэффициенты		Уровень значимости, *p*
			ЛДФ1 (отсутствие развития ПФГИР)	ЛДФ2 (наличие развития ПФГИР)	
Тяжесть кампилобактериоза по шкале Кларка	Баллы	X_1	0,69	0,89	0,01
Назначение нескольких курсов антибактериальных препаратов	Есть — 1 Нет — 2	X_2	5,27	9,3	0,03
Вынужденный перевод на искусственное вскармливание	Есть — 1 Нет — 2	X_3	10,32	16,34	0,04
Возраст	Лет	X_4	2,13	1,72	0,15
Наличие гемоколита	Есть — 1 Нет — 2	X_5	8,32	13,41	0,02
Выраженность дегидратации	Количество баллов по шкале CDS	X_6	0,52	0,63	0,03
Константы			–31,24	–34,78	

Таблица 3. Распределение детей, перенесших кампилобактериоз, с помощью модели прогноза
Table 3. Distribution of children with campylobacteriosis using a prediction model

Исходы	Прогнозируемые		Всего детей	Прогнозируемая вероятность исходов, %
Наблюдавшиеся	Отсутствие формирования ФГИР	Формирование ПФГИР		
Отсутствие формирования ФГИР	133	2	133	98,5%
Формирование ПФГИР	2	63	65	96,9%
Всего в прогнозе	135	65	200	98,0%

классификация по строкам соответственно базе данных; по столбцам — соответственно прогнозу

В старшей группе диагностированы: синдром раздраженного кишечника (*n* = 19; 51,4%), функциональная диспепсия (*n* = 14; 37,8%) и функциональные запоры (*n* = 4; 10,8%). В младшей возрастной группе диагностированы: функциональные запоры (*n* = 18; 60,0%) и функциональная диарея (*n* = 12; 40,0%).

Таким образом, проведенное динамическое диспансерное наблюдение за реконвалесцентами кампилобактериоза позволило диагностировать ПФГИР у 67 (33,5%) детей. Полученные данные совпадали с результатами наблюдений взрослых реконвалесцентов кишечных инфекций других авторов, которыми было продемонстрировано значительное колебание частоты формирования постинфекционных ПФГИР от 7% до 33% [12], а также с единичными данными наблюдений у детей, свидетельствующими о достаточно высокой частоте постинфекционных функциональных гастроинтестинальных расстройств, достигающей 23,1% [13]. Было выявлено 4 различных нозологических форм ПФГИР: функциональные запоры, функциональная диарея, функциональная диспепсия и синдром раздраженного кишечника.

На основании дискриминантного анализа факторов, предрасполагающих к ПФГИР в катамнезе, была создана модель прогнозирования развития гастроэнтерологической патологии у детей после кампилобактериоза. Для оценки вероятности развития ПФГИР рассчитывали показатели линейных дискриминантных функций ЛДФ1 (отсутствие развития ПФГИР) и ЛДФ2 (наличие развития ПФГИР) по формулам, основанным на коэффициентах, приведенных в таблице 2.

Разработанная модель прогноза применима для оценки рисков развития ПФГИР в острый период кампилобактериоза при поступлении больного в отделения стационара в первые трое суток заболевания.

Модель позволяет классифицировать пациентов по двум уровням: отсутствие развития ПФГИР и формирование ПФГИР (табл. 3) и имеет вид:

ЛДФ1 = –31,24 + 0,69 x 1 + 5,27 x X2 + 10,32 x x X3 + 2,13 x X4 + 8,32 x X5 + 0,52 x X6;

ЛДФ2 = –34,78 + 0,89 x 1 + 9,3 x X2 + 16,34 x X3 + + 1,72 x X4 + 13,41 x X5 + 0,63 x X6.

Для решения задачи прогноза тяжести болезни в формулы ЛДФ подставляются значения признаков, включенных в модель, полученных при обследовании конкретного больного, и производится решение уравнений. Оцениваемый пациент должен быть отнесен в ту группу, значения ЛДФ для которой оказалось наибольшими.

При ЛДФ2 > ЛДФ1 — прогнозируется развития ПФГИР, при ЛДФ1 < ЛДФ2 прогнозируется отсутствие развития ПФГИР.

Признаками, включенными в модель, оказались: тяжесть кампилобактериоза по шкале Кларка, назначение нескольких курсов антибактериальных препаратов, вынужденный перевод на искусственное вскармливание, возраст, наличие гемоколита, выраженность дегидратации. Уровень значимости пяти из шести признаков, включенных в модель, показал высокий уровень статистической достоверности. Значение возраста пациента, самостоятельно не являясь статистически достоверным для прогноза параметром, было включено в модель, так как служило простым и доступным инструментом, значительно повышающим классификационную силу прогностической модели при оценке совокупности всех факторов.

Все признаки, включенные в модель, основаны на клинической оценке состояния пациента и сборе анамнестических данных, тем самым обеспечивая применимость модели в клинической практике. Оценка качества созданной модели показала, что классификационная способность составила 98,0%.

Заключение

Таким образом, реконвалесценты тяжелых форм кампилобактериоза нуждаются в диспансерном наблюдении длительностью не менее 6 мес. В первые 12 мес. наблюдения у детей от 1 до 3 лет чаще диагностируются функциональные запоры (60,0%), а у детей от 4 до 7 лет — синдром раздраженного кишечника (51,4%). В последующие 24 месяца наблюдения реконвалесцентов частота выявления ПФГИР снижается от 33,5% до 8,5%.

На основании проведенного исследования была разработана математико-статистическая модель прогнозирования ПФГИР, позволяющая на основании оценки клинических и анамнестических признаков выделить детей, относящихся к группе риска. К предикторам ПФГИР у детей, перенесших кампилобактериоз, вошедшим в модель прогноза можно отнести: поступление в стационар на поздних сроках болезни, тяжесть кампилобактериоза по шкале Кларка, назначение нескольких курсов антибактериальных препаратов, вынужденный перевод на искусственное вскармливание, возраст, наличие гемоколита, выраженность дегидратации.

Литература/References:

1. Горелов А.В. Кампилобактериоз у детей. Инфекционные болезни. 2004; 2(3):80—82.
   [Gorelov A.V. Campylobacteriosis in children. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases.* 2004; 2(3):80—82. (In Russ.)]
2. Потапова Т.В, Лиознов Д.А., Драп А.С., Ермоленко К.Д Эпидемиологические и клинико-лабораторные аспекты кампилобактериоза. Фарматека. 2017; 5(13):40—43.
   [Potapova T.V., Lioznov D.A., Drap A.S., Ermolenko K.D. Epidemiological and clinical and laboratory aspects of campylobacteriosis. *Farmateka.* 2017; 5(13):40—43. (In Russ.)]
3. Fitzgerald C. Campylobacter. *Clinics in Laboratory Medicine.* 2015; 35(2): 289—298.
4. Nylen G. et al. The seasonal distribution of campylobacter infection in nine European countries and New Zealand. *Epidemiology & Infection.* 2002; 128(3):383—390.
5. Chhabra P. et al. Etiology of viral gastroenteritis in children < 5 years of age in the United States, 2008—2009. *Journal of Infectious Diseases.* 2013:254.
6. Chen Y. et al. Viral agents associated with acute diarrhea among outpatient children in southeastern China. *The Pediatric infectious disease journal.* 2013; 32(7): e285—e290.
7. Zanini B. et al. Incidence of post-infectious irritable bowel syndrome and functional intestinal disorders following a water-borne viral gastroenteritis outbreak. *The American journal of gastroenterology.* 2012; 107(6):891—899.
8. Kanazawa M., Fukudo S. Relationship between infectious gastroenteritis and irritable bowel syndrome. *Clinical journal of gastroenterology.* 2014; 7(1):14—18.
9. Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3:56—59.
   [Grigorovich M.S. Functional state of the gastrointestinal tract and features of outcomes in acute intestinal infections. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni=Epidemiology and Infectious Diseases.* 2012; 3:56—59. (In Russ.)]
10. Devanarayana N.M. et al. Epidemiology of irritable bowel syndrome in children and adolescents in Asia. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition.* 2015; 60(6): 792-798.
11. Karabulut G.S. et al. The incidence of irritable bowel syndrome in children using the Rome III criteria and the effect of trimebutine treatment. *J Neurogastroenterol Motil.* 2013; 19(1):90-93.
12. Walter E.J.S. et al. Postinfectious irritable bowel syndrome after Campylobacter infection. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG.* 2019. 114 (10):1649-1656.
13. Lanata C.F. et al. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review. *PloS one.* 2013. 8(9):e72788.

Статья поступила 16.11.2022

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.

Информированность российских туристов, выезжающих в тропические страны, о профилактике инфекционных болезней во время путешествия

Н. Н. Зверева[1], Е. Ю. Пылаева[1], А. А. Еровиченков[2,3], М. А. Сайфуллин[1], Т. Н. Елагина[5], В. А. Товстик[5], Р. Ф. Сайфуллин[1], Н. А. Антипят[4], О. В. Шамшева[1]

[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
[2]Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка» ДЗ г. Москвы
[3]Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), Москва
[4]Инфекционная клиническая больница №1 ДЗ г. Москвы
[5]Центр медицинской профилактики ДЗ г. Москвы, Российская Федерация

У российских туристов в последние годы популярными становятся тропические страны, поэтому данное исследование актуально для понимания особенностей путешествий россиян. **Цель** — анализ информированности российских туристов, выезжавших в тропические страны, о профилактике инфекционных болезней во время путешествия. **Материалы и методы.** Двухцентровое поперечное исследование с помощью анкетирования проводилось с 2018 по 2021 год на базе Центра Медицинской профилактики ДЗМ и Инфекционной клинической больницы №1 ДЗМ (ИКБ №1). Проведен анализ 102 анкет российских путешественников, выезжавших в тропические страны, определен уровень их информированности о профилактике инфекционных заболеваний во время путешествия, приверженность к вакцинации. **Результаты**. За консультацией обратилось 102 взрослых путешественника, часть из них планировали взять в путешествие детей (всего 24 ребенка) от 2 до 18 лет. Чаще всего в тропические страны планировали поехать люди в возрасте 19—44 лет (трудоспособного возраста), гендерных различий у путешественников не выявлено. Среди регионов выезда анкетированных чаще всего встречались Восточная Африка, Южная Америка, Западная Африка, Латинская Америка и Карибский бассейн. Самой посещаемой страной являлась Танзания. На первом месте по цели путешествия находился туризм, затем следовали рабочие поездки, посещение друзей и родственников, обучение, другие цели. В группах путешествующих с детьми и без детей не наблюдалось различий по причинам поездки, организации путешествия, продолжительности поездки, проживанию во время поездки. Основными причинами путешествия были туризм, работа, а также посещение друзей и родственников. Медиана продолжительности поездки — 15 дней. Чаще всего путешественники останавливались в отеле. Большинство путешественников без детей и все путешественники с детьми планировали посещать природные парки. Вакцинальный статус путешественников и информированность об инфекционных заболеваниях, эндемичных для страны выезда, были недостаточными. **Заключение**. Определена возрастная и гендерная структура путешественников, длительность поездок, основные регионы выезда, место проживания во время поездки, цели поездки, осведомленность путешественников о заболеваниях в регионе и способах их профилактики, о рутинной вакцинации, приверженность путешественников к вакцинации и профилактике заболеваний.

Ключевые слова: путешествия, инфекционные болезни, вакцинация, консультация перед поездкой, медицина путешествий

Awareness of Russian tourists traveling to tropical and equatorial countries about the prevention of infectious diseases during travel

N. N. Zvereva[1], E. Yu. Pylaeva[1], A. A. Erovichenkov[2,3], M. A. Sayfullin[1], T. N. Elagina[5], V. A. Tovstik[5], R. F. Sayfullin[1], N. A. Antipyat[4], O. V. Shamsheva[1]

[1]Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation
[2]Kommunarka Multifunctional Clinical Centre Moscow Healthcare department, Russian Federation
[3]Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences, Moscow, Russian Federation
[4]City Infectious Clinical Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation
[5]Moscow State Budgetary Healthcare Institution «Center for Medical Prevention of the Moscow City Healthcare Department», Russian Federation

Tropical countries have become increasingly popular destinations for Russian tourists in recent years, so this study is relevant for understanding the peculiarities of Russian travel. **The purpose** of the research is to analyze the awareness of Russian tourists traveling to tropical countries about the prevention of infectious diseases during travel. **Materials and methods**. A two-center cross-sectional study using a questionnaire was conducted from 2018 to 2021 on the basis of the Center for Medical Prevention and the Infectious Clinical Hospital No. 1). The analysis of 102 questionnaires of Russian travelers who traveled to tropical countries was carried out, the level of their awareness of the prevention of infectious diseases during travel, and adherence to vaccination were determined. **Results**. 102 adult travelers came to a doctor for vaccination, some of them planned to take children to a trip (24 children in total) from 2 to 18 years old. Most often, people aged 19—44 planned to go to tropical countries; there were no gender differences among travelers. Among the regions of departure of the respondents, the most common were East Africa, South America, West Africa, Latin America and the Caribbean. The most visited country was Tanzania. In the first place in terms of the purpose of travel was tourism, followed by business trips, visiting friends and relatives, education, and other purposes. In groups of travelers with and without children, there were no differences in the reasons for the trip, the organization of the trip, the duration of the trip, and accommodation during the trip. The main reasons for traveling were tourism, work, and visiting friends and relatives. The median duration of the trip was 15 days. Most often, travelers stayed at the hotel. Most travelers without children and all travelers with children planned to visit nature parks. Travelers' vaccination status and awareness of infectious diseases endemic in the country of departure were insufficient. **Conclusion**. The age and gender structure of travelers, the duration of trips, the main regions of departure, the place of residence during the trip, the purpose of the trip, the awareness of travelers about diseases in the region and ways to prevent them, about routine vaccination, and the commitment of travelers to vaccination and disease prevention were determined.

Keywords: travel, infectious diseases, vaccination, pre-travel consultation, travel medicine

Для цитирования: Зверева Н.Н., Пылаева Е.Ю., Еровиченков А.А., Сайфуллин М.А., Елагина Т.Н., Товстик В.А., Сайфуллин Р.Ф., Антипят Н.А., Шамшева О.В. Информированность российских туристов, выезжающих в тропические страны, о профилактике инфекционных болезней во время путешествия. Детские инфекции. 2023; 22(1):19-26. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-19-26

For citation: Zvereva N.N., Pylaeva E.Yu., Erovichenkov A.A., Sayfullin M.A., Elagina T.N., Tovstik V.A., Sayfullin R.F., Antipyat N.A., Shamsheva O.V. Awareness of Russian tourists traveling to tropical and equatorial countries about the prevention of infectious diseases during travel. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):19-26. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-19-26

Информация об авторах:

Зверева Надежда Николаевна (Zvereva N.N.), 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
Пылаева Екатерина Юрьевна (Pylaeva E.Yu.), ассистент кафедры инфекционных болезней у детей педиатрического факультета РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; travelmedicine@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-4142-0998
Еровиченков Александр Анатольевич (Erovichenkov A.A.), д.м.н., профессор, заведующий клиническим отделом «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН», alexerov1@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-5087-6946
Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович (Sayfullin M.A.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; dr_saifullin@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1058-3193
Елагина Татьяна Николаевна (Elagina T.N.), главный врач ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения г. Москвы»; elaginatn@zdrav.mos.ru; https://orcid.org/0000-0001-8987-4772
Товстик Виктория Александровна (Tovstik V.A.), врач ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения г. Москвы»; victoria.tovstik@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-2094-9902
Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.F.), ассистент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ppsaifullin@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0003-0191-3728
Антипят Наталья Александровна (Antipyat N.A.), заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Инфекционная Клиническая Больница №1 ДЗ г. Москвы»; natadoc70@bk.ru; https://orcid.org/0000-0001-8578-2838
Шамшева Ольга Васильевна (Shamsheva O.V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; ch-infection@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-6033-6695

В последние десятилетия во всем мире отмечался значительный рост международных поездок. Если в 2000 году в мире было зафиксировано 673 миллиона выездов за рубеж, то за 20 лет этот показатель вырос более, чем в 2 раза, составив в 2019 году почти 1,5 млрд [1]. В России с 2000 по 2019 гг. количество выездов за рубеж наших соотечественников возросло почти в 2,5 раза и достигло более 45 млн. [2]. При этом все более популярными направлениями у российских туристов в последние годы становятся тропические страны. Так, например, Таиланд с 2014 по 2019 гг. стабильно занимает 10-е место по количеству выездных туристических поездок граждан РФ за рубеж (более 1 млн. выездов в 2017, 2018 и 2019 гг.) [2]. Благодаря увеличению маршрутов воздушного сообщения наблюдается устойчивый рост количества туристов в Африке [1].

Путешествия в тропические и экваториальные страны могут быть связаны с более высокими рисками для здоровья туристов по сравнению с развитыми урбанизированными странами с умеренным климатом, так как эндемичными для этих территорий являются такие заболевания, как малярия, желтая лихорадка, брюшной тиф, лихорадка денге и др. [3, 4, 5]. К некоторым из этих заболеваний пока не созданы вакцины, но их можно предотвратить с помощью профилактических мер [3]. Особой группой для подготовки к путешествию являются дети, так как некоторые лекарственные препараты и вакцины имеют возрастные ограничения [3, 6, 7].

Во многих развитых странах проводится сбор статистики, связанной с выездами за рубеж, проводятся консультации путешественников до и после поездки [3, 8]. Центры по медицине путешествий собирают данные о хронических заболеваниях туристов, месте проживания, уровне вакцинации, заболеваниях во время поездки для совершенствования консультаций перед путешествием и повышения эффективности профилактических мер [1, 3, 8].

Целью нашего исследования явился анализ информированности российских туристов, выезжавших в тропические страны, о профилактике инфекционных болезней во время путешествия.

Материалы и методы исследования

Двухцентровое поперечное исследование с помощью анкетирования проводилось с 2019 по 2021 год на базе Центра Медицинской профилактики ДЗМ и Инфекционной клинической больницы №1 ДЗМ. Нами было проанализировано 102 анкеты путешественников, выезжающих за пределы РФ, которые обратились в медицинские центры для вакцинации против желтой лихорадки, брюшного тифа или гепатита А перед путешествием. Для опроса путешественников использовалась единая форма анонимной анкеты, включающая такие данные, как пол, возраст, наличие хронических заболеваний и аллергии, даты предстоящей поездки, страны посещения, причины поездки (туризм, посещение друзей, родственников, работа, обучение, другое), организация путешествия (туристическое агентство, работодатель, самостоятельно), проживание во время поездки (отель, частный сектор, другое), посещение природных парков, поездка совместно с детьми, вакцинация против желтой лихорадки, брюшного тифа, гепатита А, менингококковой инфекции, гепатита В, кори, дифтерии, коклюша, столбняка, приверженность к профилактике малярии, предоставление информации о профилактике заболеваний туристическим агентством при организации путешествия с его помощью.

Критериями включения являлись обращение с целью вакцинации против желтой лихорадки, брюшного тифа или гепатита А, планируемое путешествие в тропические, субтропические и экваториальные страны.

Статистическую обработку проводили с помощью программ MS Excel и IBM SPSS Statistics 23.0. При расчёте средних показателей оценку распределения проводили при помощи критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали 95% доверительные интервалы для долей на основе bootstrap. Непараметрические критерии анализировали с использованием четырехпольных таблиц (критерий χ^2 Пирсона или, если хотя бы в одной ячейке ожидаемое явление принимало значение меньше 10, использовался точный критерий Фишера). Статистически значимыми считались p-значения менее 0,05.

Результаты и их обсуждение

Из 102 путешественников, заполнивших анкеты, 29,8% планировали посетить несколько стран, поэтому общее количество планируемых выездов составило 178. Основными регионами посещения были Восточная Африка (34,8%, ДИ 27,5 — 41,6, *n* = 62) и Южная Америка (27%, ДИ 20,8 — 33,7, *n* = 48). Западную Африку планировали посетить 9,6% (ДИ 0 — 3,9, *n* = 17) туристов, Южную Африку — 7,3% (ДИ 3,4 — 10,7, *n* = 13), Восточную Азию — 6,2% (ДИ 2,8 — 9,6, *n* = 11), Латинскую Америку и Карибский бассейн — 3,9% (ДИ 1,1 — 6,7, *n* = 7), Юго-Восточную Азию — 3,9% (ДИ 1,1 — 7,3, *n* = 7), Центральную Америку — 2,2% (ДИ 0,6 — 4,5, *n* = 4), Западную Азию — 1,7% (ДИ 0 — 3,9, *n* = 3), Южную Азию — 1,7% (ДИ 0 — 3,9, *n* = 3), Центральную Африку, Северную Африку — 1,7 (ДИ 0 — 3,9, *n* = 3). Среди стран посещения в Африке лидировали Танзания (16,3%), Кения (10,7%), Гамбия (4,5%), Южно-Африканская Республика (3,9%), Замбия (3,9%); в Южной и Латинской Америке — Перу (6,2%), Бразилия (5,6%), Аргентина (3,9%), Чили (3,9%) (рис. 1). Выезды, связанные только с работой, планировались в такие страны, как Ангола и Сенегал. Список регионов взят в соответствии с классификацией стран ООН.

Путешественники с детьми чаще всего выезжали в африканские страны — Танзанию (21,1%), Кению (18,4%), Замбию (10,5%), Анголу (5,3%), Ботсвану (5,3%), Зимбабве (5,3%), а также в Перу (5,3%), Доминиканскую республику (2,6%), Китай (2,6%), Кубу (2,6%), Маврикий (2,6%), Мадагаскар (2,6%), Мексику (2,6%), Нигерию (2,6%), Сенегал (2,6%), Эфиопию (2,6%), Южно-Африканскую Республику (2,6%), Японию (2,6%). В 20,8% случаев путешественники с детьми выезжали с целью работы, поэтому выбор региона посещения не всегда был связан со страной с развитым туризмом.

При анализе возрастных особенностей было выявлено, что чаще всего (67,6%, ДИ 57,8—75,5, 69) путешествие в тропические страны планировали лица в возрасте от 19 до 44 лет. Средний возраст составил 40 лет (σ = 11,8), медиана возрастов — 39 лет [32; 48]. Распределение по полу было почти равномерным: 52,9% женщин и 47,1% мужчин (табл. 1). 25,5% (ДИ 17,6 — 34,3, *n* = 26) опрошенных указали на наличие у них отягощенного аллергологического анамнеза, 20,6% (ДИ 12,7 — 28,4, *n* = 21) — хронических заболеваний, 8,8% имели и хронические, и аллергические заболевания.

Туризм был преимущественной целью большинства путешественников (79,4%), в связи с профессиональной деятельностью выезжало 9,8% человек, с целью посещения друзей и родственников — 6,9%, с целью обучения и с другими целями — по 2% человек. Среди путешественников старше 60 лет туризм являлся единственной причиной путешествий. Продолжительность поездки чаще всего была до 4 недель, медиана продолжительности поездок составила 15 дней [12;22].

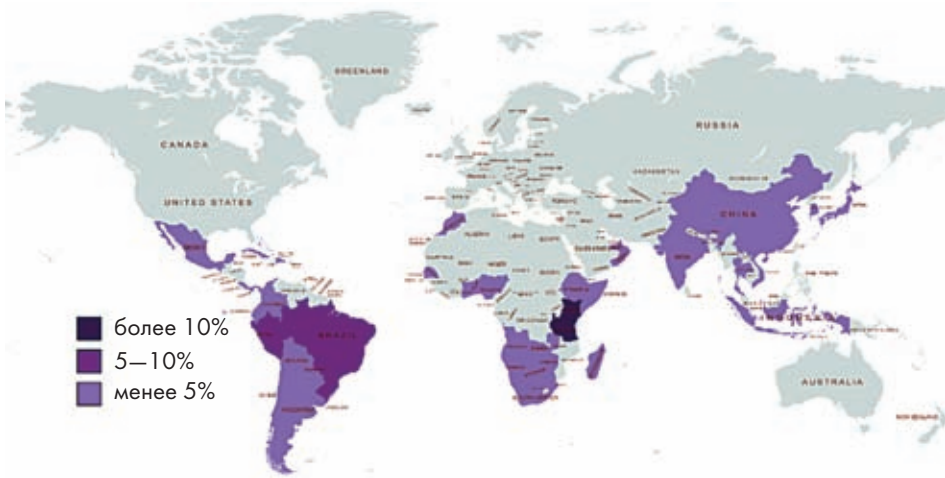

Рисунок 1. Страны посещения всеми путешественниками
Picture 1. Travel destinations by all travelers

Таблица 1. Характеристики путешественников
Table 1. Characteristics of travelers

Критерий	Все путешественники, % (95% ДИ, *n*)	Туризм, % (95% ДИ, *n*)	Работа, % (95% ДИ, *n*)	Посещение друзей, родственников, % (95% ДИ, *n*)	Другое, % (95% ДИ, *n*)	*P**
Пол (*n* = 102)						
Женщины	52,9 (43,1–62,7, 54)	79,6 (68,3–89,8, 43)	9,3 (3,1–17,5, 5)	7,4 (1,7–15,3, 4)	3,7 (0 0–9,4, 2)	> 0,05
Мужчины	47,1 (37,3–56,9, 48)	79,2 (67,4–89,4, 38)	10,4 (2,3–20, 5)	6,3 (0–13,6, 3)	4,2 (0–9,8, 2)	> 0,05
Возраст, лет (*n* = 102)						
19–44	67,6 (57,8–75,5, 69)	72,5 (61,5–82,5, 50)	13,0 (5,5–22,1, 2)	8,7 (2,9–16,4, 6)	2,9 (0–7,4, 2)	> 0,05
45–59	26,5 (18,6–36,3, 27)	92,6 (80,8–100, 25)	3,7 (0–12,5, 1)	3,7 (0–12,1, 1)	0	> 0,05
60–65	5,9 (2,0–10,8, 6)	100 (6)	0	0	0	> 0,05
Наличие хронических заболеваний (*n* = 102)	20,6 (12,7–28,4, 21)	71,4 (50,0–90,0, 15)	9,5 (0–23,5, 2)	14,3 (0–30,8, 3)	4,8 (0–17,6 1)	
Отягощенный аллергоанамнез (*n* = 102)	25,5 (17,6–34,3, 26)	65,4 (45,8–82,6, 17)	11,5 (0–24,2, 3)	11,5 (0–24,1, 3)	7,7 (0–20,8, 2)	
Организация путешествия (*n* = 102)						
самостоятельно	64,7 (54,9–74,5, 66)	77,3 (67,1–87,7, 51)	7,6 (1,6–14,8, 5)	9,1 (2,9–16,4, 6)	6,1 (1,4–12,7, 4)	> 0,05
туристическое агентство	30,4 (21,6–39,2, 31)	96,8 (89,7–100, 30)	0	3,2, (0–10,3, 1)	0	<0,05
работодатель	4,9 (1,0–9,8, 5)	0	100 (5)	0	0	<0,001
Продолжительность поездки (*n* = 83), Me = 15 [12;22]						
менее 2-х недель	37,3 (27,7–47,0, 31)	90,3 (79,3–100, 28)	0	6,5 (0–15,8, 2)	3,2 (0–10,0, 1)	>0.05
2–4 недели	41,0 (30,1–50,8, 34)	97,1 (90,3–100, 33)	0	2,9 (0–9,7, 1)	0	>0.05
1–3 месяца	15,7 (8,4–22,9, 13)	69,2 (42,9–92,3, 9)	0	30,8 (7,7–57,1, 4)	0	<0.05
более 3-х месяцев	6,0 (1,2–12,0, 5)	20,0 (1)	60,0 (3)	0	20,0 (1)	<0,001
Проживание во время поездки (*n* = 102)						
отель	76,5 (67,6–84,3, 78)	92,3 (85,2–97,5, 72)	3,8 (0–8,6, 3)	2,6 (0–6,9, 2)	1,3 (0–4,1, 1)	<0,001
частный сектор	18,6 (11,8–26,5, 19)	47,4 (25,0–70,6, 9)	15,8 (0–33,3, 3)	21,1 (4,5–41,7, 4)	15,8 (0–33,3, 3)	<0,001
другое	4,9 (1,0–9,8, 5)	0	80,0 (4)	20,0 (1)	0	<0,001
Посещение природных парков (*n* = 102)						
	88,2 (81,4–94,1, 90)	82,2 (74,1–89,2, 74)	7,8 (3,3–13,5, 7)	6,7 (2,2–12,2, 6)	3,3 (0–7,4, 3)	
Отсутствие информирования турагентством об инфекционных заболеваниях, эндемичных для страны выезда (*n* = 31)						
	48,4 (30,8–65,8, 15)	60,0 (35,3–86,7, 9)	26,7 (5,9–50,0, 4)	0	13,3 (0–31,3, 2)	

в расчетах учитывались ответившие на вопрос пациенты; * — χ^2 многопольный

Что касается мест проживания, то большая часть путешественников (75,6%, ДИ 67,6 — 84,3, *n* = 78) отдавала предпочтение отелям, в частном секторе планировали проживать 18,6% (ДИ 11,8 — 26,5, *n* = 19) туристов, в других местах (палатка или корабль) — 4,9% (ДИ 1,0 — 9,8, *n* = 5). По данным анкет, почти в

Таблица 2. Сравнение планировавших выезд в страны Америки и Африки по целям, организации путешествия, проживанию во время путешествия
Table 2. Comparison of those who planned to travel to the countries of America and Africa by purpose, organization of travel, accommodation during the trip

Критерий	Африка (*n* = 70) %, 95% ДИ, *n*	Латинская Америка и Карибский бассейн (*n* = 26) %, 95% ДИ, *n*	*p**
Цель (*n* = 96)			
Туризм	85,7, (76,6 — 93,1, *n* = 60)	65,4, (46,9 — 84,4, *n* = 17)	< 0,05
Работа	8,6, (2,8 — 15,2, *n* = 6)	15,4, (3,5 — 30,0, *n* = 4)	> 0,05
Посещение друзей, родственников	4,3, (0 — 9,5, *n* = 3)	15,4, (3,3 — 30,8, *n* = 4)	> 0,05
Другое	1,4, (0 — 4,5, *n* = 1)	3,8, (0 — 12,0, *n* = 1)	> 0,05
Организация (*n* = 96)			
Туристическое агентство	42,9, (31,8 — 54,9, *n* = 30)	3,8, (0 — 12,9, *n* = 1)	< 0,05
Самостоятельно	52,9, (41,5 — 64,8, *n* = 37)	88,5, (75,0 — 100, *n* = 23)	< 0,05
Работодатель	4,3, (0 — 9,6, *n* = 3)	7,7, (0 — 19,0, *n* = 2)	> 0,05
Проживание (*n* = 96)			
Отель	90,0 (81,8 — 96,9; *n* = 63)	50,0 (30,3 — 69,6, *n* = 13)	< 0,05
Частный сектор	7,1 (1,5 — 13,9, *n* = 5)	38,5 (20,0 — 58,8, *n* = 10)	< 0,05
Другое	2,9 (0 — 7,1, *n* = 2)	11,5 (0 — 25,0, *n* = 3)	> 0,05

*— χ^2 или точный критерий Фишера

половине случаев (48,4%, ДИ 30,8 — 65,8, *n* = 15) сотрудники туристических агентств, в которые обращались туристы с целью организации путешествия, не предупреждали об инфекционных заболеваниях, эндемичных для стран выезда (табл. 1).

При сравнении путешественников (*n* = 96), отправлявшихся либо в страны Африки, либо в страны Латинской Америки и Карибского бассейна, было выявлено, что при планировании поездки в страны Африки целью поездки значимо чаще был туризм (85,7% против 65,4%, *p* < 0,05), организация поездки через туристическое агентство (42,9 против 3,8%, *p* < 0,05) и проживание в отеле (90,0% против 50,0%, *p* < 0,05). Самостоятельная организация (88,5% против 52,9%, *p* < 0,05) и проживание в частном секторе (38,5% против 7,1%, *p* < 0,05) были свойственны путешествовавшим в страны Латинской Америки и Карибского бассейна (табл. 2).

В связи с предстоящим путешествием от желтой лихорадки были привиты все анкетируемые, отправлявшиеся в эндемичные регионы. Против гепатита А были вакцинированы 48% (ДИ 37,3 — 57,8, *n* = 49) туристов, против брюшного тифа — 52,9% (ДИ 43,1 — 62,7, *n* = 54), против менингококковой инфекции — 20,3% (ДИ 20,2 — 30,5, *n* = 12). Что касается плановой иммунизации согласно Национальному календарю профилактических прививок РФ, то против дифтерии и столбняка были привиты 35,3% (ДИ 26,5 — 45,1, *n* = 36), не привитыми оказались 28,4% (ДИ 20,6 — 38,2, *n* = 29) человек, не знали о вакцинальном статусе в отношении дифтерии и столбняка — 36,3% (ДИ 27,5—45,1, *n* = 37); против гепатита В были привиты 27,5% (ДИ 19,6—36,3, *n* = 28), не привиты 20,6% (ДИ 12,7—28,4, *n* = 21) человек, не знали о вакцинальном статусе против гепатита В 52% (ДИ 42,2—61,8, *n* = 53); против кори привиты были 38,2% (ДИ 29,4 — 48,0, *n* = 39), не привиты 9,8% (ДИ 4,9—15,7, *n* = 10), не знали о наличии вакцинации против кори — 52% (ДИ 42,2—60,8, *n* = 53) (рис. 2).

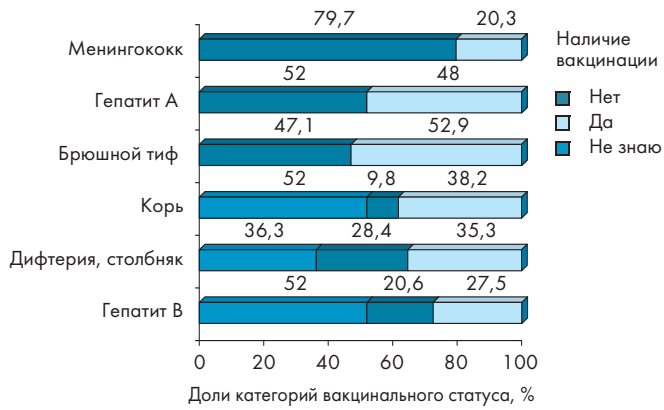

Рисунок 2. Вакцинальный статус путешественников
Figure 2. Vaccination status of travelers (Примечание: *n* = 102, для всех вакцин, кроме вакцины против Менингококковой инфекции (для направляющихся в эндемичный регион), где *n* = 59. В расчетах учитывались ответившие на вопрос пациенты)

Таблица 3. Сравнительная характеристика путешествующих с детьми и без детей
Table 3. Comparative characteristics of travelers with and without children

Критерий	Без детей (%, 95% ДИ)	С детьми (%, 95% ДИ)	*p***
Причина поездки (*n* = 78 (без детей) *n* = 24 (с детьми))			
туризм	82,1 (72,4 — 90,1, *n* = 64)	70,8 (52,2 — 89,5, *n* = 17)	> 0,05
работа	6,4 (1,3 — 12,7, *n* = 5)	20,8 (4,5 — 37,5, *n* = 5)	> 0,05
посещение друзей и родственников	6,4 (1,3 — 12,7, *n* = 5)	8,3 (0 — 22,2, *n* = 2)	> 0,05
обучение	2,6 (0 — 6,4, *n* = 2)	0	> 0,05
другое	2,6 (0 — 6,6, *n* = 2)	0	> 0,05
Организация путешествия (*n* = 78 (без детей), *n* = 24 (с детьми))			
самостоятельно	65,4 (54,0 — 75,6, *n* = 51)	62,5 (41,7 — 80,7, *n* = 15)	> 0,05
туристическое агентство	32,1 (21,8 — 42,7, *n* = 25)	25,0 (7,7 — 43,8, *n* = 6)	> 0,05
работодатель	2,6 (0 — 6,7, *n* = 2)	12,5 (0 — 27,3, *n* = 3)	> 0,05
Продолжительность поездки (*n* = 63 (без детей), *n* = 20 (с детьми))			
менее 2 нед.	38,1 (26,2 — 49,2, *n* = 24)	35,0 (15,0 — 57,1, *n* = 7)	> 0,05
2 — 4 нед.	38,1 (26,9 — 50,0, *n* = 24)	50,0 (27,8 — 73,7, *n* = 10)	> 0,05
1 — 4 мес.	17,5 (10,0 — 28,8, *n* = 12)	5,0 (0 — 15,8, *n* = 1)	> 0,05
более 4 мес.	4,8 (0 — 10,3, *n* = 3)	10,0 (0 — 26,7, *n* = 2)	> 0,05
Проживание во время поездки (*n* = 78 (без детей), *n* = 24 (с детьми))			
отель	75,6 (65,3 — 84,9, *n* = 59)	79,2 (61,5 — 95,0, *n* = 19)	> 0,05
частный сектор	20,5 (12,2 — 30,5, *n* = 16)	12,5 (0 — 27,3, *n* = 3)	> 0,05
другое	3,8 (0 — 8,9, *n* = 3)	8,3 (0 — 21,1, *n* = 2)	> 0,05
Посещение природных парков (*n* = 78 (без детей), *n* = 24 (с детьми))	84,6 (75,3 — 92,1, *n* = 66)	100, *n* = 24	

* в расчетах учитывались ответившие на вопрос пациенты; ** — χ^2 или точный критерий Фишера

Согласно анкетам, лишь 37,9% (ДИ 28,4—47,4, *n* = 36) путешественников, выезжающих в регионы, эндемичные по малярии, планировали проводить специфическую профилактику; не определились с этим вопросом на момент анкетирования 40% (ДИ 30,5—50,5, *n* = 38) человек; отказались от профилактики малярии 22,1% (ДИ 13,7—30,5, *n* = 21) (рис. 3).

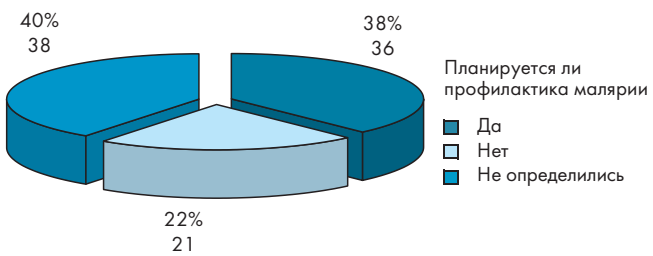

Рисунок 3. Отношение к профилактике малярии при планировании поездки в эндемичные страны, *n* = 96
Figure 3. Attitudes towards malaria prevention when planning a trip to endemic countries

Среди анкетированных 24 человека (25,8%) планировали путешествие с детьми, при этом возраст детей составил от 2 до 17 лет. Распределение по целям и организации поездки у выезжающих с детьми и без детей не имело достоверных различий: чаще всего целью поездки являлся туризм и самостоятельная организация путешествия. Длительность поездки выбиралась чаще до 4 недель, большинство респондентов собирались остановиться в отеле. Почти все взрослые без детей (84,6%, ДИ 75,3—92,1, *n* = 66) и все взрослые, путешествовавшие с детьми, планировали посетить природные парки (табл. 3).

По данным проведенного нами анкетирования, география путешествий российских туристов была преимущественно (92,1%) представлена развивающимися странами Африки, Центральной и Южной Америки, Азии, при этом наиболее востребованными направлениями были Восточная Африка (преимущественно Танзания, Кения, Гамбия, Замбия) — 34,8% и

Южная Америка (Перу, Бразилия, Аргентина, Чили) — 27%. Наше исследование проводилось на ограниченной выборке, обусловленной необходимостью обращения в медицинскую организацию для вакцинации от желтой лихорадки (обязательной либо рекомендованной для въезда в ряд тропических стран), что повлияло на итоговую географию стран.

Несмотря на относительное неблагополучие (экономическое, социальное или эпидемиологическое) большинства выбранных туристами стран, приблизительно в 2/3 случаев (64,7%) организация путешествия была самостоятельной, а 18,6% респондентов планировали проживать в частном секторе. При обращении путешественников в туристические агентства почти в половине случаев (48,4%) сотрудники агентств не предупреждали об инфекционных заболеваниях, эндемичных для стран выезда, часть из которых можно предупредить с помощью вакцино- и химиопрофилактики (гепатит А, брюшной тиф, менингококковая инфекция, японский энцефалит, малярия и др.) либо с помощью неспецифической профилактики (лептоспироз, шистосомоз, африканский трипаносомоз, лихорадки денге, Чикунгунья, Зика и др). [3, 9, 10]. Отсутствие информированности о профилактике заболеваний во время путешествия может негативно отразиться на здоровье туристов вплоть до летального исхода [11, 12], а также привести к завозу в Россию заболеваний, требующих проведения мероприятий по санитарной охране территории РФ. Так, по данным Роспотребнадзора [13], на протяжении 2012—2020 гг. наметилась тенденция к росту общего количества завозных случаев лихорадки денге на территорию России, что может быть связано с ростом интенсивности посещения эндемичных стран.

Согласно рекомендациям ВОЗ, путешественнику, помимо рутинной иммунизации, должна быть предложена селективная (носит рекомендательный характер и зависит от наличия заболеваний в стране выезда) и обязательная вакцинация (согласно перечню стран, ежегодно обновляемому ВОЗ) [14]. Если от желтой лихорадки были привиты все анкетируемые, отправлявшиеся в эндемичные регионы, в силу запрета на въезд в некоторые страны без сертификата о вакцинации, то почти половина туристов, планирующих выезды в регионы эндемичные по гепатиту А и брюшному тифу, не были вакцинированы от этих болезней, в то время как вакцинация против этих инфекций рекомендована всем выезжающим в страны Африки и Азии [15]. Среди анкетированных нами путешественников отмечалась также недостаточная информированность о своем вакцинальном статусе и недостаточный уровень вакцинации согласно Национальному календарю профилактических прививок России: против дифтерии и столбняка не были привиты или не знали о вакцинальном статусе 63,7% анкетируемых, против гепатита В — 72,5%, против кори — 61,8%. Вакцинация против менингококковой инфекции отсутствовала почти у 80% путешественников, направлявшихся в страны «африканского менингитного пояса» [16].

В странах Африки к югу от Сахары существует высокий риск заражения тропической малярией [3, 5, 17]. Ежегодно в России регистрируется до 100 завозных случаев малярии, большая часть из которых вызвана *p. falciparum* [12]. Позднее обращение, отсутствие зарегистрированных в РФ эффективных противомалярийных препаратов, ошибки в диагностике и лечении ежегодно приводят к летальным исходам от тропической малярии среди российских туристов [12]. За период 2019 — 2021 гг. только в городе Москве зарегистрировано 4 летальных исхода от тропической малярии (после посещения Либерии, Танзании, Судана и Эфиопии) [13]. При этом, по данным нашего исследования, лишь 37,9% путешественников, выезжающих в эндемичные регионы, планировали проводить специфическую профилактику малярии.

Несмотря на то, что 76,5% путешественников планировали проживать в отелях, территории которых в основном безопасны для отдыхающих, большая часть туристов (88,2%) планировала посетить природные парки, даже кратковременное пребывание в которых значительно повышает риск заражения природно-очаговыми инфекциями.

Путешественники с детьми, которые составили четверть от всех анкетированных, чаще всего планировали выезд в субэкваториальные африканские страны — Танзанию (21,1%), Кению (18,4%), Замбию (10,5%), в то время как именно дети представляют собой самую незащищенную группу среди путешественников в силу возрастных особенностей иммунитета, отсутствия гигиенических навыков у детей младшего возраста, невозможности из-за возрастных ограничений иммуно- и химиопрофилактики ряда заболеваний [2, 3, 6, 7, 15, 18, 19].

Заключение

Полученные нами данные свидетельствуют о важности повышения уровня информированности путешественников о заболеваниях в странах выезда и их профилактике, о необходимости создания центров по медицине путешествий в России, улучшении консультативной и просветительской деятельности среди населения.

Литература/References:

1. International Tourism Highlights, 2019 Edition. World Tourism Organization (UNWTO), 2019.
2. Число выездных туристских поездок граждан Российской Федерации за рубеж. https://tourism.gov.ru/contents/analytics/statistics/chislo-vyezd-

nykh-turistskikh-poezdok-grazhdan-rossiyskoy-federatsii-za-rubezh-rosstat (онлайн доступ: 01.12.2021).
[Number of outbound tourist trips of citizens of the Russian Federation abroad (date accessed: 01.12.2021) https://tourism.gov.ru/contents/analytics/statistics/chislo-vyezdnykh-turistskikh-poezdok-grazhdan-rossiyskoy-federatsii-za-rubezh-rosstat (In Russ.)]

3. Wendt S., Beier D., Paquet D., Trawinski H., Fuchs A., Lübbert C. Medical Advice for Travelers. *Deutsches Arzteblatt international*. 2021; 118(21):349—356. doi: 10.3238/arztebl.m2021.0127.
4. Abdel-Haq N., Asmar B. Fever in the Returned Pediatric Traveler. *Global Pediatric Health*. 2021; 8:2333794X211026188. doi: 10.1177/2333794X211026188.
5. Kafai N.M., Odom John A.R. Malaria in Children. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2018; 32(1):189—200. doi: 10.1016/j.idc.2017.10.008.
6. Зверева Н.Н., Сайфуллин Р.Ф., Сайфуллин М.А., Базарова М.В., Шакарян А.К., Терлоев И.М., Салимзянов Д.Ф., Еровиченков А.А. Инфекционные заболевания у детей после международных путешествий. Инфекционные болезни. 2018; 16(3): 5—11. doi: 10.20953/1729-9225-2018-3-5-11.
[Zvereva N.N., Saifullin R.F., Saifullin M.A., Bazarova M.V., Shakaryan A.K., Terloev I.M., Salimzianov D.F., Erovichenkov A.A. Infectious diseases in children after international travels. *Infektsionnyye Bolezni=Infectious Diseases*. 2018; 16(3): 5—11. (In Russ.)].
7. Ashley D. P., Fraser, J., Yun, H., Kunz, A., Fairchok, M., Tribble, D., Mitra, I., Johnson, M. D., Hickey, P. W., Ganesan, A., Deiss, R. G., Lalani, T., For The Idcrp TravMil Study Group. A Comparison of Pretravel Health Care, Travel-Related Exposures, and Illnesses among Pediatric and Adult U.S. Military Beneficiaries. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2019; 100(5):1285—1289. doi: 10.4269/ajtmh.18-0353
8. Weitzel T. Profile and complexity of travel medicine consultations in Chile: unicentric cross-sectional study. *BMJ Open*. 2020; 10(9):e037903. doi: 10.1136/bmjopen-2020-037903
9. Aw B., Boraston S., Botten D., Cherniwchan D., Fazal H., Kelton T., Libman M., Saldanha C., Scappatura P., Stowe B. Travel medicine: what's involved? When to refer? *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. 2014; 60(12):1091—1103.
10. Freedman D.O., Chen L.H. Vaccines for International Travel. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019; 94(11):2314—2339. doi: 10.1016/j.mayocp.2019.02.025
11. Сайфуллин М.А., Келли Е.И., Базарова М.В., Ларичев В.Ф., Карань Л.С., Акиншина Ю.А., Бутенко А.М. Случай лихорадки денге с летальным исходом. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2015; (2):49—52.
[Saifullin M.A., Kelly E.I., Bazarova M.V., Larichev V.F., Karan L.S., Akinshina Yu.A., Butenko A.M. Dengue fever fatal case. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2015; 20(2):49—51 (In Russ.)]
12. Баранова А.М., Сергиев В.П., Гузеева Т.М., Токмалаев А.К. Клиническая настороженность к завозной малярии: исходы в России. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2018; 7(4):97—101. doi: 10.24411/2305-3496-2018-14015.
[Baranova A.M., Sergiev V.P., Guzeeva T.M., Tokmalaev A.K. Clinical suspicion to imported malaria: transfusion cases and deaths in Russia. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018; 7(4): 97—101. (In Russ.)]
13. 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.)]
14. WHO. International Travel and Health: Chapter 6. Vaccine-preventable diseases and vaccines. https://www.who.int/publications/m/item/international-travel-and-health-chapter-6---vaccine-preventable-diseases-and-vaccines (онлайн доступ: 12.12.2022)
15. Таточенко В. К., Озерецковский Н. А. Иммунопрофилактика: Справочник, 14-е изд. 2020:384.
[Tatochenko V. K., Ozeretskovsky N. A. Immunoprophylaxis: Reference book. 2020:384. (In Russ.)].
16. WHO. Meningitis. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/meningitis (онлайн доступ: 15.02.2022).
17. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Yellow Book. Chapter 4. Travel-Related Infectious Diseases. Malaria. https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/malaria (онлайн доступ: 17.03.2022).
18. Zvereva N.N., Saifullin M.A., Sayfullin R.F., Erovichenkov A.A., Bazarova M.V., Pshenichnaya N.Y. Epidemiological and etiological features of travel-related febrile illnesses in hospitalized Russian children and adults: A single-centre, retrospective analysis in Moscow. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2020; 34:101447. doi: 10.1016/j.tmaid.2019.07.003.
19. Bokhary H., Pangesti K.N.A., Rashid H., Abd El Ghany M., Hill-Cawthorne G.A. Travel-Related Antimicrobial Resistance: A Systematic Review. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2021; 16; 6(1):11. doi: 10.3390/tropicalmed6010011

Статья поступила 10.01.2023

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

Резистентность к антибактериальным препаратам и бактериофагам изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от детей разного возраста с кишечными инфекциями

Н. В. Гончар[1,2], А. К. Коперсак[2], Н. В. Скрипченко[2,3], А. С. Кветная[2,4], А. М. Москалюк[2], К. Д. Ермоленко[2], Е. И. Ермоленко[1,5], С. Г. Григорьев[2,6]

[1]Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
[2]Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия
[3]Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
[4]Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия
[5]Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия
[6]Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Цель — совершенствование этиотропной терапии бактериальных ОКИ у детей различных возрастных групп на основе определения резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* внебольничного происхождения к антибиотикам и бактериофагам. **Материалы и методы.** Исследованы 490 штаммов *K. pneumoniae*, выделенных бактериологическим методом из фекалий от больных кишечными инфекциями различной этиологии в возрасте от 1 месяца до 18 лет в период 2019—2021 гг. Диагноз кишечной инфекции, вызванной *K. pneumoniae*, устанавливали при обнаружении возбудителя в концентрации не менее 5 lg КОЕ/г (n = 283; 57,8%). Дети с высевом клебсиелл составили три возрастные группы: от 1 до 12 месяцев (n = 245; 50%); от 1 до 3 лет (n = 131; 26,7%); от 3 до 18 лет (n = 114; 23,3%). **Результаты.** Установлена более высокая частота высевов *K. pneumoniae* в высоких концентрациях из фекальных проб детей с кишечными инфекциями в возрасте от 1 до 12 месяцев (χ^2 = 14,24; p < 0,001). Анализ частоты резистентности *K. pneumoniae* к антимикробным препаратам выявил ее нарастание к ампициллину/сульбактаму с 4,2 ± 1,6% до 9,7 ± 1,9% и к гентамицину с 3,0 ± 1,3% до 7,6 ± 1,7% (p < 0,05) с повышением концентрации возбудителя от 3—4 до 5—6 lg КОЕ/мл. У штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в низкой концентрации, резистентность к поливалентному антиклебсиеллезному бактериофагу, была значимо выше, чем к моновалентному бактериофагу. **Заключение.** Дети первого года жизни относятся к группе риска по развитию клебсиеллезной кишечной инфекции. Нарастание частоты резистентности *K. pneumoniae* к ампициллину/сульбактаму и к гентамицину коррелирует с повышением концентрации возбудителя в пробах фекалий.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, *Klebsiella pneumoniae*, возрастные группы, антибиотикорезистентность, фагорезистентность

Resistance to antibacterial drugs and bacteriophages of Klebsiella pneumoniae isolates isolated from children of different ages with intestinal infections

N. V. Gonchar[1,2], A. K. Kopersak[2], N. V. Skripchenko[2,3], A. S. Kvetnaya[2,4], A. M. Moskalyuk[2], K. D. Ermolenko[2], E. I. Ermolenko[1,5], S. G. Grigor'ev[2,6]

[1]North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russia
[2]Children's Research and Clinical Center for Infectious Diseases of the FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia
[3]Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia
[4]First St. Petersburg State Medical University named after Acad. I.P. Pavlova, St. Petersburg, Russia
[5]Institute of Experimental Medicine, St. Petersburg, Russia
[6]Military Medical Academy named after S.M. Kirov, St. Petersburg, Russia

The aim is to study the antibiotic and phage resistance of *K. pneumoniae* strains isolated from children with acute intestinal infections. **Materials and methods**. 490 *K. pneumoniae* strains isolated by the bacteriological method from feces from patients with intestinal infections of various etiologies aged from 1 month to 18 years in the period 2019—2021 were studied. The diagnosis of intestinal infection caused by *K. pneumoniae* was established taking into account the detection of the pathogen at a concentration of at least 5 lg CFU/g (n = 283; 57.8%). Children with *Klebsiella* seeding, made up three age groups: from 1 to 12 months of life (n = 245; 50%); from 1 to 3 years (n = 131; 26.7%); from 3 to 18 years (n = 114; 23.3%). **Results**. A higher frequency of *K. pneumoniae* seeding in high concentrations from fecal samples of children with intestinal infections aged from 1 to 12 months was established (?2 = 14.24; p < 0.001). Analysis of the frequency of *K. pneumoniae* resistance to antimicrobials revealed its increase to ampicillin/sulbactam from 4.2 ± 1.6% to 9.7 ± 1.9% and to gentamicin from 3.0 ± 1.3% to 7.6 ± 1.7% (p < 0.05) with an increase in the concentration of the pathogen from 3—4 to 5—6 lg CFU/ml. In *K. pneumoniae* strains isolated in low concentrations, resistance to polyvalent anti-klebsiella bacteriophage was significantly higher than to monovalent bacteriophage. **Conclusion.** Children of the first year of life belong to the risk group for the development of klebsiella intestinal infection. An increase in the frequency of *K. pneumoniae* resistance to ampicillin/sulbactam and gentamicin correlates with an increase in the concentration of the pathogen in fecal samples.

Keywords: acute intestinal infections, children, *Klebsiella pneumoniae*, age groups, antibiotic resistance, phage resistance

Для цитирования: Гончар Н.В., А.К. Коперсак, Н.В. Скрипченко, А.С. Кветная, А.М. Москалюк, К.Д. Ермоленко, Е.И. Ермоленко, С.Г. Григорьев. Резистентность к антибактериальным препаратам и бактериофагам изолятов *Klebsiella pneumoniae*, выделенных от детей разного возраста с кишечными инфекциями. Детские инфекции. 2023; 22(1):27-31. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-27-31

For citation: Gonchar N.V., A.K. Kopersak, N.V. Skripchenko, A.S. Kvetnaya, A.M. Moskalyuk, K.D. Ermolenko, E.I. Ermolenko, S.G. Grigor'ev. Resistance to antibacterial drugs and bacteriophages of Klebsiella pneumoniae isolates isolated from children of different ages with intestinal infections. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2023; 22(1):27-31. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-27-31

Информация об авторах:

Гончар Наталья Васильевна (Gonchar N., MD, Professor), д.м.н., профессор, СЗГМУ им. И.И. Мечникова, ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; nvgonchar@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-5938-2934
Коперсак Алена Константиновна (Kopersak A.), врач отделения кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; kopersak90@mail.ru
Скрипченко Наталия Викторовна (Skripchenko N., MD, Professor), д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, Санкт-Петербург, Россия; snv@niidi.ru; https://orcid.org/0000-0002-7218-9346
Кветная Ася Степановна (Kvetnaya A., MD, Professor), д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела молекулярной микробиологии и медицинской эпидемиологии ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; asya41@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-8939-2973
Москалюк Алина Михайловна (Moskalyuk A.), врач премного отделения кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России; alinka9402@mail.ru
Ермоленко Константин Дмитриевич (Ermolenko K., PhD), к.м.н., научный сотрудник научно-исследовательского отдела кишечных инфекций ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург; ermolenko.kd@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-1730-8576
Ермоленко Елена Игоревна (Ermolenko E., MD, Professor), д.м.н., профессор, зав. лабораторией, ведущий научный сотрудник отдела молекулярной микробиологии Института экспериментальной медицины, Санкт-Петербург, Россия; lermolenko1@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-2569-6660
Григорьев Степан Григорьевич (Grigor'ev S., MD, Professor), д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отдела организации медицинской помощи ДНКЦИБ болезней ФМБА России, Санкт-Петербург, Россия; gsg_rj@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-1095-121

На фоне устойчивой тенденции роста заболеваемости населения Российской Федерации острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в последние два десятилетия [1], высокой эпидемической значимости вирусных диарей у детей [2] при относительном снижении заболеваемости бактериальными диареями (шигеллезом, сальмонеллезом, иерсиниозом, эшерихиозом), сохраняется значение ОКИ условно-патогенной этиологии [3, 4], среди возбудителей которых лидирующая роль принадлежит *Klebsiella pneumoniae* [5, 6, 7].

K. pneumoniae относится к патогенам группы ESKAPE (от англ. *escape* — ускользать, избегать, спасаться), способных формировать устойчивость к широкому спектру антибактериальных препаратов, что представляет собой глобальную проблему [8]. Результаты исследований антибиотико- и фагорезистентности гипервирулентных и госпитальных штаммов *K. pneumoniae*, снижающей эффективность этиотропной терапии инфекций, не однозначны [9, 10, 11], а имеющиеся сведения о резистентности *K. pneumoniae* внебольничного происхождения к антибиотикам и бактериофагам при ОКИ у детей, немногочисленны [12, 13].

Цель работы — совершенствование этиотропной терапии бактериальных ОКИ у детей различных возрастных групп на основе определения резистентности штаммов *Klebsiella pneumoniae* внебольничного происхождения к антибиотикам и бактериофагам.

Материалы и методы исследования

Исследованы 490 изолятов *K. pneumoniae*, выделенных из фекалий от больных детей с ОКИ различной этиологии в возрасте от 1 месяца до 18 лет, госпитализированных в клинику Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России в период 2019—2021 гг.

Культура *K. pneumoniae* выделялась бактериологическим методом, видовая идентификация осуществлялась на анализаторе VITEK&MS. Число высевов *K. pneumoniae* из фекалий было максимальным в 2019 г. (n = 204; 41,6%), минимальным в 2020 г. (n = = 146; 29,8%) и 2021 г. (n = 140; 28,6%).

Диагноз кишечной инфекции, вызванной *K. pneumoniae*, устанавливали с учетом обнаружения возбудителя в пробах фекалий в концентрации не менее 5 lg КОЕ/г (Санитарно-эпидемические правила СП 3.1.1.3108-13 «Профилактика острых кишечных инфекций»). Частота диагностики ОКИ, вызванной *K. pneumoniae*, составила 283 (57,8%) случая. Обнаружение *K. pneumoniae* в пробах фекалий в концентрации менее чем 5 lg КОЕ/г (n = 207; 42,2%) расценивали как проявления дисбиоза кишечника у детей с ОКИ различной этиологии.

Дети с высевом из проб фекалий *K. pneumoniae* были разделены на три возрастные группы: от 1 до 12 месяцев жизни (n = 245; 50%); от 1 до 3 лет (n = = 131; 26,7%); от 3 до 18 лет (n = 114; 23,3%).

Определение спектра чувствительности *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам и бактериофагам и интерпретацию полученных результатов проводили на Мюллер-Хинтон агаре диско-диффузионным методом с использованием стандартных дисков АТСС-штаммов 700603. При интерпретации антибиотикорезистентности *K. pneumoniae* использовали международные критерии (EUCAST- European committee on antimicrobial susceptibility testing, 2022) и МУК 4.2.1890-04. Определяли чувствительность к 6 антимикробным препаратам: ампициллину/сульбактаму, цефтриаксону, гентамицину, налидиксовой кислоте, нитрофурантоину, триметоприму/сульфаметоксазолу.

Спектр литического действия бактериофагов и их активности изучен с использованием жидких препаратов производителя АО «НПО «Микроген», г. Уфа: «Бактериофаг клебсиелл поливалентный очищенный» и «Бактериофаг клебсиелл пневмонии очищен-

ный». Литическую активность бактериофагов оценивали методом «стерильного пятна» согласно МР 3.5.1.0101-15.

Для статистической оценки результатов наблюдения рассчитывали относительные величины частоты и распределения, а также стандартные ошибки частоты. Связь распределения концентрации *K. pneumoniae* с возрастом оценивали посредством хи-квадрат Пирсона. Статистическую значимость различия частот определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Оценка однородности распределения концентрации *K. pneumoniae* в пробах фекалий у детей разных возрастных групп с ОКИ (табл. 1) позволила установить статистическую значимую связь концентрации возбудителя с исследуемыми возрастными группами ($\chi^2 = 14,24$; $p < 0,001$).

Доля высевов *K. pneumoniae* в концентрациях 5—6 lg КОЕ/мл доминировала в группе детей в возрасте от 1 до 12 месяцев и достоверно превышала таковую в группах детей от 1 до 3 лет ($p < 0,01$) и от 3 до 18 лет ($p < 0,01$) (табл. 1). В то же время доля высевов *K. pneumoniae* в концентрациях 3—4 lg КОЕ/мл была минимальной в группе детей в возрасте от 1 до 12 месяцев и достоверно отличалась от таковой в группе детей от 3 до 18 лет ($p < 0,05$).

Полученные данные, с одной стороны, свидетельствуют о более высокой частоте ОКИ, вызванной *K. pneumoniae*, у детей в возрасте от 1 до 12 месяцев по сравнению с другими возрастными группами, с другой стороны, о превалировании частоты ОКИ, вызванной *K. pneumoniae*, над частотой дисбактериоза кишечника, ассоциированным с данным микробом, что подтверждает результаты других исследований [14] и объясняется несформированной микробиотой кишечника, незрелой иммунной системой, а также сниженной колонизационной резистентностью кишечника у детей первого года жизни [15, 16].

Анализ частоты резистентности *K. pneumoniae* к антибактериальным препаратам в зависимости от концентрации возбудителя в пробах фекалий выявил достоверное ее нарастание к ампициллину/сульбактаму с 4,2 ± 1,6% до 9,7 ± 1,9% и к гентамицину с 3,0 ± ± 1,3% до 7,6 ± 1,7% ($p < 0,05$) при повышении концентрации от 3—4 lg КОЕ/мл до 5—6 lg КОЕ/мл (табл. 2). Полученные данные косвенно отражают связь выраженности вирулентных свойств данного возбудителя с интенсивностью его размножения, колонизационной активностью и способностью инициации инфекционно-воспалительного процесса в кишечнике [17].

У штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из фекалий в концентрации 3—4 lg КОЕ/мл установлена более высокая резистентность к цефтриаксону (13,1 ± ± 2,5%), нитрофурантоину (14,9 ± 2,9%), триметоприму/сульфаметоксазолу (13,8 ± 3,1%), чем к ампициллину/сульбактаму (4,2 ± 1,6%; $p < 0,01$), а также значимо более высокая резистентность к цефтриаксону (13,1 ± 2,5%), чем к гентамицину (3,0 ± 1,3%; $p < < 0,05$). В то же время у штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из фекалий в концентрации 5—6 lg КОЕ/мл, выявлена более высокая резистентность к цефтриаксону (19,8 ± 1,9%), чем к ампициллину/сульбактаму (9,7 ± 1,9%; $p < 0,01$). Полученные данные позволяют предполагать различие свойств штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из фекалий детей с дисбиозом кишечника на фоне ОКИ различной этиологии (в концентрации менее чем 5 lg КОЕ/г), по сравнению со штаммами, имеющими большую патогенетическую значимость (выделенными в концентрации более 5 lg КОЕ/г).

Таблица 1. Оценка однородности распределения концентрации *K. pneumoniae*, выделенной из проб фекалий от детей разных возрастных групп с острыми кишечными инфекциями
Table 1. Assessment of the uniformity of the distribution of *K. pneumoniae* concentration isolated from fecal samples from children of different age groups with acute intestinal infections

Концентрация *K. pneumonia* / Concentration of *K. pneumonia*		Число высевов *K. pneumonia* / The number of *K. pneumonia* sowings	Возрастные группы детей / Age groups of children		
			1	2	3
			от 1 до 12 мес. / from 1 to 12 months	от 1 года до 3 лет / from 1 year to 3 years	от 3 до 18 лет / from 3 to 18 years old
3—4 lg КОЕ/мл / 3—4 lg CFU/ml	N	207	83	64	60
	%	42,2	33,9	48,9	52,6
5—6 lg КОЕ /мл / 5—6 lg CFU/ml	N	283	162	67	54
	%	57,8	66,1	51,1	47,4
Итого / Total	N	490	245	131	114
	%	100	100	100	100

Таблица 2. Частота резистентности *K. pneumoniae*, выделенной из проб фекалий от детей с острыми кишечными инфекциями, к антибактериальным препаратам (в %)
Table 2. The frequency of resistance of *K. pneumoniae* isolated from fecal samples from children with acute intestinal infections to antibacterial drugs (in %)

Интенсивность роста *K. pneumonia* (КОЕ/мл) / The growth rate of *K. pneumonia* (CFU/ml)	Число высевов *K. pneumoniae* / Number of *K. pneumoniae* seeding	Ампициллин/ Сульбактам / Ampicillin/ Sulbactam	Цефтриаксон / Ceftriaxone	Гентамицин / Gentamicin	Налидиксовая кислота / Nalidixic acid	Нитрофурантоин / Nitrofurantoin	Триметоприм/ Сульфаметоксазол / Trimethoprim/ Sulfamethoxazole
		1	2	3	4	5	6
А) 3—4 lg	207	4,2 ± 1,6% (*n* = 167)	13,1 ± 2,5% #? (*n* = 183)	3,0 ± 1,3% (*n* = 168)	7,7 ± 2,2% (*n* = 142)	14,9 ± 2,9% # (*n* = 148)	13,8 ± 3,1% # (*n* = 123)
Б) 5—6 lg	283	9,7 ± 1,9% * # (*n* = 237)	19,8 ± 1,9% (*n* = 252)	7,6 ± 1,7%* (*n* = 237)	7,5 ± 1,9% (*n* = 201)	14,4 ± 2,3% (*n* = 243)	15,4 ± 2,3% (*n* = 250)

* — pA-Б<0,05; # — p1—2; 1—5; 1—6<0,01; ?— p2—3<0,01

Таблица 3. Частота резистентности *K. pneumoniae*, выделенной из проб фекалий от детей с острыми кишечными инфекциями, к бактериофагам (в %)
Table 3. The frequency of resistance of *K. pneumoniae* isolated from fecal samples from children with acute intestinal infections to bacteriophages (in %)

Интенсивность роста *K. pneumonia* (КОЕ/мл) / The growth rate of *K. pneumonia* (CFU/ml)	Число высевов *K. pneumoniae* / Number of *K. pneumoniae* seeding	Бактериофаг клебсиелл поливалентный / Bacteriophage klebsiella polyvalent	Бактериофаг клебсиелл пневмонии / Bacteriophage klebsiella pneumonia
3—4 lg	207	54,3 ± 3,6% (*n* = 188)	25 ± 11,1% (*n* = 16)*
5—6 lg	283	51,2 ± 3,2% (*n* = 252)	31,3 ± 12% (*n* = 16)

* — $p < 0,05$

Нами не отмечено нарастания частоты резистентности *K. pneumoniae* к тестируемым бактериофагам с повышением концентрации возбудителя (табл. 3).

При этом у штаммов *K. pneumoniae*, выделенных из фекалий в концентрации 3—4 lg КОЕ/мл, резистентность к поливалентному антиклебсиеллезному бактериофагу (54,3 ± 3,6%), оказалась достоверно выше, чем к моновалентному бактериофагу против *K. pneumoniae* (25 ± 11,1%; $p < 0,05$), что не совпадало с данными других авторов, выявившим противоположную закономерность [9].

Возможно, в дальнейшем удастся установить связь между наличием генов патогенности и детерминантами, кодирующих антибиотикорезистентность, характерными для отдельных клонов клебсиелл, обладающих различной вирулентностью [8, 10]. Распознавание таких клонов, обладающих «островками патогенности и антибиотикоустойчивости» в геноме, позволит прогнозировать тяжесть и характер течения заболевания. Нельзя исключить влияние особенностей иммунитета к клебсиеллезной инфекции у больных, в том числе, часто использующих определенные группы антибиотиков.

Заключение

Дети первого года жизни относятся к группе риска по развитию клебсиеллезной кишечной инфекции. Нарастание частоты резистентности *K. pneumoniae* к ампициллину/сульбактаму и к гентамицину коррелирует с повышением концентрации возбудителя в пробах фекалий. У штаммов *K. pneumoniae*, выделенных в низкой концентрации, резистентность к поливалентному антиклебсиеллезному бактериофагу, была в 2 раза выше, чем к моновалентному бактериофагу.

Полученные данные о резистентности штаммов клебсиелл к антибиотикам и бактериофагам представляют эпидемиологический интерес и должны быть учтены при диагностике и терапии кишечных инфекций, вызванных *K. pneumoniae*.

Литература / References:

1. Сергевнин В.И. Современные тенденции в многолетней динамике заболеваемости острыми кишечными инфекциями бактериальной и вирусной этиологии. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 19(4):14—19.
[Sergevnin V.I. Current trends in the long-term dynamics of the incidence of acute intestinal infections of bacterial and viral etiology.

Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccination prevention. 2020; 19(4):4—19. (in Russ.)]

2. 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 за 2016—2018 гг. Детские инфекции. 2019; 18(2):54—57.
[Kovalev O.B., Molochkova O.V., Konyaev 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 according to the Moscow hospital for 2016—2018. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2019; 18(2):54—57.
doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-54-57. (in Russ.)]
3. Мурзабаева Р.Т., Мавзютов А.Р., Валишин Д.А. Клинико-иммунологические параллели при острых кишечных инфекциях, вызванных условно-патогенными энтеробактериями. Инфекционные болезни. 2018; 16(4):79—85.
[Murzabaeva R.T., Mavzyutov A.R., Valishin D.A. Clinical and immunological parallels in acute intestinal infections caused by opportunistic enterobacteria. *Infekcionnye Bolezni=Infectious Diseases.* 2018; 16(4):79—85.
DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-79-85(in Russ.)]
4. Афтаева Л.Н., Мельников В.Л., Ондрикова Е.А., Ондриков Н.А. Этиология острых кишечных инфекций у детей. Современная медицина: актуальные вопросы. 2017; 4(56): 28—33.
[Aftaeva L.N., Mel'nikov V.L., Ondrikova E.A., Ondrikov N.A. Etiology of acute intestinal infections in children. *Sovremennaya Medicina: Aktual'nye Voprosy=Modern Medicine: Topical Issues.* 2017; 4(56):28—33. (in Russ.)]
5. Мустаева Г.Б. Особенности течения клебсиеллезной инфекции по данным Самаркандской областной клинической больницы. Вестник науки и образования. 2020; 18—2(96):81—85.
[Mustaeva G.B. Features of the course of klebsiella infection according to the Samarkand Regional Clinical Hospital. *Vestnik nauki i obrazovaniya=Bulletin of Science and Education.* 2020; 18—2(96):81—85. (in Russ.)]
6. Li B., Zhang J., Chen Y. et al. Alterations in microbiota and their metabolites are associated with beneficial effects of bile acid sequestrant on icteric primary biliary Cholangitis. *Gut Microbes.* 2021; 13(1): e1946366.
7. Tang R., Wei Y., Li Y. et al. Gut microbial profile is altered in primary biliary cholangitis and partially restored after UDCA therapy. *Gut.* 2018; 67: 534—541.
8. Агеевец В.А., Агеевец И.В., Сидоренко С.В. Конвергенция множественной резистентности и гипервирулентности у *Klebsiella pneumoniae*. Инфекция и иммунитет. 2022; 12(3):450—460.
[Ageevec V.A., Ageevec I.V., Sidorenko S.V. Convergence of multiple resistance and hypervirulence in Klebsiella pneumoniae. *Infekciya i Immunitet=Infection and Immunity.* 2022; 12(3):450—460.
doi.org/10.15789/2220-7619-COM-1825 (in Russ.)]
9. Кряжев Д.В., Борискина Е.В., Гординская Н.А. Чувствительность к бактериофагам у эковаров *Klebsiella pneumoniae*, выделенных в детском стационаре. Журнал инфектологии. 2022, приложение 2; 14(2):42—43.
[Kryazhev D.V., Boriskina E.V., Gordinskaya N.A. Sensitivity to bacteriophages in *Klebsiella pneumoniae* ecovars isolated in a children's hospital. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology.* 2022; 14(4S2):42—43. (in Russ.)]
10. Николаева И.В., Анохин В.А., Хаертынов Х.С., Семенова Д.Р., Шайхиева Г.С., Скворцова Н.Н. Нозокомиальная клебсиеллезная инфекция у новорожденных детей. Практическая медицина. 2016; 8(100):23—28.
[Nikolaeva I.V., Anohin V.A., Haertynov H.S., Semenova D.R., Shajhieva G.S., Skvorcova N.N. Nosocomial klebsiella infection in newborns. *Prakticheskaya Medicina=Practical Medicine.* 2016; 8 (100):23—28. (in Russ.)]
11. Lev A.I., Astashkin E.I., Kislichkina A.A., Solovieva E.V., Kombarova T.I., Korobova O.V., Ershova O.N., Alexandrova I.A., Malikov V.E., Bogun A.G., A.I. Borzilov A.I., Volozhantsev N.V., Svetoch E.A., Fursova N.K. Comparative analysis of *Klebsiella pneumoniae* strains isolated in 2012—2016 that differ by antibiotic resistance genes and virulence genes profiles. *Pathogens and Global Health.* 2018; 30:1—10.
12. Шамина О.В., Самойлова Е.А., Новикова И.Е., Лазарева А.В. *Klebsiella pneumoniae*: микробиологическая характеристика, антибиотикорезистентность и вирулентность. Российский педиатрический журнал. 2020; 23(3):191—197.
[Shamina O.V., Samojlova E.A., Novikova I.E., Lazareva A.V. *Klebsiella pneumoniae*: microbiological characteristics, antibiotic resistance and virulence. *Rossijskij Pediatricheskij Zhurnal=Russian Pediatric Journal.* 2020; 23(3):191—197.
doi.org/10.18821/1560-9561-2020-23-3-191-197. (in Russ.)]
13. Бурганова Р.Ф., Потатуркина-Нестерова Н.И., Немова И.С. Детекция генов *Klebsiella pneumonia*, кодирующих факторы патогенности, при дисбиотических нарушениях на фоне бластоцистной инвазии. Фундаментальные исследования. 2011; 9: 21—24.
[Burganova R.F., Potaturkina-Nesterova N.I., Nemova I.S. Detection of Klebsiella pneumonia genes encoding pathogenicity factors in dysbiotic disorders against the background of blastocyst invasion. *Fundamental'nye Issledovaniya=Fundamental Research.* 2011; 9:21—24. (in Russ.)]
14. Пронько Н.В., Красько Ю.П. Клинико-эпидемиологические особенности клебсиеллезной инфекции у детей на современном этапе. Актуальна інфектологія. 2019; 7(3):155—159.
[Pron'ko N.V., Kras'ko YU.P. Clinical and epidemiological features of klebsiella infection in children at the present stage. *Aktual'naya Infektologiya=Actual Infectology.* 2019; 7(3):155—159.
doi: 10.22141/2312-413x.7.3.2019.170996. (in Russ.)]
15. Кузьменко С.А., Брусина Е.Б. Медицинские технологии, влияющие на инфицирование детей бактериями рода *Klebsiella*, профилактика инфицирования. *Chronos.* 2020; 8(46):39—43.
[Kuz'menko S.A., Brusina E.B. Medical technologies affecting the infection of children with Klebsiella bacteria, infection prevention. *Chronos.* 2020; 8(46):39—43. (in Russ.)]
16. Чичерин И.Ю., Погорельский И.П., Колодкин А.М., Лундовских И.А., Шабалина М.Р., Колеватых Е.П. Роль колонизационной резистентности слизистой оболочки желудка и кишечника в развитии инфекций бактериальной природы желудочно-кишечного тракта. Инфекционные болезни. 2019; 17(3):55—68.
[Chicherin I.YU., Pogorel'skij I.P., Kolodkin A.M., Lundovskih I.A., Shabalina M.R., Kolevatyh E.P. The role of colonization resistance of the gastric and intestinal mucosa in the development of bacterial infections of the gastrointestinal tract. *Infekcionnye Bolezni=Infectious Diseases.* 2019; 17(3):55—68.
DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-55-68. (in Russ.)]
17. Бондаренко В.М., Фиалкина С.В., Агапова О.В. Клебсиеллы и клебсиеллезы. Тверь: Изд-во «Триада, 2008:160.
[Bondarenko V.M., Fialkina S.V., Agapova O.V. Klebsiella and klebsiellosises. Tver: Publishing house «Triada», 2008:160. (in Russ.)]

Статья поступила 26.01.2023

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

Влияние пробиотиков на продолжительность осмо-секреторной диареи при острых кишечных инфекциях у детей

Е. А. Дондурей[1,2], И. М. Косенко[2,3], Е. К. Костицына[2], Ю. С. Полковникова[2], А. В. Шестакова[2]

[1] Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург
[2] Детская городская клиническая больница №5 имени Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург
[3] Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

В современных условиях острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют ведущие позиции в структуре инфекционной патологии детского возраста с преобладанием вирусной этиологии заболевания и осмо-секреторным типом диареи. Пробиотики в составе комплексной терапии гастроэнтеритов у детей считаются высокоэффективными средствами. Выбор препарата ограничивается штаммами с доказанной эффективностью и осложняется большим спектром пробиотических средств на фармацевтическом рынке. **Целью** проведенного сравнительного пострегистрационного проспективного исследования была оценка эффективности и безопасности применения пробиотического препарата Адиарин Пробио при осмо-секреторных диареях у детей в условиях стационара. В исследование включено 60 госпитализированных детей в возрасте от 6 мес. до 7 лет. В результате подтверждена эффективность и безопасность Адиарин Пробио при осмо-секреторных диареях у детей, а также высокая приверженность к препарату.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, осмо-секреторные диареи, пробиотики, Адиарин Пробио

The probiotics influence on the acute osmo-secretory diarrhea in children

E. A. Dondurey[1,2], I. M. Kosenko[2,3], E. K. Kostitsyna[2], Yu. S. Polkovnikova[2], A. V. Shestakova[2]

[1] Scientific Research Institute of Influenza named after A.A. Smorodintsev of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia
[2] Children's City Clinical Hospital No. 5 named after N.F. Filatov, Saint-Petersburg, Russia
[3] St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia

Nowadays acute gastroenteritis retains the leading infectious disorder in children, has viral etiology and osmosecretory type of diarrhea in the most cases. Probiotics are considered highly effective medicines as part of the complex gastroenteritis therapy in children. The choice of the probiotics is limited by strains with proven efficacy and complicated by a large range of commercially available probiotics. **The aim** of the comparative post-registration prospective study was to evaluate the efficacy and safety the probiotic drug Adiarin Probio for treatment of osmosecretory diarrhea inpatient children. The study included 60 hospitalized children aged 6 months to 7 years. Results: the efficacy and safety as well as high adherence to the Adiarin Probio in children with osmosecretory diarrhea were confirmed.

Keywords: acute gastroenteritis, watery diarrhea (osmo-secretory diarrhea), probiotics, Adiarin Probio

Для цитирования: Дондурей Е.А., И.М. Косенко, Е.К. Костицына, Ю.С. Полковникова, А.В. Шестакова. Влияние пробиотиков на продолжительность осмо-секреторной диареи при острых кишечных инфекциях у детей. Детские инфекции. 2023; 22(1):32-36. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-32-36

For citation: Dondurey E.A., I.M. Kosenko, E.K. Kostitsyna, Yu.S. Polkovnikova, A.V. Shestakova. The probiotics influence on the acute osmo-secretory diarrhea in children. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):32-36. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-32-36

Информация об авторах:

Дондурей Елена Александровна (Dondurey E., PhD), к.м.н., старший научный сотрудник отделения РВИ у детей, Научно-исследовательский институт гриппа имени А.А. Смородинцева, DondureyElena@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-2382-9172
Косенко Ирина Максимовна (Kosenko I., PhD), к.м.н., доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии и фармакоэкономики Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета; ikos2511@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0003-4353-7273
Костицына Елизавета Константиновна (Kostitsyna E.), врач-инфекционист ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова; elizaveta.kostitsyna@bk.ru; https://orcid.org/0000-0003-4375-6994
Полковникова Юлия Сергеевна (Polkovnikova Y.), врач-педиатр ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова; polkovnikova.md@yandex.ru; https://orcid.org/0000-0002-3845-0088
Шестакова Александра Владимировна (Shestakova A.), врач-педиатр ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова; a.v.titeva@rambler.ru; https://orcid.org/0000-0002-6193-2130

Острые кишечные инфекции (ОКИ) сохраняют ведущие позиции в структуре инфекционной патологии в Российской Федерации, устойчиво занимая второе место после ОРВИ, как по заболеваемости, так и по величине экономического ущерба [1, 2]. При этом более 70% случаев регистрируется в детском возрасте, представляя собой лишь вершину айсберга из-за регистрации по обращаемости и большого числа неучтенных эпизодов желудочно-кишечной (ЖК) дисфункции [1—4]. В то же время, даже на фоне серьезного усиления профилактических мероприятий в период пандемии COVID-19, смертность от острых гастроэнтеритов в мире стабильно входила в топ 10 ведущих причин смерти [5].

В этиологической структуре ОКИ общеизвестно преобладание вирусных агентов над бактериальными, однако в рутинной клинической практике причина ЖК дисфункции чаще остается нерасшифрованной, а старто-

вая терапия определяется на основании эпидемиологических и клинических данных, т.е. типом диареи [4, 6].

Ведущим проявлением вирусных гастроэнтеритов является осмотическая или «водянистая» диарея с явлениями метеоризма, а пусковым механизмом ее развития дисахаридазная (главным образом лактазная) недостаточность, ведущая к гиперосмолярности химуса и нарушению всасывания воды и электролитов в кишечнике.

Кроме того, немаловажным патогенетическим звеном ОКИ любой этиологии является изменение качественного и количественного состава микрофлоры ЖК тракта. Как следствие дисбиотических нарушений — повышение проницаемости кишки, развитие и усиление в ней воспалительной реакции, снижение протективных свойств муцинового слоя, усугубляющие синдром дегидратации, увеличивающие вероятность инвазии патогенных и условно-патогенных микроорганизмов и утяжеление интоксикации за счет высвобождения их токсинов [7, 8].

Основными направлениями лечебных мероприятий при осмо-секреторной диарее является купирование дисахаридазной недостаточности и метеоризма (низколактозная или безлактозная диета, ферменты и др.), регидратация и этиотропная терапия, в том числе с использованием пробиотиков [9]. Действие последних обусловлено как «прямым» воздействием на возбудителей заболевания (за счет высокой антагонистической активности), так и опосредованно через стимуляцию местного (кишечного) звена иммунитета и нормализацию количественного и качественного состава микрофлоры кишечника [9—11].

Выбор пробиотика, используемого в лечении инфекционных диарей, основывается на штаммоспецифичности по наличию доказанных клинических эффектов и определен Европейской ассоциацией детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (European society for paediatric gastroenterology, hepatology and nutrition, ESPGHAN) в 2014 г. [9, 12].

В условиях широкого разнообразия на рынке пробиотических препаратов отечественного и зарубежного производства представляет интерес оценка их эффективности в реальной клинической практике. Кроме того, если для лекарственных средств в нормативных документах прописана необходимость в регулярной (периодической) оценке пользы и рисков, то это не касается биологически-активных добавок (БАД), которыми являются большинство пробиотиков для детей раннего возраста, выпускаемых в жидком виде [13]. Таким образом, актуальные сведения об эффективности пробиотика помогут практикующим врачам в выборе эффективных и безопасных средств в комплексной терапии ОКИ у детей.

Цель исследования: оценить влияние Адиарин Пробио на продолжительность жидкого (неоформленного) стула у детей с осмо-секреторной диареей в условиях стационара, а также определить частоту развития суперинфекций и аллергических реакций.

Материалы и методы исследования

На базе СПб ГБУЗ ДГКБ №5 им. Н. Ф. Филатова в период с апреля 2019 г. по май 2021 г. было проведено пострегистрационное проспективное исследование с группой сравнения эффективности и безопасности применения в комплексной терапии ОКИ с осмо-секреторной диареей, пробиотического препарата Адиарин Пробио (капли на масляной основе для приема внутрь), одобренное Независимым этическим советом.

В составе исследуемого препарата: пробиотический штамм *Lactobacillus rhamnosus*, LGG® с положительной рекомендацией рабочей группы ESPGHAN от 2014 г., второй штамм — *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis*, BB-12® является наиболее изученным штаммом бифидобактерий, однако в настоящее время причислен к 3-й группе с недостаточной доказательной базой относительно эффективности. Одна доза (6 капель) препарата содержит 10^9 КОЕ (не менее 1 млрд) бактерий. Препаратом сравнения был отечественный пробиотический препарат Бифидумбактерин, порошок для приема внутрь, содержащий в 1 пакете не менее 500 млн (5×10^8) КОЕ бифидобактерий, вспомогательное вещество — лактозы моногидрат — до 0,85 г. Оба препарата назначались в составе комплексной терапии заболевания согласно клиническим рекомендациям и инструкциям по применению: Адиарин Пробио — по 1 дозе (6 капель) 1 раз в день; бифидумбактерин — по 1 пакету 4 раза в день. Курс лечения — 14 дней.

Критерии включения:

1. Госпитализированные пациенты с ОКИ в возрасте 6 мес. — 7 лет;
2. Осмо-секреторная диарея (вирусная);
3. 1—2 сутки заболевания;
4. Наличие жидкого стула более 3 раз в день.

В исследование было включено 60 пациентов (по 30 детей в каждой группе), которым с момента поступления, согласно критериям включения и списку рандомизации (получен с использованием генератора случайных цифр в таблице EXEL), в составе комплексной терапии назначались пробиотики. Однако в ходе работы пришлось исключить 7 пациентов (6 — получавших Адиарин Пробио и 1 — получавшего Бифидумбактерин) в связи с прекращением приема препарата на разных сроках наблюдения по желанию законных представителей или невозможности связи с ними после ранней выписки.

Группы были сопоставимы по основным показателям: возрасту, срокам госпитализации, клинической картине и этиологии заболевания (табл. 1).

Подавляющее большинство (до 75,0%) вошедших в исследование пациентов — дети раннего возраста. Заболевание у всех протекало в среднетяжелой форме с симптомами интоксикации, в том числе повышением температуры в 88,0—90,0% случаев. Осмо-секреторная диарея имела место в 100,0% случаев (критерий включения) с сопоставимой частотой стула в дебюте болезни.

В результате лабораторного обследования с использованием вирусологических и бактериологичес-

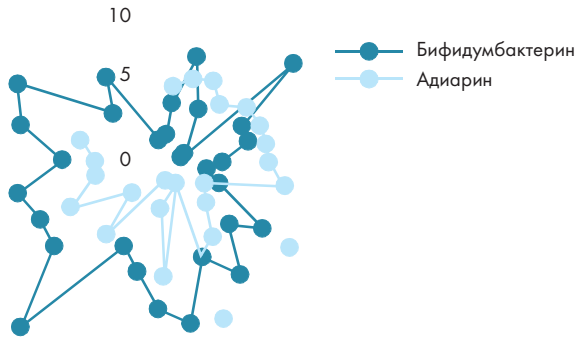

Рисунок 1. Продолжительность неоформленного стула (дни)
Figure 1. Duration of loose stool (days)

ких методов этиология заболевания осталась нерасшифрованной в 13,0—14,0% случаев. Ведущей причиной желудочно-кишечной дисфункции явилась ротавирусная инфекция, в единичных случаях — норо- и аденовирусная. Бактериальная инфекция (эшерихиоз) установлена в 4,0% в группе, получавшей Адиарин Пробио, против 7,0% случаев в группе сравнения и у всех пациентов протекала в виде микст-инфекции с ротавирусной.

За 14-дневный период наблюдения проведен анализ продолжительности разжиженного стула у детей, а также установлена частота аллергических реакций и наслоения вторичной инфекции (ОРВИ или ОКИ), как во время пребывания в стационаре, так и амбулаторно (со всеми законными представителями проводилась беседа по телефону по завершении срока наблюдения).

Статистический анализ проведен с помощью программы STATISTICA 13 (Stat Soft Inc., США). Описываемые качественные показатели (представлены в виде медианы (25; 75-й процентиль) сравнивались с помощью критерия Хи-квадрат. Гипотезу о равенстве медианы проверяли с помощью U-критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На фоне стандартной комплексной терапии ОКИ, протекающих с осмо-секреторной диареей (включающей безмолочную диету с исключением свежих овощей, фруктов, соков, по показаниям оральную или парентеральную регидратацию, сорбенты, симптоматические препараты) у пациентов группы Адиарин Пробио имела место меньшая продолжительность неоформленного стула: 6 (4,5; 6) дней против 7 (4; 9) дней у пациентов, получавших Бифидумбактерин (рис. 1).

Также в группе, получавшей Адиарин Пробио, отмечена тенденция к меньшей продолжительности сохранения патологических примесей в стуле (зелень, слизь) и потребности в инфузионной терапии (табл. 2). Статистическая значимость полученных закономерностей отсутствовала в связи с ограниченным числом участников исследования и может быть установлена в дальнейшем.

Помимо основной цели проведенного наблюдения, изучались дополнительные критерии эффективности. В частности, в сравниваемых группах не выявлено статистически значимых различий в частоте развития суперинфекции (ОРВИ или ОКИ) на фоне приема пробиотиков — у каждого четвертого пациента (в 25% против 24% случаев) (табл. 2). Кроме того, у получавших Адиарин Пробио не наблюдалось развития аллергических реакций против одного случая на фоне приема Бифидумбактерина (табл. 2).

В целом, использование в комплексной терапии осмо-секреторных диарей у детей пробиотиков благоприятно сказывалось на продолжительности стационарного лечения, при этом удобство однократного применения Адиарин Пробио сопровождалось большей степенью приверженности пациентов и их законных представителей к лечению.

Таблица 1. Характеристика наблюдаемых групп сравнения
Table 1. Characteristics of the observed comparison groups

	Адиарин Пробио (n = 24)	Бифидумбактерин (n = 29)	P level
Возраст, Me (LQ; UQ), мес	16 (11; 32)	18 (12; 37)	$p > 0,05$
День госпитализации, Me (LQ; UQ), дни	1 (1; 2)	1 (1; 2)	$p > 0,05$
Клиническая картина (абс/%):			
Лихорадка	21/88,0	26/90,0	$p > 0,05$
Интоксикация	24/100,0	29/100,0	$p > 0,05$
ЖК симптомы	24/100,0	29/100,0	$p > 0,05$
Частота стула в начале заболевания, Me (LQ; UQ)	4 (3; 6)	5 (3; 7)	$p > 0,05$
Этиология заболевания (абс/%):			
Неуточненная	3/13,0	4/14,0	$p > 0,05$
Вирусная	21/88,0	25/86,0	$p > 0,05$
Бактериальная	1/4,0	2/7,0	$p > 0,05$
Микст-инфекция	1/4,0	2/7,0	$p > 0,05$

Адиарин® – комплекс для решения проблем диареи у детей и взрослых

1

Адиарин® (желатина таннат)

Помогает при любом виде диареи

- Создает на слизистой кишечника барьер, защищающий от вирусов, бактерий и токсинов
- Сокращает частоту стула уже в первые 12 часов приема[1]

+

245мОсм/л

2

Адиарин® Регидрокомплекс®

- Профилактика и устранение обезвоживания при диарее и рвоте
- Соответствует рекомендациям ВОЗ[2]

Содержит Zn

+

3

Адиарин® Пробио

- Помогает восстановить микрофлору кишечника
- Специальная комбинация штаммов с доказанным антидиарейным действием[3]
- Способствует защите микрофлоры от негативного влияния антибиотиков

LGG® BB-12®

Реклама

ООО «ЯДРАН», 119330, Москва, Ломоносовский пр-т, д. 38, оф. VII
Тел.: +7 (499) 143 33 71. email: jadran@jgl.ru, www.jgl.ru

WWW.ADIARIN.RU

Адиарин®, изделие медицинское для защиты слизистой оболочки кишечника, №РЗН 2017/5412 от 19.07.2021 г., Адиарин® Регидрокомплекс®, специализированный пищевой продукт диетического лечебного питания для детей с первых дней жизни и взрослых, RU.77.99.32.004.E.001035.03.19 от 22.03.2019 г., Адиарин® Пробио, биологически активная добавка к пище, №KZ.16.01.98.003.E.000461.06.17 от 23.06.2017г.

1. Наблюдательное проспективное исследование с участием 2 когорт пациентов с острой диареей, принимавших желатина таннат, с оценкой показателей через 0 и 12 ч от момента начала (представлено на конференции SED — Semana de las Enfermedades Digestives, июнь 2007, г. Мадрид)
2. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69227/WHO_FCH_CAH_06.1.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Guarino A., Ashkenazi S., Gendrel D. et all/ European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition?/ European Society for Pediatric Infectious Diseases evidence- based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: update 2014 I J. Pediatric Gastroenterol. Nutr. 2014. Vol. 59.N'l. P.132-152.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

Таблица 2. Продолжительность симптомов, терапия и дополнительные критерии эффективности в группах сравнения
Table 2. Duration of symptoms, therapy and additional efficacy criteria in the comparison groups

	Адиарин Пробио (*n* = 24)	Бифидумбактерин (*n* = 29)	P level
Симптоматика:			
Интоксикация, дни	2,5 (2; 3)	2 (2; 3)	*p* > 0,05
Продолжительность неоформленного стула, дни	6 (4,5; 6)	7 (4; 9)	*p* > 0,05
Примеси в стуле, дни	1 (0; 1)	1,5 (0; 2)	*p* > 0,05
Терапия:			
Инфузионная, дни	2 (2; 3)	3 (2; 4)	*p* > 0,05
Сорбенты, дни	3 (2; 4)	3 (3; 4)	*p* > 0,05
Дополнительные критерии:			
Частота суперинфекций, %	25,0	24,0	*p* > 0,05
Частота аллергических реакций, %	0,0	3,0%	*p* > 0,05

Выводы:

- Применение Адиарин Пробио на ранних сроках ОКИ с осмо-секреторной диареей у детей сопровождается сокращением продолжительности неоформленного стула.
- Использование Адиарин Пробио безопасно и не вызывает увеличения частоты аллергических реакций.
- Прием пробиотиков в течение 14 дней не оказывает влияние на частоту суперинфицирования другими респираторными и кишечными возбудителями.
- Удобный способ применения Адиарин Пробио сопровождается высокой приверженностью к лечению препаратом.
- Адиарин Пробио можно рекомендовать на ранних сроках заболевания у детей раннего возраста в комплексной терапии ОКИ с осмо-секреторной диареей.

Литература / References:

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2020:299. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2019: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2020:299. (In Russ.)].
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021:256. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2020: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2021:256. (In Russ.)].
3. 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; 27(4):119—133. https://doi.org/10.25207/1608-6228-2020-27-4-119-133. [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.)].
4. Плоскирева А.А., Горелов А.В. Алгоритм терапии острых кишечных инфекций у детей. Лечащий врач. 2016; 3:55. [Ploskireva A.A., Gorelov A.V. Algorithm of therapy of acute intestinal infections in children. *Lechashhij Vrach*. 2016; 3:55. (In Russ.)].
5. WHO global health estimates (https://www.who.int/data/global-health-estimates).
6. Новокшонов А.А., Мазанкова Л.Н., Учайкин В.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей в зависимости от типа диареи. Лечение и профилактика. 2013; 4(8): 62—73. [Novokshonov A.A., Mazankova L.N., Uchajkin V.F. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children, depending on the type of diarrhea. *Lechenie i Profilaktika*. 2013; 4(8):62—73. (In Russ.)].
7. Плоскирева А.А. Пробиотическая терапия при острых кишечных инфекциях у детей. Лечащий врач. 2018; 6:20—24. [Ploskireva A.A. Probiotic therapy for acute intestinal infections in children. *Lechashhij Vrach*. 2018; 6:20—24. (In Russ.)].
8. Sekirov I., Finlay B.B. The role of the intestinal microbiota in enteric infection. Шендеров Б.А. Медицинская микробная экология и функциональное питание. Т.3: Пробиотики и функциональное питание. М.: Грантъ, 2001:286. [Sekirov I., Finlay B.B. The role of the intestinal microbiota in enteric infection. Shenderov B. A. Medical microbial ecology and functional nutrition. Vol.3: Probiotics and functional nutrition. M.: Grant, 2001:286.].
9. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным ротавирусной инфекцией. СПб., 2015:88. [Clinical recommendations (treatment protocol) of medical care for children with rotavirus infection. St. Petersburg, 2015:88. (In Russ.)].
10. Allen S.J., Martinez E.G., Gregorio G.V. et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhea. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; CD003048.
11. Quigley E.M. Gut microbiota and the role of probiotics in therapy. *Curr Opin Pharmacol*. 2011; 11(6):593—603.
12. Hojsak I., Fabiano V., Pop T.L., Goulet O. et al. Guidance on the use of probiotics in clinical practice in children with selected clinical conditions and in specific vulnerable groups. *Acta Paediatr*. 2018; Jun 107(6):927—937. DOI: 10.1111/apa.14270.
13. ICH guideline E2C (R2) on periodic benefit-risk evaluation report (PBRER). January 2013 EMA/CHMP/ICH/544553/1998.

Статья поступила 15.01.2022
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

Сравнительная характеристика бактериальной микрофлоры пуповины у новорожденных детей

Л. Г. Бочкова[1], А. С. Эйберман[1], Ю. В. Черненков[1], О. К. Кирилочев[2], З. Г. Тарасова[2]

[1] ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ РФ, Саратов
[2] ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Астрахань

Целью данного исследования было выявление различий бактериальной колонизации пупочного остатка у новорожденных при совместном пребывании с матерями и у новорожденных, получавших лечение отдельно от матерей. **Материалы и методы**: проведено исследование 180 новорожденных, родившихся в Перинатальном центре в период с октября 2014 г. по март 2019 г., и распределенных на 3 группы: 82 новорожденных, родившихся при вагинальных родах (ВР) и находившихся в режиме совместного пребывания с матерями; 60 новорожденных, родившихся путем кесарева сечения (КС) и находившихся совместно с матерями; 38 новорожденных, поступивших в ОРИТН и находившихся отдельно от матерей. Уход за пуповиной у всех новорожденных заключался в естественном высыхании пуповины. Учитывались способ родоразрешения, паритет беременности, пол ребенка, вес при рождении и гестационный возраст. Данные анализировались программой SPSS (версия 20.0). Определение нормальности распределение данных проводилось с использованием критерия χ-квадрат Колмогорова-Смирнова. **Результаты**. Анализ данных показал, что в исследуемых группах не выявлено существенных различий бактериальной обсемененности у детей разного пола и первородящих матерей, но отмечались различия в зависимости от сроков беременности и веса при рождении.
Ключевые слова: микрофлора, пуповина, новорожденные

Comparative characteristics of the bacterial microflora of the umbilical cord in newborn children

L. G. Bochkova[1], A. S. Eiberman[1], Y. V. Chernenkov[1], O. K. Kirilochev[2], Z. G. Tarasova[2]

[1] Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia
[2] Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia

The aim of this study was to study the bacterial colonization of the umbilical residue in newborns when staying together with mothers and in newborns treated separately from mothers. **Materials and methods**: a study was conducted of 180 newborns born in the Perinatal Center in the period from October 2014 to March 2019, and divided into 3 groups: 82 newborns born during vaginal birth (VR) and were in cohabitation with mothers; 60 newborns born by caesarean section (CS) and shared with their mothers; 38 newborns admitted to the NICU and were separated from their mothers. Care for the umbilical cord in all newborns consisted in the natural drying of the umbilical cord. The method of delivery, pregnancy parity, sex of the child, birth weight and gestational age were taken into account. The data was analyzed by SPSS (version 20.0). The normality of the distribution of the data was determined using the criterion χ-square Kolmogorova-Smirnova. **Results.** Analysis of the data showed that in the study groups there were no significant differences in bacterial contamination in children of different sexes and primiparous mothers, but there were differences depending on the timing of pregnancy and birth weight.
Keywords: microflora, umbilical cord, newborns

Для цитирования: Бочкова Л.Г., А.С. Эйберман, Ю.В. Черненков, О.К. Кирилочев, З.Г. Тарасова. Сравнительная характеристика бактериальной микрофлоры пуповины у новорожденных детей. Детские инфекции. 2023; 22(1):37-40. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-37-40

For citation: Bochkova L.G., A.S. Eiberman, Y.V. Chernenkov, O.K. Kirilochev, Z.G. Tarasova. Comparative characteristics of the bacterial microflora of the umbilical cord in newborn children. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2023; 22(1):37-40. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-37-40

Информация об авторах:

Бочкова Лариса Геннадьевна (Bochkova L., PhD, Associate Professor), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; Lu_lg@mail.ru; https//orsid.org/0000-0002-4634-3696
Эйберман Александр Семенович (Eiberman A., MD, Professor), д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; aberman@bk.ru; https//orsid.org/0000-0002-5663-9220
Черненков Юрий Валентинович (Chernenkov Y., MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского; chernenkov64@mail.ru; https//orsid.org/0000-0002-6896-7563
Кирилочев Олег Константинович (Kirilochev O., MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии Астраханского государственного медицинского университета; kirilochevoleg@gmail.com; https//orsid.org/0000-0003-2821-7896
Тарасова Зоя Германовна (Tarasova Z., PhD, Assistant), к.м.н., ассистент кафедры госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования Астраханского государственного медицинского университета; zoya_isenalieva@mail.ru; https//orsid.org/0000-0003-2480-6407

Ежегодно инфекции, возникающие из-за проникновения патогенов через сосуды пуповины, способствуют гибели одного миллиона новорожденных во всем мире [1]. Ткани пуповины являются хорошей питательной средой для колонизации микробной флорой после рождения [2, 3]. Chan G.J. и др. описали преоб-

ладающие изоляты, полученные при посевах из пуповинного остатка, такие как *Staphylococcus aureus*, стрептококк группы B (GBS) и *Escherichia coli (E. coli)* [4]. Микробная колонизация пуповины происходит в определенной последовательности, включающей процесс инфицирования, преодоление первичных защитных механизмов организма хозяина (амниотическая оболочка, вартонов студень, сосудистая стенка) с последующей колонизацией и ростом бактерий [5]. В колонизации пуповины участвуют как нормальная кожная микрофлора, так и патогенные бактерии, что может привести к бактериальному сепсису у новорожденных.

На сегодняшний день современные санитарно-гигиенические стратегии оказывают влияние на характер микробной колонизации пуповины. Поэтому применение антисептиков и последующий уход, описываемые в исследованиях, значительно снижали частоту инфекционных осложнений у новорожденных [6].

Потенциальными факторами риска инфекции пупочной ранки и пупочных сосудов, а также пупочного сепсиса являются низкая масса тела при рождении, преждевременный разрыв плодных оболочек, катетеризация пуповины, нарушение санитарных норм и правил при ведении родов и уходе за пуповинным остатком, а также роды на дому [7]. Наиболее частым осложнением инфекции пуповины является сепсис [8]. По оценкам ряда авторов, заболеваемость сепсисом новорожденных вследствие колонизации пуповины составляет 1—4 случая на 1000 живорождений в развивающихся странах в зависимости от географического положения [9]. Другими осложнениями пупочных инфекций являются воспаление пупочной артерии, тромбоз воротной вены, абсцесс печени, перитонит, гангрена кишечника, некроз и летальный исход [10].

Целью настоящего исследования было изучение и сравнение бактериальной колонизации пупочного остатка у новорожденных, находящихся в режиме совместного пребывания с матерями и новорожденных, получающих лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН).

Материалы и методы исследования

В перекрестном исследовании приняли участие 180 новорожденных, родившихся в Перинатальном центре Клинической больницы № 8 г. Саратова в период с октября 2014 г. по март 2019 г. Все дети были распределены на группы: 1-я группа, включавшая 82 новорожденных, родившихся при вагинальных родах (ВР) и находившихся в режиме совместного пребывания с матерями; 2-я группа — 60 новорожденных, родившихся путем кесарева сечения (КС) и находившихся совместно с матерями; 3-я группа — 38 новорожденных, поступивших в ОРИТН и находившихся на раздельном пребывании с матерями.

В исследование были включены дети, не имевшие инфекционных осложнений. Уход за пуповиной у всех новорожденных заключался в естественном высыхании пуповины без использования каких-либо дезинфицирующих средств или местных антибиотиков. Для сбора данных использовалось анкетирование, включавшее такие показатели, как способ родоразрешения, паритет беременности, пол ребенка, вес при рождении и гестационный возраст. Бактериологическое исследование у всех новорожденных проводилось на 2—5 день жизни. Образцы культур собирались с поверхности культи пуповины у младенцев с помощью стерильного тампона. Все образцы были посеяны на кровяной агар. Через 24 часа выросшие колонии были идентифицированы стандартными методами.

Полученные данные анализировались программой SPSS (версия 20.0). Определение нормальности распределения данных проводилось с использованием критерия χ-квадрат Колмогорова-Смирнова. Статистическая достоверность различий полученных результатов определялась с помощью t-критерия Стьюдента и U-критерия Манна-Уитни. Показатель статистической значимости был установлен на уровне $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ данных показал, что в исследуемых группах не обнаружено существенных различий с точки зрения у детей разного пола и первородящих матерей, но имелась существенная разница в сроках беременности и веса при рождении (табл. 1).

При исследовании бактериальной колонизации на второй день после рождения бактериальная колонизация пуповины оказалась значительно выше у новорожденных, получающих лечение в ОРИТН по сравнению с другими группами ($p < 0,001$).

Наибольшая часть микрофлоры пуповины была представлена *Staphylococcus aureus*. В 13 (42%) посевах он находился в ассоциации с другими бактериями, а в 18 (58%) — был единственным изолятом.

Klebsiella pneumoniae и *Escherichia coli*, также определявшиеся преимущественно у новорожденных в ОРИТН, не имели существенной разницы по частоте встречаемости ($P > 0,05$) (табл. 2).

Анализ результатов посева пуповины на 5 сутки у новорожденных, поступивших в ОРИТН, показал, что 18,3% (n = 11) из них были без роста, а также выделены *Staphylococcus aureus* (n = 17, 13,5%), *Escherichia coli* (n = 8, 13,5%), *Klebsiella pneumonia* (n = 11, 18,2%), *Staphylococcus epidermidis* (n = 6, 10%), *Enterococci* (n = 3, 5%), *Staphylococcus haemolyticus* (n = 2, 3,5%) и *Staphylococcus saprophyticus* (n = 2, 3,5%). Кроме того, результаты посева пуповины на 2 и на 5 дни жизни не имели существенной связи с полом, первородящими матерями, гестационным воз-

Таблица 1. Распределение новорожденных по показателям пола, паритета беременностей у матерей, гестационному возрасту (ГВ) и весу при рождении
Table 1. Distribution of newborns by sex, maternal pregnancy parity, gestational age (GW) and birth weight

Показатели	Изучаемые группы			Значимость (*P*-критерий)
	ОРИТН *n* = 38 (21,1%)	Совместное пребывание (КС) *n* = 60 (33,3%)	Совместное пребывание (ВР) *n* = 82 (45,5%)	
Мальчики Девочки	20 (11,1%) 18 (10,0%)	25 (13,8%) 35 (19,4%)	34 (18,8%) 26 (14,4%)	0,247
Первородящие Повторнородящие	21 (11,6%) 17 (3,3%)	26 (14,4%) 34 (18,8%)	30 (16,6%) 30 (16,6%)	0,344
ГВ 38—42 недели	6 (15,7%)*	57 (31,6%)*	58 (32,2%)*	0,001*
Вес при рождении 2500—4000 г	9 (5,0%)**	54 (30,0%)**	53 (29,4%)**	0,001**

* — различия параметров между группами достоверны ($p < 0,05$), ** — различия параметров между группами достоверны ($p < 0,001$)

растом и массой тела при рождении, и эти факторы не влияли на скорость колонизации ($p > 0,05$).

Полученные результаты показали, что у новорожденных, получавших лечение в ОРИТН, колонизация пуповины происходит более интенсивно по сравнению с младенцами, находившимися после рождения совместно с матерями, как при рождении путем кесарева сечения, так и при физиологических родах.

Золотистый стафилококк оказался самым распространенным представителем микрофлоры, колонизировавшей пуповину, что подтвердило результаты, полученные Chamnanvanakij и др. [11]. Однако другие микроорганизмы, такие как *Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli,* в этом исследовании не были обнаружены, что можно объяснить различием в методах обработки пуповины, так как метод естественного высыхания пуповины использовался только в нашем исследовании.

В исследовании Besharati и др. была оценена распространенность бактериальной колонизации у новорожденных в ОРИТН [12], было показано, что *Staphylococcus epidermidis, Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli* были основными представителями микрофлоры новорожденных, что сопоставимо с нашими результатами.

Sengupta M. и др. проведено исследование характера микроорганизмов, идентифицированных при омфалитах у новорожденных [13]. При этом были выделены преобладающие изоляты *Staphylococcus aureus* (33,33%), *Escherichia coli* (64%) и *Klebsiella pneumonia* (59%), что также согласуется с нашими исследованиями.

Кроме того, рядом авторов описывается *Staphylococcus, Klebsiella pneumonia* и *Escherichia coli,* как наиболее часто встречаемая микрофлора кожи и слизистых у новорожденных [14, 15]. Подобные микроорганиз-

Таблица 2. Распределение результатов посева пуповины на второй день рождения
Table 2. Distribution of the results of umbilical cord culture on the second birthday

Бактериологический результат	Изучаемые группы			Показатель значимости различий (*P*)
	Совместное пребывание КС, *n* (%)	ОРИТН, *n* (%)	Совместное пребывание ВР, *n* (%)	
Посев роста не дал	42 (70%)	21 (35%)	34 (56,7%)	0,001*
Staphylococcus aureus	7 (11,8%)	16 (26,8%)	8 (13,5%)	0,051**
Escherichia coli	4 (6,7%)	6 (10%)	5 (8,5%)	0,424
Klebsiella pneumoniae	3 (5%)	9 (15%)	7 (11,8%)	0,134
Staphylococcus epidermidis	2 (3,5%)	4 (6,7%)	3 (5%)	0,587
Enterococci	1(1,5%)	2 (3,5%)	1 (1,5%)	0,89
Staphylococcus haemolyticus	1(1,5%)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	—
Staphylococcus saprophyticus	(0)	1 (1,5%)	1 (1,5%)	0,811

мы описываются при заселении кожи и пуповинного остатка у недоношенных новорожденных в ОРИТН [16].

Заключение

Таким образом, полученные данные согласуются с многочисленными результатами исследований, что подтверждает наличие первичной микрофлоры, включающей условно патогенные микроорганизмы. Бактериальная колонизация пуповины у новорожденных, находящихся в режиме совместного пребывания с матерями и новорожденных, получающих лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТН), в основном представлена *Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Klebsiella pneumonia и Staphylococcus epidermidis.*

Проблемой для недоношенных детей и доношенных детей с нарушениями, требующими длительной госпитализации, является нозокомиальная инфекция. Чем ниже вес при рождении, тем выше риск заражения, особенно у новорожденных с центральными катетерами и/или эндотрахеальными трубками.

У новорожденных в ОРИТН бактериальная колонизация *Staphylococcus aureus* оказалась достоверно выше, чем у детей на совместном пребывании с матерями. Учитывая отсутствие у детей гнойно-септических осложнений, следует рассматривать полученный результат как нормальную микрофлору пуповины.

Литература/References:

1. Karumbi J, Mulaku M, Aluvaala J,English M, Opiyo N. Topical umbilical cord care for prevention of infection and neonatal mortality. *The Pediatric infectious disease journal.* 2013; 32(1):78—83. DOI: 0.1097/INF.0b013e3182783dc3
2. Kai-Larsen Y, Gudmundsson GH, Agerberth B. A review of the innate immune defence of the human foetus and newborn, with the emphasis on antimicrobial peptides. *Acta Paediatrica.* 2014; 103(10):1000—8. DOI: 10.1111/apa.12700
3. Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Prasertcharoensook W, Laopaiboon M. Antenatal lower genital tract infection screening and treatment programs for preventing preterm delivery. *Cochrane database of systematic reviews issue*, 2015; 1(2):CD006178. DOI: 10.1002/14651858
4. Chan GJ, Lee AC, Baqui AH, Tan J, Black RE. Prevalence of early-onset neonatal infection among newborns of mothers with bacterial infection or colonization: A systematic review and meta-analysis. *BMC infectious diseases.* 2015; 7:15—118. DOI: 10.1186/s12879-015-0813-3
5. Duan Q., M. Zhou, L. Zhu [et al.] Flagella and Bacterial Pathogenicity. *J Basic Microbiol.* 2013; 53(1):1—8. DOI:10.1002/jobm. 201100335
6. Imdad A., L.C. Mullany, A.H. Baqui [et al.] The Effect of Umbilical Cord Cleansing with Chlorhexidine on Omphalitis and Neonatal Mortality in Community Settings in Developing Countries: a Meta-Analysis. *BMC Public Health.* 2013; 13(3):15. DOI: 10.1186/1471-2458-13-S3-S15
7. Sawardekar KP. Changing spectrum of neonatal omphalitis. *The Pediatric infectious disease journal.* 2004; 23(1):22—6. DOI: 10.1097/01.inf.0000105200.18110.1e
8. Imdad A, Bautista RMM, Senen KAA, Uy MEV, Mantaring III JB, Bhutta ZA. Umbilical cord antiseptics for preventing sepsis and death among newborns. *The Cochrane Library.* 2013; 3(5): CD008635. DOI: 10.1002/14651858.CD008635.pub2
9. Puopolo KM, Escobar GJ. Early-onset sepsis: A predictive model based on maternal risk factors. *Current opinion in pediatrics.* 2013; 25(2):161—6. DOI: 10.1097/MOP.0b013e32835e1f96
10. Ameh E.A., P.T. Nmadu. Major Complications of Omphalitis in Neonates and Infants. *Pediatr Surg Int.* 2002;18(5):413—416. DOI: 10.1007/s00383-002-0821-4
11. Chamnanvanakij S, Decharachakul K, Rasamimaree P, Vanprapar N. A randomized study of 3 umbilical cord care regimens at home in thai neonates: Comparison of time to umbilical cord separation, parental satisfaction and bacterial colonization. *J Med Assoc Thai.* 2005; 88(7):967—71.
12. Besharati R, Sadeghian A, Mamori GA, Lashkardoust H, Gholami S. Sources of bacteria causing nosocomial infections at NICU of Ghaem hospital in Mashhad, Iran. *Journal of North Khorasan University of Medical Sciences.* 2013; 5(1):25—30. DOI: 10.29252/jnkums.5.1.25
13. Sengupta M., S. Banerjee, P. Banerjee [et al.]. Outstanding Prevalence of Methicillin Re-sistant Staphylococcus aureus in Neonatal Omphalitis. *J Clin Diagn Res.* 2016; 10(9):DM01—DM03. DOI: 10.7860/JCDR/2016/22799.8590
14. Oishi T., S. Iwata, M. Nonoyama, [at al.]. Double-blind Comparative Study on the Care of the Neonatal Umbilical Cord Using 80% Ethanol with or without Chlorhexidine. *J Hosp Infect.* 2004; 58(1):34—37. DOI: 10.1016/j.jhin.2004.03.027
15. Otto M. Staphylococcus Epidermidis — the 'Accidental' Pathogen. *Nat Rev Microbiol.* 2009; 7(8):555—567. DOI: 10.1038/nrmicro2182
16. Mullany LC., G.L. Darmstadt, J. Katz [et al.]. Risk Factors for Umbilical Cord Infection Among Newborns of Southern Nepal. *Am J Epidemiol.* 2007; 15(12):203— 211. DOI: 0.1093/aje/kwj356

Статья поступила 16.01.2023

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.

Вирусные кишечные инфекции у детей раннего возраста в г. Баку

Ф. В. Гылынджова

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования Врачей им. А. Алиева, Баку, Азербайджан

Вирусные патогены являются частой причиной развития острых кишечных инфекций, особенной у детей раннего возраста. **Цель** работы — оценка роли острой кишечной инфекции вирусной этиологии у детей г. Баку в зависимости от возраста. **Материалы и методы.** Под наблюдением находились 117 пациентов в возрасте до 3-х лет, поступившие в Детские городские клинические больницы №1 и №7 г. Баку с диагнозом «Острая кишечная инфекция» в 2019 году. Этиологическая диагностика вирусных гастроэнтеритов различной этиологии (ротавирусной, аденовирусной и астровирусной) осуществлялась с использованием иммуноферментного анализа и метода иммунохроматографии. **Результаты.** Из 117 исследованных проб в 58,9% случаев выявлялись вирусные патогены, а именно ротавирус группы А (RV) — 27,4 ± 4,1%, аденовирус 40/41 серотипов (AdV) — 18,8 ± 3,6% и астровирус человека (HAstV) — 12,8 ± 3,1%. При ротавирусной инфекции частота выявления патогенов возрастала от 26,7 ± 11,4% у детей первого года жизни до 33,8 ± 5,4% — у детей в возрастной группе 1—3 лет . Наибольшее число моно-аденовирусной кишечной инфекции (40/41 серотипов) выявляли у детей в возрасте 7—12 мес. — 33,3 ± 12,2%. Установлено, что астровирусы человека также выявлялись чаще всего у детей в возрасте 7—12 мес. — 20,0 ± 10,3%.

Выявлено, что среди микст-вирусных кишечных инфекций у детей раннего возраста чаще встречалась ассоциация RV + AstV (6,8 ± 2,3%). Среди микст-культур превалировала частота ассоциации RV + *C. albicans* и составляла 7,7 ± 2,5% с преимущественным выявлением в возрастной группе 7—12 мес. — 20,0 ± 10,3%.

Ключевые слова: вирусные кишечные инфекции, вирусные диареи, ротавирус, аденовирус, астровирус, дети раннего возраста

Viral intestinal infections in young children in Baku

F. V. Qilindjova

The Azerbaijan State Institute for Training of Doctors named after A. Aliyev, Baku, Azerbaijan

Viral pathogens are a common cause of acute intestinal infections, especially in young children. **The purpose** of the work is to assess the role of acute intestinal infection of viral etiology in children in Baku, depending on age. **Materials and methods**. 117 patients under the age of 3 years who were admitted to the Children's City Clinical Hospitals No. 1 and No. 7 of Baku with a diagnosis of «Acute intestinal infection» in 2019 were under observation. Etiological diagnosis of viral gastroenteritis of various etiologies (rotavirus, adenovirus and astrovirus) was carried out using enzyme immunoassay and immunochromatography. **Results.** Of the 117 samples examined, 58.9% of cases detected viral pathogens, namely group A rotavirus (RV) — 27.4 ± 4.1%, adenovirus 40/41 serotypes (AdV) — 18.8 ± 3.6%, and human astrovirus (HAstV) — 12.8 ± 3.1%. With rotavirus infection, the frequency of detection of pathogens increased from 26.7 ± 11.4% in children of the first year of life to 33.8 ± 5.4% in children in the age group of 1—3 years. The largest number of mono-adenoviral intestinal infections (40/41 serotypes) was detected in children aged 7—12 months - 33.3 ± 12.2%. It was found that human astroviruses were also detected most often in children aged 7—12 months — 20.0 ± 10.3%. It was found that among mixed viral intestinal infections in young children, the association RV + AstV was more common (6.8 ± 2.3%). Among mixed cultures, the association frequency of RV + *C. albicans* prevailed and amounted to 7.7 ± 2.5% with predominant detection in the age group of 7—12 months. — 20.0 ± 10.3%.

Keywords: viral intestinal infections, viral diarrhea, rotavirus, adenovirus, astrovirus, young children

Для цитирования: Гылынджова Ф.В. Вирусные кишечные инфекции у детей раннего возраста в г. Баку. Детские инфекции. 2023; 22(1):41-44. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-41-44

For citation: Qilindjova F. V. Viral intestinal infections in young children in Baku. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):41-44. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-41-44

Информация об авторах:

Гылынджова Фатма Вагифовна (Qilindjova F.), ассистент кафедры Лабораторное дело Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А. Алиева. г. Баку; fatma.gilinjoffa@gmail.com; https://orcid.org/0000-0002-5378-6954

В структуре инфекционной патологии у детей, особенно раннего возраста, одно из ведущих мест все еще принадлежит острым кишечным инфекциям (ОКИ) [1—6]. По данным ряда международных и отечественных исследований, в последние десятилетия среди значимых этиологических возбудителей ОКИ произошли изменения и лидирующие позиции занимают различные кишечные вирусы — ротавирусы, аденовирусы, норовирусы, астровирусы и др. [1, 3—11]. Так, среди моноинфекций вирусные кишечные инфекции встречаются в 64% случаев, а среди микст-инфекций — чаще регистрируются вирусно-бактериальные ассоциации (83%), реже — вирусно-вирусные (11,6%) [6].

В свою очередь, необходимость установления этиологии указанных вирусных патогенов обусловлена возможным развитием ОКИ, связанных с оказанием медицинской помощи [3, 7]. Также описаны различия в этиологической структуре ОКИ в зависимости от возраста детей [1, 3, 5].

Исходя из вышеизложенного, изучение этиологической структуры моно- и микст вирусных кишечных инфекций у детей в г. Баку представляется весьма актуальным.

Таблица 1. Частота встречаемости моно-вирусной кишечной инфекции в различных возрастных группах детей
Table 1. Frequency of occurrence of monovirus intestinal infection in different age groups of children

Вирусы	Возрастные группы				*F* *p*
	0—6 мес.	7—12 мес.	1—3 года	Итого	
RV	2 8,0 ± 5,4%	4 26,7 ± 11,4%	26 33,8 ± 5,4%	32 27,4 ± 4,1%	*F* = 3,446 *p* = 0,035
AdV	4 16,0 ± 7,3%	5 33,3 ± 12,2%	13 16,9 ± 4,3%	22 18,8 ± 3,6%	*F* = 1,213 *p* = 0,031
HAstV	1 4,0 ± 3,9%	3 20,0 ± 10,3%	11 14,3 ± 4,0%	15 12,8 ± 3,1%	*F* = 1,315 *p* = 0,273

Цель данной работы заключалась в оценке роли вирусной кишечной инфекции у детей г. Баку в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 117 пациентов в возрасте до 3-х лет жизни, поступившие в Детские городские клинические больницы №1 и №7 г. Баку с диагнозом «острая кишечная инфекция» в 2019 году. Материалом для исследования служили пробы фекалий детей, которые собирали в одноразовые стерильные пластиковые контейнеры в объеме 2—3 мл и хранили при –20°С. Этиологическая диагностика вирусных гастроэнтеритов различной этиологии (ротавирусной, аденовирусной и астровирусной) осуществлялась с использованием иммуноферментного анализа и метода иммунохроматографии, а также бактериологического исследования фекалий для исключения бактериальной этиологии.

Среди обследованных преобладали дети в возрасте от 1 до 3 лет жизни, так, дети в возрасте от 0 до 6 мес. составили 21,4% (25 чел.), 7—12 мес. — 12,8% (15 чел.) и 1—3 года — 65,8% (77 чел.). Мальчиков было 51,5%, девочек — 48,5%.

Статистический анализ проведен с помощью программы STATISTICA 13 (Stat Soft Inc., США). Описываемые показатели сравнивались с помощью критерия Фишера (*F*). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

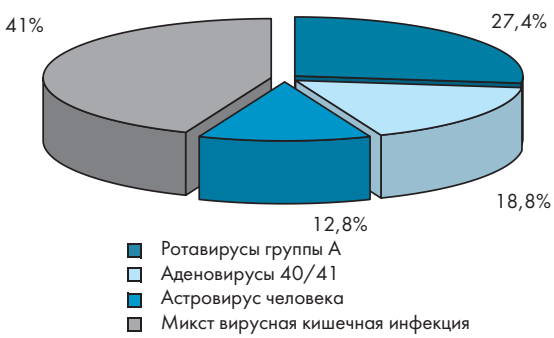

Рисунок 1. Этиологическая структура моно- и микст вирусных кишечных инфекций у детей раннего возраста
Figure 1. Etiological structure of mono- and mixed viral intestinal infections in young children

Результаты и их обсуждение

Больше, чем в половине случаев заболевание протекало в среднетяжелой форме — у 53,0% больных (62 чел.).

Из 117 исследованных проб в 59% случаев (69 чел.) выявлялись вирусные патогены, а именно ротавирус группы А (RV), аденовирус 40/41 серотипов (AdV) и астровирус человека (HAstV). Среди установленных случаев моно-вирусной кишечной инфекции наибольшую долю составляли ротавирусы группы А — 27,4 ± 4,1% (32 чел.). По частоте выявления на втором месте оказались аденовирусы 40/41 серотипов — 18,8 ± 3,6% (22 чел.), на третьем — астровирусы — 12,8 ± 3,1% (15 чел.) (рис. 1).

Возрастное распределение случаев моно-вирусной кишечной инфекции представлено в таблице 1.

При ротавирусной кишечной инфекции частота выявления патогена возрастала от 26,7% у детей первого года жизни до 33,8% — у детей 1—3-х лет. Для аденовирусной и астровирусной кишечной моно-инфекций наблюдалось снижение в возрастной группе 1—3 года — в 16,9% и 14,3% случаев соответственно.

Наибольшее число моно-аденовирусной кишечной инфекции (40/41 серотип) выявляли у детей в возрасте 7—12 мес. (33,3 ± 12,2%), а наименьшее — в возрастной группе 0—6 мес. — 16,0 ± 7,3%.

При анализе возрастного распределения больных детей с астровирусной кишечной инфекцией установлено, что чаще всего астровирусы человека также выявлялись у детей в возрасте 7—12 мес. — 20,0 ± ± 10,3%, как и аденовирусы. Более половины всех установленных кишечных вирусов (59,0%) выявлялось в пробах от детей второго полугодия жизни и только 28,0% проб — у детей первых шести месяцев жизни (табл.1).

На современном этапе для практического здравоохранения значимую проблему представляют сочетанные формы инфекции (с вирусами и бактериями). В 33,3% случаев была выявлена микст инфекция. Так,

Таблица 2. Возрастная структура детей со смешанными вирусными и бактериальными кишечными инфекциями
Table 2. Age structure of children with mixed viral and bacterial intestinal infections

Микст-инфекция	Возрастные группы				*F* *p*
	0—6 мес.	7—12 мес.	1—3 года	Итого	
RV + AdV	2 8,0 ± 5,4%	2 13,3 ± 8,8%	2 2,6 ± 1,8%	6 5,1 ± 2,0%	*F* = 1,821 *p* = 0,167
RV + AstV	2 8,0 ± 5,4%	3 20,0 ± 10,3%	3 3,9 ± 2,2%	8 6,8 ± 2,3%	*F* = 2,768 *p* = 0,067
AdV + AstV	1 4,0 ± 3,9%	4 26,7 ± 11,4%	2 2,6 ± 1,8%	7 6,0 ± 2,2%	*F* = 8,266 *p* < 0,001
RV + *C. albicans*	AdV + AstV —	3 20,0 ± 10,2%	6 7,8 ± 3,1%	9 7,7 ± 2,5%	*F* = 2,830 *p* = 0,063
RV + *St. aureus* + *C. albicans*	—	2 13,3 ± 8,8%	3 3,9 ± 2,2%	5 4,3 ± 1,9%	*F* = 2,178 *p* = 0,118
RV + *E. coli* + *C. albicans*	—	2 13,3 ± 8,8%	2 2,6 ± 1,8%	4 3,4 ± 1,7%	*F* = 2,962 *p* = 0,056

в 12 образцах (17,9%) при исследовании было выявлено наличие более одного вирусного патогена и в 18 образцах (15,4%) — сочетание вирусного патогена с бактериальным и/или грибковым.

Возрастная структура детей раннего возраста со смешанными кишечными инфекциями вирусно-вирусной и вирусно-бактериальной этиологии представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, среди микст вирусных кишечных инфекций у детей раннего возраста наиболее часто встречалось сочетание RV + AstV (6,8 ± 2,3%). По частоте выявляемости на втором месте оказалась ассоциация AdV + AstV — 6,0 ± 2,2%, а на третьем месте ассоциация RV + AdV — 5,1 ± 2,0%.

Анализ возрастной структуры микст-вирусных кишечных инфекций показал, что почти все вирусные ассоциации чаще встречались в группе детей в возрасте 7—12 мес. В этой возрастной группе наиболее частой оказалась ассоциация AdV + AstV — в 26,7 ± 11,4% случаев. Минимальная выявляемость различных вирусных ассоциаций отмечалась в группе детей в возрасте 0—6 мес. — от 4,0 ± 3,9% до 8,0 ± ± 5,4%. Это может быть связано с тем, что в этой возрастной группе диареи встречаются реже или причинами таковых могут быть бактериальные патогенные или условно-патогенные агенты. При анализе данных бактериологических посевов было выявлено, что в 48 случаях (37,5%) высевались представители условно-патогенной микрофлоры с преобладанием *C. albicans*, а также микст-культуры, включающие в себя ротавирус группы А, *St. aureus* и *E. coli*. Среди выявленных микст-культур превалировала ассоциация RV + *C. albicans* и составляла 7,7 ± 2,5% с преимущественным выявлением в возрастной группе детей 7—12 мес. — 20,0 ± 10,3% (табл. 2).

Наблюдалась одинаковая частота выявления микст-культур RV + *St. aureus* + *C. albicans* и RV + *E. coli* + + *C. albicans* — в 13,3 ± 8,8% случаев соответственно.

Выводы

1. В этиологической структуре моно-вирусных кишечных инфекций среди госпитализированных детей установлено превалирование ротавирусов группы А — 27,4 ± 4,1%.

2. Частота выявления ротавирусной инфекции возрастает от 26,7% у детей первого года жизни до 33,8% — у детей в возрасте 1—3 лет.

3. Среди моно-вирусной кишечной инфекции по частоте встречаемости после ротавирусной следует аденовирусная (40/41 серотипов) и астровирусная, чаще всего они выявляются у детей в возрасте 7—12 мес. — в 33,3 ± 12,2% и 20,0 ± 10,3% соответственно.

4. Выявлено, что среди микст-вирусных кишечных инфекций у детей раннего возраста чаще встречается ассоциация рота- и астровирусов (RV + AstV) (6,8 ± ± 2,3%).

5. Среди выявленных микст-культур превалировало сочетание RV + *C. albicans* (7,7 ± 2,5%), преимущественно у детей в возрасте 7—12 мес. (20,0 ± 10,3%).

Литература/References:

1. Лукьянова А.М., Бехтерева М.К., Птичникова Н.Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусных диарей у детей. Журнал инфектологии. 2014; 6(1):60—66.
[Lukyanova A.M., Bekhtereva M.K., Ptichnikova H.H. Clinical and epidemiological characteristics of viral diarrhea in children. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2014; 6(1):60—66. (In Russ.)]

2. Walker C., Rudan I., Liu L. et al. Global burden of childhood pneumonia and diarrhoea. *Lancet*. 2013; 381(9875):1405—1416.
3. Lanata C., Walker C., Olascoaga A. et al. Child Health Epidemiology Reference Group of the World Health Organization and UNICEF. Global causes of diarrheal disease mortality in children < 5 years of age: a systematic review. *PLoS One*. 2013; 8(9): 727—788.
4. Crawford S.E., Ramani S., Tate J.E. et al. Rotavirus infection. *Nature Reviews Disease Primers*. 2017; 3(17083):1—16. https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.83
5. Плоскирева А.А. Острые кишечные инфекции вирусной этиологии у детей: клиника, диагностика и терапия: Автореф. дисс. ... д.м.н., М., 2016:45.
[Ploskireva A.A. Acute intestinal infections of viral etiology in children: clinic, diagnosis and therapy: Abstract of the thesis. diss. ... of MD. M., 2016:45. (In Russ.)]
6. Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Коняев К.С. и др. Этиология и клинические проявления острых кишечных инфекций у детей, по данным стационара г. Москвы за 2016—2019 гг. Детские инфекции. 2019; 18(2):54—57.
[Kovalev O.B., Molochkova O.V., Konyaev 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.)
https://doi.org/10.22627/2072-8107-2019-18-2-54-57]
7. Плоскирева А.А. Ротавирусная инфекция у детей и ее сочетанные формы. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2017; 6(142):26—32.
[Ploskireva A.A. Rotavirus infection in children and its combined forms. *Eksperimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya=Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2017; 6(142):26—32. (In Russ.)]
8. Горбунов С.Г., Мазанкова Л.Н., Оськин А.Н. Роль TLR-3 в течении и исходах ротавирусной инфекции у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2022; 21(3):5—9.
[Gorbunov S.G., Mazankova L.N., Os'kin A.N. The role of TLR-3 in the course and outcomes of rotavirus infection in infants. *Detskie Infektsii=Children's Infections*. 2022; 21(3):5—9. (In Russ.)
https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-3-5-9]
9. Подколзин А.Т., Коновалова Т.А., Яковенко М.Л. и др. Астровирусная инфекция в Российской Федерации. Вопросы вирусологии. 2013; 3:32—37.
[Podkolzin A.T., Konovalova T.A., Yakovenko M.L. and others. Astrovirus infection in the Russian Federation. *Voprosy virusologii=Questions of Virology*. 2013; 3:32—37. (In Russ.)]
10. Krishnan T. Novel human astroviruses: challenges for developing countries. *Virus Disease*. 2014; 25(2):208—214.
11. Olortegui M., Rouhani S., Yori P. et al. Astrovirus infection and diarrhea in 8 coutriues. *Pediatrics*. 2018; 141(1):13—26.

Статья поступила 14.01.2023

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

Вакцинация детей против COVID-19: зарубежный опыт (обзор литературы)

А. М. Буфетова, А. В. Вишняков, Е. Н. Горелов, Е. С. Леушина, Е. О. Утенкова

Кировский государственный медицинский университет г. Киров, Россия

Необходимость вакцинации детей в возрасте до 12 лет против COVID-19 на сегодняшний день остается объектом дискуссии. Относительно низкий риск, связанный с инфекцией у детей и неоднозначные выводы при сопоставлении последствий вакцинации и перенесенного заболевания являются основанием полагать, что соотношение риска и пользы вакцинации в данной возрастной группе является спорным решением. Одним из ключевых аргументов в пользу вакцинации здоровых детей является защита их от долгосрочных последствий COVID-19. Кроме того, следует принимать во внимание такие социально значимые факторы, как снижение распространения инфекции, затраты на поставки вакцины или же ущерб, связанный с организацией карантинных мероприятий (в том числе закрытием школ и переводом образовательного процесса в дистанционный формат). Динамика ситуации требует постоянной переоценки риска и пользы специфической профилактики у детей. Целью данного литературного обзора является систематизация объективных данных, касающихся зарубежного опыта вакцинации детей от COVID-19, аргументов за и против вакцинации, которые осложняют принятие решение по исследуемому вопросу на том или ином уровне.

Ключевые слова: вакцинация, COVID-19, дети

Vaccination of children against COVID-19: foreign experience (literature review)

A. M. Bufetova, A. V. Vishnyakov, E. N. Gorelov, E. S. Leushina, E. O. Utenkova

Kirov state medical university Kirov, Russia

The need to vaccinate children under the age of 12 against COVID-19 remains an object of discussion today. The relatively low risk associated with infection in children and the ambiguous conclusions when comparing the effects of vaccination and the transferred disease are grounds to believe that the ratio of risk and benefit of vaccination in this age group is more complex. One of the key arguments in favor of vaccinating healthy children is to protect them from the long-term effects of COVID-19. In addition, socially significant factors such as a decrease in the spread of infection, the cost of vaccine supplies or damage associated with the organization of quarantine measures (including the closure of schools and the transfer of the educational process to a remote format) should be taken into account. The dynamics of the situation requires a constant reassessment of the risk and benefits of specific prevention in children. The purpose of this literature review is to systematize objective data concerning the foreign experience of vaccination of children against COVID-19; arguments for and against vaccination, which complicate the decision-making on the issue under study at one level or another.

Keywords: vaccination, COVID-19, children

Для цитирования: Буфетова А.М., А.В. Вишняков, Е.Н. Горелов, Е.С. Леушина, Е.О. Утенкова. Вакцинация детей против COVID-19: зарубежный опыт (обзор литературы). Детские инфекции. 2023; 22(1):45-49. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-45-49

For citation: Bufetova A.M., A.V. Vishnyakov, E.N. Gorelov, E.S. Leushina, E.O. Utenkova. Vaccination of children against COVID-19: foreign experience (literature review). *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):45-49. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-45-49

Информация об авторах:

Буфетова Анастасия Михайловна (Bufetova A.), студент Кировского государственного медицинского университета; nastya.bufetova@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0003-3865-2234

Вишняков Алексей Васильевич (Vishnyakov A.), студент Кировского государственного медицинского университета; mishakrossingover@gmail.ru; https://orcid.org/ 0000-0001-8760-4306

Горелов Егор Николаевич (Gorelov E.), студент Кировского государственного медицинского университета; Egor1Gorelov@yandex.ru; https://orcid.org/ 0000-0002-8610-7292

Леушина Елизавета Сергеевна (Leushina E.), студент Кировского государственного медицинского университета; liza.leushina.99@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0001-6849-2572

Утенкова Елена Олеговна (Utenkova E., MD), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Кировского государственного медицинского университета; utelol@mail.ru; https://orcid.org/ 0000-0001-7587-3437

Несмотря на рост числа стран, где вакцины против COVID-19 одобрены для использования у подростков в возрасте от 12 до 15 лет и даже у детей в возрасте шести месяцев, необходимость вакцинации всех детей этой возрастной группы подвергается сомнению. Данные США показывают, что случаи COVID-19 и показатели госпитализации детей и подростков выросли из-за высококонтагиозного дельта-штамма [1]. Аналогичная тенденция наблюдалась в африканских странах: в Южной Африке Национальный институт инфекционных заболеваний поднял тревогу по поводу возросшего числа детей, которые оказались серопозитивными в отношении SARS-CoV-2 во время третьей волны инфекций в стране. Данные четвертой волны COVID-19 в Южной Африке свидетельствуют о том, что частота госпитализаций детей в возрасте до 5 лет увеличилась из-за варианта Omicron [1]. Хотя число случаев COVID-19 и госпитализаций детей и подростков росло, дельта-вариант, по-видимому, не был связан с повышенным риском тяжелого течения заболевания в этой популяции. Так в США, в 2021 г., когда дельта-штамм был преобладающим вариантом, число детей в возрасте до 17 лет, умерших от COVID-19, увеличилось до 378, что сопоставимо с количеством детей в возрасте до 17 лет, умерших в сезон гриппа 2018—2019 гг. в США (согласно официальным данным — 372) [2]. Помимо потенциальных долгосрочных последствий, таких как мультисистемный воспалительный синдром и постковидный синдром

(«лонг-ковид»), при принятии решения по поводу вакцинации детей от COVID-19 следует учитывать безопасность самой вакцины (как возможные поствакцинальные реакции, так и серьезные побочные эффекты) и социально значимые факторы: актуальность задачи снижения распространения инфекции, выбор между организационными затратами на иммунизацию или же ущербом, связанным с введением карантинных мероприятий (в том числе закрытием школ и переводом образовательного процесса в дистанционный формат). Целью данного литературного обзора является систематизация объективных данных, касающихся зарубежного опыта вакцинации детей от COVID-19, аргументов за и против вакцинации, которые осложняют принятие решение по исследуемому вопросу на том или ином уровне.

Потенциальные преимущества вакцинации детей

Согласно последним доступным данным, здоровые дети подвергаются гораздо меньшему риску тяжелого течения COVID-19 и менее восприимчивы к инфекции, чем пожилые люди. В отличие от многих других инфекционных болезней, которые можно предотвратить с помощью вакцин, здоровые дети имеют низкий риск тяжелого течения COVID-19, заболеваемости и смертности. Госпитализация детей с COVID-19 происходит редко — менее 2% детей с симптомами [3—11], а частота госпитализаций детей в палаты интенсивной терапии колеблется от 2% до 13% [3, 9, 10, 12, 13]. На рис. 1 приведено сопоставление числа случаев COVID-19 среди детей, потребовавших госпитализации, и числа случаев, когда лечение было амбулаторным (исследование проводилось в Швейцарии по материалам 682 историй болезни за 2021 г.) [9].

При этом новые данные свидетельствуют о том, что дети с тяжелыми сопутствующими заболеваниями подвергаются более высокому риску. Смертность среди здоровых детей от COVID-19 очень редка; например, крупное исследование, проведенное в Германии, не выявило летальных исходов среди детей в возрасте 5—11 лет без сопутствующих заболеваний [2]. В ноябре 2021 года показатели госпитализации детей в палаты интенсивной терапии и детской смертности стабильно находились на низком уровне — 23% и от 0,4% [12] до 1,8% [13] соответственно. Примечательно, что стабилизация данных показателей наблюдалась в условиях низкого охвата взрослого населения вакцинацией и недостаточных профилактических мер. Нет данных, указывающих на увеличение тяжести протекания COVID-19 у детей с того момента, как дельта-штамм SARS-CoV-2 стал доминирующим. Утверждалось, что, если дети не подвергаются высокому риску тяжелого течения COVID-19 из-за сопутствующей патологии, неясно, имеется ли перевес преимуществ вакцинации над рисками в данной возрастной группе [14]. При этом есть основания рассмотреть возможность проведения вакцинации детей и подростков с повышенным риском госпитализации или тяжелого течения атипичной пневмонии, вызываемой SARS-CoV-2, поскольку для них риски, связанные с COVID-19, существенно выше рисков, связанных с вакцинацией. К этой категории относятся дети с неврологической патологией, синдромом Дауна, иммунодефицитом, злокачественными новообразованиями, а также некоторыми сердечно-сосудистыми, респираторными и нефрологическими заболеваниями, ожирением и неконтролируемым сахарным диабетом [15].

Другим весомым аргументом в пользу проведения вакцинации детей является ограничение распространения COVID-19 и уменьшение количества тяжелых случаев у взрослых. При низком охвате прививками взрослых возрастает роль детской вакцинации. Исследование, проведенное в США, показало, что в тех штатах, где были самые низкие показатели вакцинации взрослых, отмечалось самое высокое число госпитализаций детей и подростков в отделения неотложной терапии. Этот вывод согласуется с данными, свидетельствующими о том, что дети с большей вероятностью могут заразиться SARS-CoV-2 от взрослых, чем стать источником инфекции [1]. Однако в другом исследовании в популяции с низким числом вакцинированных взрослых инфициро-

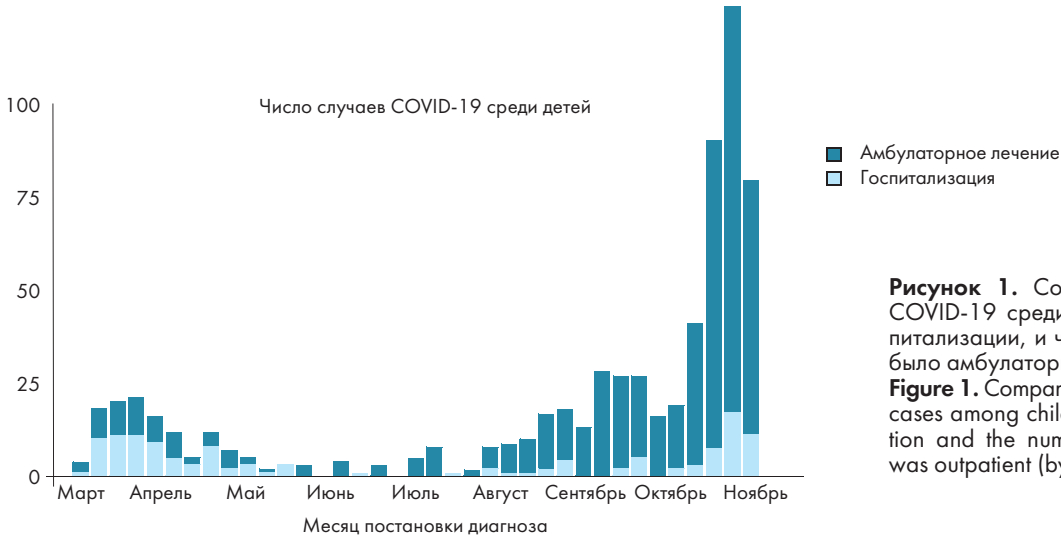

Рисунок 1. Сопоставление числа случаев COVID-19 среди детей, потребовавших госпитализации, и числа случаев, когда лечение было амбулаторным (по Uka A. et al., 2021)
Figure 1. Comparison of the number of COVID-19 cases among children who required hospitalization and the number of cases when treatment was outpatient (by Uka A. et al., 2021)

ванные дети стали источником заражения дельта-штаммом COVID-19 в 70% семей (в 57% случаев все члены семьи были инфицированы) [16].

В любом случае, несомненно, что вакцинация взрослых необходима, так как риск заразиться от не привитых детей снижается. Есть данные, что вакцинированные люди в 2 раза реже [17] передают вирус контактным лицам, что объясняется более низкой вирусной нагрузкой и меньшей продолжительностью выделения возбудителя [17, 18]. Однако этот факт не подтверждается в более поздних исследованиях, проведенных после появления дельта-штамма COVID-19, где утверждается о сходных вирусных нагрузках у вакцинированных и не вакцинированных людей [19—22]. Несомненно, что этот вопрос требует дальнейшего изучения.

Вакцинация взрослых не снимает с повестки дня вопрос о необходимости вакцинопрофилактики детей. В странах с низким и средним уровнем дохода населения дети в возрасте до 12 лет представляют собой достаточно многочисленную группу и, следовательно, могут играть значимую роль в передаче инфекции. С одной стороны, можно было бы считать благоприятным сценарием, когда заболеваемость COVID-19 в легкой форме способствует формированию коллективного иммунитета (как в случае прочих коронавирусов) [23]. Однако этот сценарий не годится для детей и подростков с сопутствующими заболеваниями, в т.ч. с неврологической, онкологической и др. патологией.

Также считается, что вакцинация детей и подростков может помочь уменьшить негативные последствия, связанные с карантином, обязательным тестированием на COVID-19, переводом образовательных учреждений в дистанционный формат работы, а также другими мерами, направленными на ограничение распространения инфекции. Однако затруднительно рассчитать точный целевой процент массовой вакцинации. Кроме того, если карантин вводится в первую очередь для защиты взрослого населения, дополнительная польза от вакцинации детей будет минимальной в случае иммунизации взрослых. Как вариант, вакцинация может стать обязательной для детей, выезжающих в другие страны.

Риск и отдаленные последствия вакцинации

До сих пор информация о долгосрочной безопасности вакцинации против COVID-19 детей неполная и противоречивая. Как и в случае с любой вакциной, существуют потенциальные редкие побочные эффекты вакцинации против COVID-19. Известно, что подходы к созданию вакцины разнообразны. Существуют живые и инактивированные вакцины, субъединичные и на основе адъювантов, ДНК- и мРНК-вакцины и др. Вакцины против COVID-19 имеют небольшой размер выборки и короткий период наблюдения [2]. Производство мРНК-вакцины Moderna быстро стартовало, но шаг тестирования ее на животных был полностью пропущен. Между тем, возникает много вопросов, в т.ч. «Развивается ли у вакцинированного пациента антительный иммунный ответ и как долго он продолжается? Есть ли побочные эффекты?». Так, исследователи из Италии одним из побочных эффектов считают развитие миокардита или перикардита после иммунизации мРНК-вакцинами [24, 25], особенно у мальчиков. Известно, что Швеция и Дания объявили о прекращении использования вакцины Moderna против COVID-19 среди лиц молодого возраста после сообщений о редких сердечно-сосудистых побочных эффектах. Франция и Германия также объявили об отказе от рекомендации вакцины Moderna людям моложе 30 лет из-за повышенного риска развития миокардита [2]. Известно об ограничении применения вакцины «АстраЗенека» в старших возрастных группах из-за нарушений свертываемости крови, выявленных на ранних стадиях испытаний [2].

Таким образом, вопрос о безопасности и эффективности вакцин остается главным при выборе любой терапии, особенно если речь идет о массовой вакцинации. Известно, что даже при вакцинации против сезонного гриппа может умереть примерно 1 на 10 миллионов человек, хотя понятно, что в случае отсутствия вакцинации умрет гораздо больше людей. Несомненно, что отдельного рассмотрения заслуживает вопрос об использовании вакцин у детей. На рисунке 2 перечислены факторы, которые по мнению Zimmermann P. (2021) следует

Рисунок 2. Факторы, которые следует учитывать при вакцинации детей от COVID-19
Figure 2. Factors to consider when vaccinating children against COVID-19

учитывать при вакцинации детей от COVID-19 (рис. 2, по Zimmermann P., 2021 [24], пер. Леушиной Е.С.).

В нашей стране используется вакцина «Спутник V» — первая в мире зарегистрированная вакцина на основе хорошо изученной платформы вектора аденовируса человека. Она одобрена в 71 стране с общим населением 4 млрд человек. Эффективность вакцины составляет 97,6% по результатам анализа данных о заболеваемости коронавирусом среди россиян, привитых обоими компонентами препарата в период с 5 декабря 2020 года по 31 марта 2021 года. Вакцина «Спутник V» создана на проверенной и хорошо изученной платформе аденовирусных векторов человека, которые вызывают обычную простуду и с которыми человечество сталкивалось на протяжении тысячелетий [https://sputnikvaccine.com/rus/about-vaccine].

Понятно, что инструкция по ее использованию подготовлена на основании ограниченного объема клинических данных по применению препарата и будет дополняться по мере поступления новых данных. В настоящее время заканчивается исследование отечественной вакцины против COVID-10 «Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование с периодом открытого подбора дозы по оценке безопасности, переносимости и иммуногенности лекарственного препарата «ГамКОВИД-Вак М, комбинированная векторная вакцина для профилактики коронавирусной инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2» у подростков 12—17 лет». Предварительные результаты свидетельствуют о хорошей переносимости и иммуногенности вакцины. Несомненно, что данный вопрос требует дальнейшего изучения.

Еще одним актуальным вопросом в контексте пандемии COVID-19 является производство и распределение вакцины между странами. Во многих странах с низким и средним уровнем дохода охват населения вакцинацией против COVID-19 составляет менее 5%, несмотря на программу COVAX (англ. COVID-19 Vaccines Global Access; Глобальный доступ к вакцинам COVID-19]. Улучшение распределения вакцин в странах с ограниченными ресурсами (включая страны Африки) требует расширения международного сотрудничества между всеми странами [1]. ВОЗ в сотрудничестве с другими международными организациями должна стремиться к обеспечению равного доступа к вакцинам против COVID-19 для всех стран и способствовать совершенствованию инфраструктуры внедрения вакцин во всем мире. На сегодняшний день, исходя из имеющихся данных, наиболее приоритетной задачей является вакцинация взрослых из группы риска по тяжелому течению COVID-19, включая медицинских работников [25]. С другой стороны, более высокая иммуногенность мРНК-вакцин у детей обуславливает возможность защиты данной возрастной группы путем введения одной дозы или уменьшенной дозы вакцины [26]. При этом условия для расширения масштабов производства вакцины против COVID-19 уже созданы, в свете чего были намечены стратегии увеличения глобальных поставок вакцин [27].

Заключение

Подводя итог, можно сказать, что вопрос о необходимости вакцинации против COVID-19 всех здоровых лиц в отношении детей более сложен, чем в отношении взрослых. Такая ситуация обусловлена особым соотношением рисков и преимуществ специфической профилактики в данной возрастной категории. По мнению одних исследователей вакцинацию всех детей, вероятно, не следует делать обязательной [23, 28], так как COVID-19 у детей и вакцинированных взрослых протекает в лёгкой форме. При этом важен дифференцированный подход при определении соотношения риска и пользы вакцинации против COVID-19 в конкретных возрастных группах. Так, следует отдельно рассматривать ситуацию в отношении детей до 5 лет и в возрасте 5—11 лет. Решающее значение имеет постоянный мониторинг тяжести заболевания во всех возрастных группах с учетом того, что соотношение риска и пользы в любой момент может измениться [23]. Вакцинация детей против COVID-19 может быть более актуальной для стран с низким и средним уровнем дохода, где нагрузка на здравоохранение, связанная с COVID-19 у детей, является более высокой ввиду частоты сопутствующих заболеваний. Вакцинация одним компонентом (как в Великобритании и Норвегии) [29, 30] или меньшей дозой вакцины может быть оптимальным вариантом в данной возрастной группе. Такой подход также будет способствовать снижению риска развития миокардита при использовании м-РНК вакцин. Несмотря на то, что массовая вакцинации против COVID-19 лиц всех возрастов в будущем может стать общемировой практикой, в настоящее время радикальное решение этого вопроса не представляется целесообразным. Рассматривая вопрос о вакцинации детей от COVID-19 в России как в развитой стране, следует учитывать современные разработки отечественных исследователей, а также эпидемическую ситуацию в конкретный момент времени. В случае подтверждения эффективности и безопасности новых вакцин в долгосрочной перспективе их широкое применение поможет существенно снизить нагрузку на здравоохранение при возникновении угрозы новой пандемии.

Литература/References:

1. Govender K, Nyamaruze P, McKerrow N, Meyer-Weitz A, Cowden RG. COVID-19 vaccines for children and adolescents in Africa: aligning our priorities to situational realities. *BMJ Glob Health*. 2022 Feb; 7(2):e007839. doi: 10.1136/bmjgh-2021-007839.
2. Kraaijeveld, Steven R. ; Gur-Arie, Rachel & Jamrozik, Euzebiusz (2022). Against COVID-19 vaccination of healthy children. *Bioethics*. 36(6):687—698.
3. Götzinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, et al. COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2020; 4:653—61. doi:10.1016/S2352-4642(20)30177-2
4. Zimmermann P, Curtis N. Coronavirus infections in children including COVID-19: an overview of the epidemiology, clinical features,

diagnosis, treatment and prevention options in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39:355—68. doi:10.1097/INF.0000000000002660
5. Castagnoli R, Votto M, Licari A, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection in children and adolescents: a systematic review. *JAMA Pediatr.* 2020; 174:882—9. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1467
6. Ludvigsson JF. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatr.* 2020;109:1088—95. doi:10.1111/apa.15270
7. Zimmermann P, Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Arch Dis Child.* 2021; 106:429—39. doi:10.1136/archdischild-2020-320338
8. Zimmermann P, Curtis N. COVID-19 in children, pregnancy and neonates: a review of epidemiologic and clinical features. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39:469—77. doi:10.1097/INF.0000000000002700
9. Uka A, Buettcher M, Bernhard-Stirnemann S. Factors associated with hospital and intensive care admission in paediatric SARS-CoV-2 infection: a prospective nationwide observational cohort study. *Eur J Pediatr.* 2021.
10. Ward JL, Harwood R, Smith C. Risk factors for intensive care admission and death amongst children and young people admitted to hospital with COVID-19 and PIMS-TS in England during the first pandemic year. *MedRxiv.* 2021:2021.07.01.21259785.
11. Stokes EK, Zambrano LD, Anderson KN, et al. Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22-May 30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2020; 69:759—65. doi:10.15585/mmwr.mm6924e2
12. Lu X, Zhang L, Du H, et al. SARS-CoV-2 infection in children. *N Engl J Med.* 2020; 382:1663—5. doi:10.1056/NEJMc2005073
13. Bhuiyan MU, Stiboy E, Hassan MZ, et al. Epidemiology of COVID-19 infection in young children under five years: a systematic review and meta-analysis. *Vaccine.* 2021; 39:667—77. doi:10.1016/j.vaccine.2020.11.078
14. Pegden W, Prasad V, Baral S. Covid vaccines for children should not get emergency use Authorization. *The BMJ opinion,* 2021. Available: https:// blogs.bmj.com/bmj/2021/05/07/covid-vaccines-for-children-should-not-get- emergency-use-authorization/
15. Fernandes DM, Oliveira CR, Guerguis S, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Clinical Syndromes and Predictors of Disease Severity in Hospitalized Children and Youth. *J Pediatr.* 2021; 230:e10:23—31. doi:10.1016/j.jpeds.2020.11.016
16. National Centre for Immunisation Research and Surveillance NCIRS. COVID-19 delta variant in schools and early childhood education and care services in NSW, Australia: 16 June to 31 July 2021. Available: https://www.ncirs.org.au/sites/default/files/2021-09/NCIRS%20NSW%20Schools%20COVID_Summary_8%20September%2021_Final.pdf [Accessed 9 Sep 2021].
17. Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, et al. Effect of vaccination on household transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med.* 2021; 385:759—60. doi:10.1056/NEJMc2107717
18. Levine-Tiefenbrun M, Yelin I, Katz R. Decreased SARS-CoV-2 viral load following vaccination. *MedRxiv.* 2021. doi:10.1101/2021.02.06.21251283
19. Riemersma KK, Grogan BE, Kita-Yarbro A. Shedding of infectious SARS-CoV-2 despite vaccination. *MedRxiv.* 2021. doi:10.1101/2021.07.31.21261387
20. Musser JM, Christensen PA, Olsen RJ. Delta variants of SARS-CoV-2 cause significantly increased vaccine breakthrough COVID-19 cases in Houston, Texas. *MedRxiv.* 2021. doi:10.1101/2021.07.19.21260808
21. Brown CM, Vostok J, Johnson H, et al. Outbreak of SARS-CoV-2 Infections, Including COVID-19 Vaccine Breakthrough Infections, Associated with Large Public Gatherings — Barnstable County, Massachusetts, July 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2021; 70:1059—62. doi:10.15585/mmwr.mm7031e2
22. Chia PY, Xiang Ong SW, Chiew CJ. Virological and serological kinetics of SARS-CoV-2 delta variant vaccine-breakthrough infections: a multi-center cohort study. *MedRxiv.* 2021. doi:10.1101/2021.07.28.21261295
23. Lavine JS, Bjornstad ON, Antia R. Immunological characteristics govern the transition of COVID-19 to endemicity. *Science.* 2021; 371:741—5. doi:10.1126/science.abe6522
24. Zimmermann P, Pittet LF, Finn A, Pollard AJ, Curtis N. Should children be vaccinated against COVID-19? *Arch Dis Child.* 2022 Mar; 107(3):e1. doi: 10.1136/archdischild-2021-323040.
25. Our World in Data. COVID-19 vaccine doses administered. Available: https://ourworldindata.org/grapher/cumulative-covid-vaccinations [Accessed 24 Jul 2021].
26. Frenck RW, Klein NP, Kitchin N, et al. Safety, immunogenicity, and efficacy of the BNT162b2 Covid-19 vaccine in adolescents. *N Engl J Med.* 2021; 385:239—50. doi:10.1056/NEJMoa2107456
27. Castillo JC, Ahuja A, Athey S, et al. Market design to accelerate COVID-19 vaccine supply. *Science.* 2021; 371:1107—9. doi:10.1126/science.abg0889
28. Coleman PG, Perry BD, Woolhouse ME. Endemic stability--a veterinary idea applied to human public health. *Lancet.* 2001; 357: 1284—6. doi:10.1016/S0140-6736(00)04410-X
29. UK joint Committee on vaccination and immunisation. JCVI statement on COVID-19 vaccination of children aged 12 to 15 years: 3 September 2021. Available: https://www.gov.uk/government/publications/jcvi-statement-september-2021-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years/jcvi-statement-on-covid-19-vaccination-of-children-aged-12-to-15-years-3-september-2021 [Accessed 4 Oct 2021].
30. Norwegian Institute of Public Health. 12—15-year-olds will be offered coronavirus vaccination. Available: https://www.fhi.no/en/news/2021/12-15-year-olds-will-be-offered-coronavirus-vaccination/ [Accessed 4 Oct 2021].

Статья поступила 14.12.2022
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

Цистный эхинококкоз

С. Б. Чуелов, А. Л. Россина

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

Актуальность проблемы эхинококкозов человека обусловлена широкой распространенностью данного заболевания, полиморфизмом и тяжестью клинических проявлений. Целью работы является обобщение имеющихся в литературе данных об этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении, профилактике цистного эхинококкоза человека. Материалы и методы: проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 20 лет, в том числе, Интернет-ресурсов. Заключение. Возбудителями цистного эхинококкоза человека являются *E. granulosus s.s., E. canadensis, E. ortleppi.* 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 кист, чрескожные вмешательства и медикаментозную терапию.

Ключевые слова: цистный эхинококкоз, *Echinococcus granulosus s.s., E. canadensis, E. ortleppi*

Cystic echinococcosis

S. B. Chuelov, A. L. Rossina

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

The urgency of the problem of human echinococcosis is due to the widespread prevalence of this disease, polymorphism and the severity of clinical manifestations. The aim and result of the work is to summarize the data available in the literature on the etiology, epidemiology, clinic, diagnosis, treatment, prevention of human cystic echinococcosis. Conclusion. The causative agents of human cystic echinococcosis are *E. granulosus s.s., E. canadensis, E. ortleppi.* 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 cysts, percutaneous interventions, and drug therapy.

Keywords: cystic echinococcosis, *Echinococcus granulosus s.s., E. canadensis, E. ortleppi*

Для цитирования: Чуелов С.Б., А.Л. Россина. Цистный эхинококкоз. Детские инфекции. 2023; 22(1):50-55. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-50-55

For citation: Chuelov S.B., A.L. Rossina. Cystic echinococcosis. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2023; 22(1):50-55 doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-50-55

Информация об авторах:

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

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

Цистный эхинококкоз (ЦЭ) — ларвальный цестодоз, вызываемый некоторыми представителями рода *Echinococcus,* семейства *Taeniidae.* Для ЦЭ характерным является образование однокамерной кисты. Возбудители ЦЭ широко представлены у диких, домашних животных и человека в различных регионах мира, включая Россию. Эхинококковые кисты (ЭК) локализуются в печени, легких, других внутренних органах, центральной нервной системе, глазах, костях, скелетной мускулатуре. Течение и прогноз зависят от пораженного органа, количества, целостности кист [1—5].

С целью изучения современных аспектов этиологии, эпидемиологии, клиники, инструментальной, лабораторной диагностики, лечения и профилактики ЦЭ проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 20 лет, в том числе Интернет-ресурсов.

Возбудителем ЦЭ является *E. granulosus sensu lato,* который представляет собой группу (кластер) нескольких видов. К ней относят *E. granulosus sensu stricto* — собственно вид *E. granulosus,* включающий генотипы G1, G3 (микровариант — генотип G2) (овечий штамм), *E. canadensis,* включающий генотипы G6 (верблюжий и козий), G7 (свиной) (микровариант — генотип G9), G8, G10 (олений), *E. equinus* (генотип G4 — лошадиный), *E. felidis* (львиный), *E. ortleppi* (генотип G5 — крупного рогатого скота). *E. equinus* и *E. felidis* у человека не выявлялись. Таксономическое положение и наименование других представителей рода *Echinococcus* уточняется [2, 3, 6, 7].

ЦЭ, вызванный *E. granulosus* (гидатидоз, гидатидная болезнь)

Имагинальная форма длиной 2,7—8,5 мм обитает в тонкой кишке псовых, где может находиться несколько сотен — тысяч гельминтов. Терминальный членик отрывается от стробилы, высвобождая зрелые яйца. Промежуточные хозяева (травоядные) заражаются при заглатывании с сеном, травой, водой онкосфер, проникающих через стенку кишечника в кровеносные и лимфатические сосуды. С током крови паразиты попадают в печень, легкие и другие органы. Развитие цист до инвазионной стадии происходит в течение 1—2 лет, а рост кисты на 1—50 мм в год может продолжаться до 20—30 лет и, даже, до 53 лет. После пожирания окончательным хозяином промежуточного протосколексы, находящиеся в цистах, эвагинируются и прикрепляются к стенке кишки [1, 2, 4].

Личиночная стадия — ЭК, эхинококк цистный, эхинококк однокамерный (*E. unilocularisis*), гидатидная циста — представляет собой округлый пузырь, наполненный жидкостью, размером от одного до десятков сантиметров. Стенка состоит из внутренней герминативной (зародышевой), ламинарной (слоистой) оболочки, представленными тканями паразита (эндоциста), и адвентициального слоя, сформированного хо-

зяином (перицista). Герминативная оболочка образует выводковые капсулы (ВК), в которых формируются протосколексы (ПС) с инвагинированной головкой. Количество ВК в кисте составляет до нескольких тысяч, ПС в ВК — до нескольких десятков. ВК и ПС, плавающие и оседающие на дне, образуют т.н. гидатидный (эхинококковый) песок. Наружная бесклеточная ламинарная оболочка состоит из нескольких хитиноподобных слоев (пластинок) мукополисахаридов. Адвентициальный слой образован фиброзной тканью. Со временем в кисте могут образовываться перегородки, эндогенные вторичные (дочерние) кисты, в них — третичные (внучатые) кисты. Постепенно кисты дегенерируют; их содержимое уплотняется, кальцифицируется и склерозируется [1, 2, 3, 7].

Окончательными хозяевами являются псовые (домашние собаки, волки, шакалы, лисы, койоты) и гиеновые. Промежуточными хозяевами служат овцы, козы, крупный рогатый скот, лошади, верблюды, альпаки, свиньи, сумчатые и др. Человек является случайным промежуточным хозяином. Заражение происходит через грязные руки при контакте с собаками, с пищей и водой, при снятии шкур, разделке туш, стрижке овец, на шерсть которых попали яйца с загрязненной фекалиями собак земли. В распространении инвазии участвуют мухи и другие насекомые. Возможно заражение при вдыхании яиц. *E. granulosus* распространен повсеместно, преимущественно в животноводческих районах Восточной Европы, России, Средней Азии, Ближнего Востока, Китая, Северной и Восточной Африки, Латинской Америки, Австралии. Количество пораженных ЦЭ в мире составляет до 2—3 млн. человек. Наиболее высокая заболеваемость эхинококкозом регистрируется в тех субъектах РФ, где население занимается охотничьим промыслом и отгонным животноводством. Часто заражаются дети, однако клиника обычно дебютирует в более позднем возрасте — у подростков и взрослых (кроме локализаций в головном мозге и глазу), что связано с медленным ростом кист [1, 2, 5, 8, 9].

Патогенез ЦЭ связан с механическим воздействием кист, развитием аллергических реакций. В 85—90% случаев отмечается поражение одного органа; около 70% пациентов имеют одиночную кисту. Излюбленная локализации кист — печень, реже поражаются легкие, скелетная мускулатура, почки, селезенка, мягкие ткани, головной мозг, кости, кожа, глаза, спинной мозг, поджелудочная железа, яичники, яички, мочевой пузырь, надпочечники, щитовидная, слюнные железы. В отличие от взрослых у детей поражение легких встречается чаще, чем печени. Инкубационный период может длиться несколько месяцев — лет. Симптомы зависят от локализации, размера и состояния кист. У некоторых больных прослеживается острая фаза ЦЭ, проявляющаяся интоксикацией, аллергическими реакциями, диспептическими симптомами, гепатомегалией. Обычно симптоматика возникает, когда киста становится достаточно большой, чтобы сдавить, разрушить окружающие ткани, желчные протоки, кровеносные сосуды, бронхи, структуры мозга и т.д. [1, 2, 3, 4, 8, 10].

ЦЭ печени. Большинство кист расположено в правой доле. В начальной стадии кисты небольшие, клинических симптомов не отмечается. В стадии развившейся кисты появляется недомогание, тошнота, рвота, плохой аппетит, боли в правом подреберье, верхних отделах живота, гепатомегалия, крапивница. В стадии осложнений при сдавлении желчевыводящих путей возникает механическая желтуха, билиарный цирроз печени, асцит, при сдавлении сосудов — портальная гипертензия, синдром Бадда-Киари. Другими осложнениями являются экзофитный рост, разрыв, нагноение кист. При разрыве содержимое кисты попадает в окружающие ткани, приводя к формированию ЭК второго поколения. Прорыв кист в брюшную полость проявляется симптомами «острого живота» и сопровождается обсеменением брюшины с образованием множественных кист. Прорыв кист в плевральную полость приводит к ее обсеменению и развитию плеврита; содержимое кист может прорываться в легочную ткань и бронхи. Прорыв кист в желчные протоки проявляется лихорадкой, желчной коликой, желтухой, панкреатитом. Разрывы кист могут сопровождаться аллергическими реакциями вплоть до анафилактического шока [10—14].

ЦЭ легких. Кисты обычно одиночные, располагаются в нижней доле справа. Часто протекает бессимптомно. При манифестных формах начальная стадия связана с ростом кисты, сдавлением ткани легкого, сосудов, бронхов. У больных отмечается боль на пораженной стороне грудной клетки, упорный, вначале сухой, затем влажный кашель со слизисто-гнойной и кровянистой мокротой. В стадию развернутой клинической картины кисты достигают значительных размеров, выявляется деформация, выпуклость грудной клетки и сглаженность межреберных промежутков в области кисты, одышка, отставание пораженной стороны грудной клетки при дыхании, локальное притупление перкуторного звука и ослабление дыхания, шум трения плевры. В стадии осложнений возникают пневмоторакс, абсцесс легкого, ателектаз, пневмония, сдавление крупных сосудов. Прорыв кист в бронх проявляется кашлем, удушьем, цианозом, отхождением большого количества прозрачной жидкости или соленой мокроты («полным ртом»); может быть рвота. Отмечается лихорадка и тяжелые аллергические реакции. Возможно развитие аспирационной пневмонии. Наличие желчи в мокроте указывает на кисту печени, прорвавшуюся в легкие. При прорыве в плевральную полость и полость перикарда может развиться анафилактический шок и наступить внезап-

ная смерть. Иногда кисты могут прорываться в нижнюю полую вену и легочную артерию [10—13, 15].

Церебральный и спинальный ЦЭ. Большинство кист головного мозга находятся в белом веществе больших полушарий, особенно в теменной доле. Реже поражаются мост, мозжечок, базальные ганглии, экстрадуральное пространство, кавернозные синусы, желудочки мозга. Как правило, ЭК головного мозга бывает одиночной и сферической; дегенерирует редко. Инкубационный период относительно короткий: около восьми месяцев, а у детей около четырех месяцев. Отмечаются головная боль, головокружение, тошнота, рвота, судороги, парезы, параличи, нарушение координации, шаткость походки, афазия, нарушение чувствительности, нарушение зрения, диплопия и др. Периферически расположенная ЭК может продавливать мозговые оболочки и свод черепа, вызывая остеопороз и разрушение костей; у детей наблюдают расхождение швов или одностороннее увеличение свода черепа. В редких случаях ЭК может разорваться в желудочковую систему или субарахноидальное пространство. *Орбитальный ЦЭ* проявляются болью в глазу, проптозом, ограничением подвижности глаза, диплопией, нарушением зрения вплоть до полной слепоты, отеком века и диска зрительного нерва, головной болью [10—13, 16].

ЦЭ костей не сопровождается образованием перициста, что делает возможным медленное разрастание вдоль кости с разрушением костной ткани. Со временем кисты прорастают надкостницу с распространением процесса в окружающие ткани. Наиболее часто поражается позвоночник, за ним следуют кости таза, бедренная, большеберцовая, плечевая кость, кости черепа, ребра, лопатка. ЭК позвоночника поражают в первую очередь тела позвонков, в длинных трубчатых костях — первоначально локализуются в метафизе или эпифизе, позднее распространяясь на диафиз. Заболевание часто протекает бессимптомно, впервые проявляясь при патологическом переломе, спонтанного сращения которого не происходит. Может отмечаться деформация, болевой синдром, крепитация при надавливании в области поражения. При эхинококкозе позвоночника чаще поражается грудной, затем по частоте следуют поясничный, крестцовый и шейный отделы. Отмечается боль в спине, парестезии, корешковый синдром, парапарез, нарушение функции тазовых органов. При абсцедировании могут образовываться свищи. При поражении таза процесс чаще локализуется в подвздошной кости, распространяясь на бедро, крестец. Отмечаются припухлость в ягодичной области, сокращение диапазона движений бедра, компрессионная невропатия бедренного и седалищного нервов, тромбозы и сосудистая недостаточность за счет сдавления сосудов. *ЦЭ скелетной мускулатуры.* Поражаются большая грудная мышца, мышцы бедра, спины, шеи, ягодичные и др. Течение длительное время бессимптомное или связано с давлением кисты на близлежащие анатомические структуры. Осложнениями являются разрывы и вторичное инфицирование кист [10—13, 17].

ЦЭ селезенки проявляется тяжестью, болью в левом верхнем квадранте живота, иррадиирующей в левое плечо, лопатку, поясницу, невозможностью лежать на правом боку, спленомегалией. Осложнениями являются разрывы кист в брюшную, плевральную полость, бронхи, толстую кишку, желудок. *ЦЭ поджелудочной железы* проявляется болями в животе, рвотой. Кисты чаще располагаются в головке органа, приводя к развитию холангита, механической желтухи, панкреатита, стеноза двенадцатиперстной кишки. Кисты в теле и хвосте часто асимптоматичны. Осложнения включают прорыв в брюшную полость и абсцедирование. *ЦЭ брюшной полости* обычно связан с разрывом кист печени. Образуются множественные ЭК любой локализации. *ЦЭ почки.* Кисты, как правило, односторонние, располагаются в верхнем или нижнем полюсе органа. Проявляется болями и пальпируемым образованием в животе или поясничной области, тошнотой, рвотой, гематурией, альбуминурией. При прорыве в лоханку почки может отмечаться почечная колика, гидатидурия и вторичное инфицирование. Кисты мочевого пузыря вторичны по отношению к поражению почек. *ЦЭ надпочечников* обычно протекает бессимптомно. Из клинических проявлений отмечаются боли в поясничной области, пальпируемое образование, симптомы, связанные со сдавлением внутренних органов (вздутие живота, тошнота, рвота, запоры); реже — артериальная гипертензия. При разрыве кист описаны анафилактический шок и выраженные кровотечения. *ЦЭ малого таза* может протекать с болями и пальпируемым образованием в нижних отделах живота, учащением или задержкой мочи, болью при мочеиспускании [10—13,18].

ЦЭ сердца возникает редко. При манифестных формах отмечается боль в груди, одышка при нагрузке, аритмии, стенокардия, обмороки, лихорадка. При разрыве кисты в полость перикарда возникает тампонада сердца, сердечная недостаточность, перикардит с выпотом; при разрыве кисты в камеры сердца развиваются анафилаксия, легочная или системная эмболия [10—13, 19].

В гемограмме выраженная эозинофилия обычно возникает при разрыве кисты. Диагностическая пункция кист не рекомендуется из-за опасности диссеминации процесса и развития анафилактического шока. Проводится микроскопии гидатидного песка и тканей из кист, полученных в ходе лечебных или диагностических процедур [10—13].

При рентгенографии грудной клетки киста обычно проявляется как четко очерченная округлая или овальная однородная тень диаметром 1—20 и более

см, характерная для заполненного жидкостью образования. При вдохе киста может вытягиваться, становясь овальной, при выдохе вновь приобретает округлую форму. Образование дочерних кист случается редко. Легочные кисты, как правило, не кальцифицируются. Если обызвествление развивается, то обычно происходит неравномерно. Перикардиальные, плевральные и кисты средостения могут кальцифицироваться. Признаки разрыва кист. «Знак воздушного мениска» или «знак полумесяца, серпа», вызванный попаданием воздуха между пери- и эндоцистой. «Знак двойной дуги» или «луковой шелухи», образованный перицистой (наружная дуга) и отслоившейся эндоцистой (внутренняя дуга) из-за попадания еще большего количества воздуха между перицистой и эндоцистой (серп) и внутрь эндоцисты (уровень воздух-жидкость). «Знак кувшинки», указывающий на спавшуюся эндоцисту, плавающую поверх оставшейся кистозной жидкости. При прорыве кисты в бронх может определяться горизонтальный уровень жидкости и газовый пузырь над ней. После разрыва кисты содержимое последней может полностью выводиться наружу, оставляя кольцевидную тень, соответствующую адвентициальной оболочке, и воздушную полость («признак сухой кисты»). Прорыв кист в паренхиму легких вызывает консолидацию тканей вокруг кисты. Инфицированная разорвавшаяся киста проявляется «знаком воздушного пузыря»: внутри плотного содержимого кисты присутствует один или нескольких мелких, округлых рентгенопрозрачных областей. Воздух попадает в кисту из эрозированных бронхиол или продуцируется газообразующими бактериями. Могут визуализироваться признаки плеврита или пневмоторакса при прорыве кисты в плевральную полость [20—23].

При рентгенографии костей типична визуализация одиночных или множественных зон разрежения без четких границ («участки, пораженные молью», «медовые соты»). Развивается остеосклероз, пораженная кость расширяется, кортикальная пластинка истончается, возникают патологические переломы. Для ЦЭ костей кальцификация не характерна, но может возникать в окружающих мягких тканях. При поражении позвоночника в теле или задней дуге позвонка появляется одна или несколько лакун. Позднее наблюдается распространение процесса на тела соседних позвонков, другие кости (ребра, подвздошная кость), спинномозговой канал и мягкие ткани [8, 17].

УЗИ является основой диагностики кист органов брюшной полости. Неофициальной Рабочей Группой по Эхинококкозу (IWGE) ВОЗ была предложена классификация кист печени, обнаруживаемых при УЗИ. Размеры кист: малый (< 5 см), средний (5—10 см), большой (>10 см). *Тип CL* (cystic lesion): круглое или овальное однокамерное образование с однородным анэхогенным содержимым, четко неограниченное гиперэхогенным ободком (стенка кисты не видна). Как правило, незрелая. Обычно небольшого размера. *Тип CE1* (*E. granulosus* cyst): круглые или овальные однокамерные активные кисты с однородным анэхогенным содержимым, стенкой кисты, видимой как двойная мембрана, и гидатидным песком, производящим эффект «падающих снежинок» после смены положения пациента. Обычно зрелая. Переменный размер. *Тип CE2*: круглые или овальные, мультивезикулярные, мультисептированные активные кисты. Стенка кисты обычно видна. Перегородки внутри кисты придают ей вид «колеса телеги», дочерние кисты — «медовых сот». Обычно фертильная. Переменный размер. *Тип CE3*: унилокулярная киста, которая может содержать дочерние кисты. Переходная — начало дегенерации кисты. Форма может быть менее округлой за счет уменьшения давления внутрикистозной жидкости. Тип CE3a — отслоившаяся эндоциста (жизнеспособная или нежизнеспособная): содержимое анэхогенное с отслоением от перицисты ламинарной оболочки, видимой как волнистые мембраны, плавающие в верхней части оставшейся кистозной жидкости («знак водяной лилии»). Тип CE3b (жизнеспособная): дочерние кисты в солидном матриксе. Переменный размер. *Тип CE4*: гетерогенный с гипо- или гиперэхогенным дегенерирующим содержимым. Дочерние кисты отсутствуют. Может выявляться признак «клубка шерсти», указывающий на дегенерирующие мембраны. Неактивная: большинство кист этого типа не содержит живых протосколексов. *Тип CE5:* частично или полностью кальцифицирована, с толстой кальцифицированной дугообразной стенкой; неактивная. УЗИ может оказаться полезным при ЦЭ других органов брюшной полости и легких в случае периферического расположения кист [8, 20, 21, 24—27].

Компьютерная томография (КТ) пригодна для исследования любых органов. ЭК легких при КТ выглядят как четко очерченные образования с жидким однородным содержимым и гладкими, гиперденсными стенками. Дочерние кисты гиподенсные по отношению к материнской кисте. Кальцификация нехарактерна. При разрыве могут выявляться признаки «воздушного серпа», «луковой шелухи», «кувшинки», «сухой кисты». Пузырь воздуха между перицистой и эндоцистой, свидетельствующий о приближающемся разрыве, называется «признак перстня-печатки». После отхаркивания кистозной жидкости может быть спадение оболочек внутри кисты («водоворот» или «знак змеи»). При разрыве эндоцисты дочерние кисты могут выглядеть как круглые рентгеноконтрастные образования внизу кисты («знак восходящего солнца»). Отслоившаяся и сморщенная эндоциста может осесть в нижней части полости, в результате чего появляется симптом «массы внутри полости». После прорыва эхинококковой кисты в плевру развивается гидро- или гидропневмоторакс. Иногда можно увидеть плавающие мембраны в плевральной полости. Отмечается

утолщение плевры. При инфицировании кист увеличивается толщина стенки и плотность содержимого кисты, «знак воздушного пузыря», уровень жидкость-воздух внутри кисты. КТ печени позволяет измерить размер кист, изучить их содержимое, состояние паренхимы печени и желчных протоков. При КТ головного мозга выявляются сферические кисты с тонкой стенкой изо-гиперплотной ткани мозга, без усиления после введения контраста, без перилезионного отека; смещение соседних структур (масс-эффект). Хорошо определяется кальцификация стенок или перегородок кисты. В случае поражения костей на КТ видны участки остеолиза с локализованным расширением костей и образованием содержащих жидкость кистоподобных или кальцифицированных структур в мягких тканях [20—24].

Магнитно-резонансная томография (МРТ) показана при различных локализациях, особенно при церебральных кистах. ЭК головного мозга представляют собой жидкостное образование округлой или овальной формы, с четкими ровными контурами, гиперинтенсивное на Т2- и гипоинтенсивное на Т1-взвешенных изображениях (ВИ) (плотность соответствует ликвору). Могут определяться перегородки и дочерние кисты. Последние гипо- или изоинтенсивные по отношению к материнским кистам. Вокруг кисты виден ободок низкой интенсивности МР-сигнала на Т-1 и Т2-ВИ (фиброзная оболочка). При контрастировании определяется умеренное или минимальное накопление контраста капсулой кисты. Перифокального отека вокруг кисты обычно не бывает; наличие значительного отека может указывать на разрыв. Кальцификация стенок происходит редко. Выявляется смещение срединных структур головного мозга. Реже встречаются внутрижелудочковые и субарахноидальные кисты головного мозга. У ряда больных отмечается деформация и эрозия прилежащих костей черепа [20, 24, 28].

Антитела (АТ) против антигенов (АГ) *E. granulosus* (АГ гидатидной жидкости, AgB, Ag5, EgTeg, EgAP, EpC1 и др.) определяют в крови методами ИФА, иммуноблота, НРИФ, иммуноэлектрофореза. АТ начинают выявляться с 2—3 недель после заражения, максимальные титры определяются к 60—150 дню. Отмечаются перекрестные реакции с другими гельминтозами. Чувствительность тестов зависит от локализации, целостности и жизнеспособности кист. Уровень серонегативности выше у пациентов с кистами типа CE1, CE4 и CE5 по сравнению с CE2 и CE3. Лучшие показатели детекции АТ отмечены при поражениях печени (10—20% серонегативных лиц) и легких (40% серонегативных). Кисты в головном мозге, костях, глазах, мертвые, кальцифицированные кисты часто не вызывают АТ-продукции. Неповрежденные кисты могут вызывать минимально обнаруживаемый ответ, тогда как разорванные, протекающие кисты связаны с сильными ответами. Гидатидный циркулирующий АГ (CAg) определяется в крови, моче; наиболее высокая чувствительность отмечена при выявлении CAg в жидкости из кист. Ag5 обнаруживается в кистозной жидкости. Разработаны молекулярно-генетические тесты для обнаружения ДНК возбудителя в крови, жидкости кист, другом биоматериале и идентификации видов эхинококков [4, 5, 8, 10—13].

Лечение включает хирургическое удаление кист, чрескожное вмешательство (пункция, катетеризация) и медикаментозную противогельминтную терапию. В качестве этиотропной терапии предпочтительно назначение албендазола (АЛ). По современным представлениям, рекомендуется проводить непрерывное лечение в течение всего курса. Согласно рекомендациям ВОЗ АЛ назначается в дозе 10—15 мг/кг/сут в два приема в течение 3—6 месяцев. Существуют рекомендации по комбинированному назначению АЛ и празиквантела [3, 4, 5, 8, 10, 11, 12].

Профилактика: проведение ветеринарных мероприятий с целью предотвращения заражения собак; регулирование численности бродячих собак; обследование лиц, подверженных риску заражения; ограничение контакта с собаками; соблюдение правил личной гигиены; тщательная обработка овощей, фруктов, ягод; питье воды гарантированного качества. На эндемичных территориях плановому обследованию подлежит население старше 3 лет. Идет разработка вакцин для животных [4, 5, 29].

ЦЭ, вызванный *E. canadensis*. Возбудитель морфологически идентичен *E. granulosus*. Окончательными хозяевами являются волки, собаки, другие псовые. Промежуточными хозяевами служат свиньи, верблюды, олени, северные олени, лоси, козы, кабаны. Генотипы G6, G7 распространены по всему миру и передаются в основном среди домашних животных. Генотипы G8, G10 встречаются на севере Евразии и Америки и передаются среди диких животных. Человек служит случайным хозяином. Есть указание на доброкачественное и частое бессимптомное течение ЦЭ, вызванного *E. canadensis*. Генотип G6 чаще поражал головной мозг, генотип G7 — преимущественно печень, а для генотипа G8 предполагается агрессивное течение заболевания. Диагностика, лечение и профилактика проводится как при ЦЭ, вызванном *E. granulosus* [2, 3, 4].

ЦЭ, вызванный *E. ortleppi*. Возбудитель морфологически идентичен *E. granulosus*. Окончательными хозяевами являются собаки, шакалы. Промежуточными хозяевами служат крупный рогатый скот, реже — козы, овцы, свиньи, верблюды, олени, дикобразы, обезьяны и др. Возбудитель встречается у животных повсеместно; человек является случайным хозяином. У человека описано поражение печени, легких, селезенки, сердца, позвоночника. Диагностика, лечение,

профилактика проводится как при ЦЭ, вызванном *E. granulosus* [2, 3, 4].

Заключение

Таким образом, ЦЭ является опасным заболеванием, поражающим человека по всему миру, в т.ч. — в РФ. Возбудителями ЦЭ у человека признаны *E. granulosus s.s., E. canadensis, E. ortleppi*. Наиболее часто поражаются печень и легкие, реже — другие ткани и органы. Характер течения заболевания определяется локализацией процесса, количеством, целостностью кист. В диагностике ЦЭ большое значение имеет визуализация ЭК при помощи рентгенографии, УЗИ, КТ, МРТ. Лечение включает удаление кист, чрескожное вмешательство и медикаментозную терапию.

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. Scriabin, 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: LLC «Colorit», 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.rospotrebnadzor.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.: PAHO, 2003.
14. Pakala T., Molina M., Wu G.Y. Hepatic Echinococcal Cysts: A Review. *J. Clin. Transl. Hepatol.* 2016. 4(1):39—46. doi:10.14218/JCTH.2015.00036.
15. Sarkar M., Pathania R., Jhobta A. et al. Cystic pulmonary hydatidosis. *Lung India*. 2016. 33(2):179—191. doi: 10.4103/0970-2113.177449.
16. Rajabi M.T., Bazvand F., Makateb A. et al. Orbital hydatid cyst with diverse locality in the orbit and review of literatures. *Arch. Iran Med.* 2014. 17(3):207—210.
17. Song X.H., Ding L.W., Wen H. Bone hydatid disease. *Postgrad. Med. J.* 2007. 83(982):536—542. doi:10.1136/pgmj.2007.057166.
18. Kumar N., Garg R., Namdeo R. Primary pelvic hydatid cyst: A rare case presenting with obstructive uropathy. *Int. J. Surg. Case Rep.* 2018. 53:277—280. doi:10.1016/j.ijscr.2018.09.044.
19. Kankilic N., Aydin M.S., Günendi T., Göz M. Unusual Hydatid Cysts: Cardiac and Pelvic-Ilio femoral Hydatid Cyst Case Reports and Literature Review. *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*. 2020. 35(4): 465—472. doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0153.
20. Pedrosa I., Saíz A., Arrazola J. et al. Hydatid disease: radiologic and pathologic features and complications. *Radiographics*. 2000. 20(3):795—817. doi: 10.1148/radiographics.20.3.g00ma06795.
21. Devi M., Venumadhav T., Sukanya B. et al. Role of Imaging in Diagnosis, Predicting Biological Activity and in Treatment Plan of Hydatid Disease. *Open Journal of Internal Medicine*. 2018. 8:177—195. 10.4236/ojim.2018.83018.
22. Durhan G., Tan A.A., Düzgün S.A. et al. Radiological manifestations of thoracic hydatid cysts: pulmonary and extrapulmonary findings. *Insights Imaging*. 2020. 11:116. doi.org/10.1186/s13244-020-00916-0.
23. Garg M.K., Sharma M., Gulati A. et al. Imaging in pulmonary hydatid cysts. *World J. Radiol.* 2016. 8(6):581—587. doi:10.4329/wjr.v8.i6.581.
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. Pendse H.A., Nawale A.J., Deshpande S.S., Merchant S.A. Radiologic features of hydatid disease: the importance of sonography. *J. Ultrasound Med.* 2015. 34(5):895—905. doi: 10.7863/ultra.34.5.895.
26. Marrone G., Crino F., Caruso S. et al. Multidisciplinary imaging of liver hydatidosis. *World J. Gastroenterol.* 2012. 18(13):1438—1447. doi:10.3748/wjg.v18.i13.1438.
27. Mihmanli M., Idiz U.O., Kaya C. et al. Current status of diagnosis and treatment of hepatic echinococcosis. *World J. Hepatol.* 2016. 8(28):1169—1181. doi: 10.4254/wjh.v8.i28.1169.
28. Трофимова Т.Н., Аманбаева Г.Т. Эхинококковые поражения головного мозга. Лучевая диагностика и терапия. 2016. 2:37—46.
   [Trofimova T.N., Amanbayeva G.T. Echinococcal lesions of the brain. *Radiation Diagnostics and Therapy*. 2016. 2:37—46. (In Russ.) doi.org/10.22328/2079-5343-2016-2-37-46]
29. 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.)]

Статья поступила 14.10.2021

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

Бабезиоз у человека (лекция)

Е. В. Баракина, В. Н. Тимченко, Т. М. Чернова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

Бабезиоз — природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое простейшими рода *Babesia*, передающееся трансмиссивным путем и характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, прогрессирующей гемолитической анемией и часто тяжелым течением у пациентов с иммунодефицитными состояниями. Клиническая картина бабезиоза неспецифична. Заболевание следует заподозрить у пациентов с необъяснимой лихорадкой, которые находились в эндемичных районах в течение 2 месяцев или получили переливание крови в течение 6 месяцев. Диагностика бабезиоза сложна; зависит от квалификации врача и от количества паразитов в крови. Целью работы является обобщение имеющихся сведений об этиологии, эпидемиологии, патогенезе, клинике, диагностике, этиотропной терапии и профилактике бабезиоза у человека. Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 30 лет, в том числе Интернет-ресурсов.

Ключевые слова: бабезиоз, клиническая картина, диагностика, лечение

Babesiosis in humans (lecture)

E. V. Barakina, V. N. Timchenko, T. M. Chernova

St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Babesiosis is a natural focal infectious disease caused by protozoa of the genus *Babesia*, transmitted transmissibly and characterized by fever, intoxication, progressive hemolytic anemia, and often severe course in immunocompromised patients. The clinical picture of babesiosis is nonspecific. The disease should be suspected in patients with unexplained fever who have been in endemic areas for 2 months or have received a blood transfusion within 6 months. Diagnosis of babesiosis is difficult; depends on the qualifications of the doctor and the number of parasites in the blood. The aim of the work is to summarize the available information about the etiology, epidemiology, pathogenesis, clinic, diagnosis, etiotropic therapy and prevention of babesiosis in humans. A review of domestic and foreign literature over the past 30 years, including Internet resources, has been carried out.

Keywords: babesiosis, clinical picture, diagnosis, treatment

Для цитирования: Баракина Е.В., В.Н. Тимченко, Т.М. Чернова. Бабезиоз у человека (лекция). Детские инфекции. 2023; 22(1):56-61. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-56-61

For citation: Barakina E.V., V.N. Timchenko, T.M. Chernova. Babesiosis in humans (lecture). *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):56-61. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-56-61

Информация об авторах:

Баракина Елена Владимировна (Barakina E., PhD), к.м.н., ассистент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; elenabarakina@mail.ru; https://orcid.org/0000-0002-2128-6883

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@yandexl.ru; https://orsid.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

Бабезиоз (пироплазмоз, бабезиеллёз, babesiosis) — природно-очаговое инфекционное заболевание, вызываемое простейшими рода *Babesia*, передающееся трансмиссивным путем и характеризующееся лихорадкой, интоксикацией, прогрессирующей гемолитической анемией и часто тяжелым течением у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

Исторические данные. Первое упоминание о бабезиозе содержится в библии, где описывается чума, поразившая скот фараона Рамзеса II [1, 2]. В 1888 г. румынский бактериолог Виктор Бабеш, который исследовал причину фебрильной гемоглобинурии у крупного рогатого скота, обнаружил новый вид микроорганизмов, обитающих в эритроцитах. Эти микроорганизмы в 1893 г. названы в его честь [3]. В 1898 г. Т. Смит и Ф. Л. Кильборн доказали, что переносчиком бабезиоза крупного рогатого скота являются клещи [4].

Первый случай бабезиоза у человека в Европе диагностирован в 1957 г. у молодого фермера с асплением [5], а в 1966 г. — США [6] (табл. 1). Позднее заболевание выявлено среди населения стран Азии (Япония, Корея, Тайвань, Индия), Африки (Намибии и Зимбабве) и Южной Америки (Колумбия) [2, 5].

На территории бывшего СССР (в Абхазии) бабезиоз, вызванный *B. divergens*, впервые диагностирован в1977 г. [7, 8]. Несмотря на широкую распространенность возбудителя среди крупного рогатого скота в России (Чеченская Республика, Республика Дагестан, Республика Адыгея, Краснодарский край, Волгоградская и Ростовская области, Алтайский край, Томская область, северо-западные и центральные регионы) [9] описаны единичные клинические случаи заболевания у людей в Краснодарском крае, Тверской и Кемеровской областях [10].

В последние десятилетия бабезиозы приобретают все большее значение в качестве новых трансмиссивных болезней человека, особенно в связи с существующей возможностью завозных случаев заболевания.

Этиология. Возбудитель — бабезии (род *Babesia*) — паразиты крови позвоночных, полиморфные простейшие, относящиеся к отряду *Piroplasmida*, семейству *Babesiidae*. Виды бабезий относятся к типу *Apicomplexa*, который включает в себя простейших паразитов, вызывающих малярию, токсоплазмоз и криптоспоридиоз. Известно более 100 видов бабезий, но патогенами для человека являются *B. microti, B. divergens, B. duncani, B. venatorum, B motasi и B. Crassa* [2].

Жизненный цикл возбудителя представляет собой чередование бесполого размножения (шизогонии) в эритроцитах позвоночных, полового процесса в кишечнике клещей и спорогонии (образования спорозоитов) в слюнных железах клещей [11, 12] (рис. 1). Позвоночные животные являются промежуточными хозяевами, а клещи — окончательными. Когда личинки клеща питаются кровью заражённого позвоночного поздним летом, гаметоциты накапливаются в кишечнике клеща и дифференцируются в гаметы. Гаметы сливаются, образуя зиготы, которые мигрируют через эпителий кишечника в гемолимфе, где они созревают в оокинеты. Оокинеты продвигаются в слюнные железы и становятся споробластами в состоянии покоя. Когда нимфа клеща питается ранней весной следующего года, тысячи спорозитов попадают в организм позвоночного хозяина. Спорозиты присоединяются к гликозаминогликанам и сиалогликопротеинам эритроцитов. Попав внутрь эритроцита, спорозиты созревают в трофозиты, которые в конечном итоге почкуются, образуя четыре мерозоиты. Выход мерозоит сопровождается разрывом эритроцитов хозяина и заражением других эритроцитов [7]. Таким образом, в организме позвоночного хозяина бабезии паразитируют в эритроцитах, где размножаются бинарным делением или почкованием. Форма паразитов может быть кольцевидной, овальной, амебоидной, точковидной, ланцетовидной, грушевидной. Характерно образование парных грушевидных образований, соединенных тонким цитоплазматическим мостиком, угол расхождения между которыми (острый, тупой) служит систематическим признаком (так называемый «Мальтийский крест»). Размеры эритроцитарных стадий обычно сравнивают с радиусом эритроцита (меньше, равны или больше). По размеру эритроцитарных стадий виды бабезий разделяются на мелкие (1,0—2,5 мкм) и крупные (2,5—5,0 мкм). В одном эритроците одновременно могут находиться от 1 до 3—4, а иногда и более особей паразитов. Располагаются они преимущественно на периферии эритроцитов. Зараженность эритроцитов может достигать 5—85%, но обычно не превышает 7—15%. Наряду с эритроцитарными стадиями в плазме крови иногда встречаются внеклеточные стадии, обычно округлой или неправильной формы.

Эпидемиология. Основным резервуарами бабезий служат различные крупные и мелкие млекопитающие. Инфекция широко распространена среди крупного рогатого скота, лошадей, реже — обнаруживают у собак, коз, овец и свиней. Зараженность грызунов достигает 20—60% [9].

Переносчиками бабезий служат клещи семейства Ixodidae. Основными переносчиками в США являются I. scapularis, зараженность которых колеблется от 0,5 до 42%. В Европе зараженность основных переносчиков — клещей I. ricinus и I. persulcatus — значительно ниже и в разных частях ареала составляет 0,1—16,3% [12].

Распространение возбудителя — Северная Америка, Россия, Европа, Китай (рис. 2) [13].

Механизм передачи — гемоконтактный. *Пути передачи* трансмиссивный, гемотрансфузионный (при бессимптомной паразитемии). Так, в США зарегистрировано более 200 случаев инвазии *B. microti* с донорской кровью, 12 из которых закончились смертельно [14]. Возможна трансплацентарная передачи от матери плоду.

Восприимчивость — всеобщая. Группами риска по заражению являются лица, контактирующие с сельскохозяйственными животными или длительно пребывающие в природных биотопах (лесники, охотники и пр.) [15].

При нормально функционирующей иммунной системе заболевание обычно протекает бессимптомно. Так, при серологическом обследовании в Германии обнаружены положительные результаты на бабезиоз в 3,6% — 5,4% образцах сывороток, в Словении титры IgG выявлены в 2,8% — 8,4% образцах [16]. У иммунокомпрометированных лиц (хронические и аутоиммунные заболевания, лица со спленэктомией, ВИЧ-инфекцией) бабезиоз протекает чаще в тяжелой форме.

Четко выраженная *сезонность* заболеваемости (апрель-октябрь) обусловлена сезонной активностью переносчиков.

Иммунитет — типоспецифический.

Патогенез. После укуса клещом возбудитель проникает в кровеносные капилляры и эритроциты. Размножение

Таблица 1. Первые случаи выявления бабезий у человека в различных регионах мира
Table 1. The first cases of detection of babesia in humans in various regions of the world

Виды бабезии / Types of *Babesia*	Год открытия / Opening year	Основной регион циркуляции / Main circulation region	Клещи-переносчики / Tick vectors
Babesia divergens	1957	западная Европа	I. ricinus
Babesia microti	1966	США (северо-восток)	I. scapularis
Babesia duncani	1991	США (западное побережье)	D. albipictus
Babesia venatorum	2003	Европа, Китай	I. ricinus, I. persulcatus
Babesia motasi	2007	Южная Корея	неизвестно
Babesia crassa	2018	Северо-Восточный Китай	I. persulcatus
Babesia divergens	1977	Абхазия	I. persulcatus
Babesia microti *Babesia divergens*	2008 2018	Краснодарском крае, Тверской и Кемеровской областях	I. persulcatus

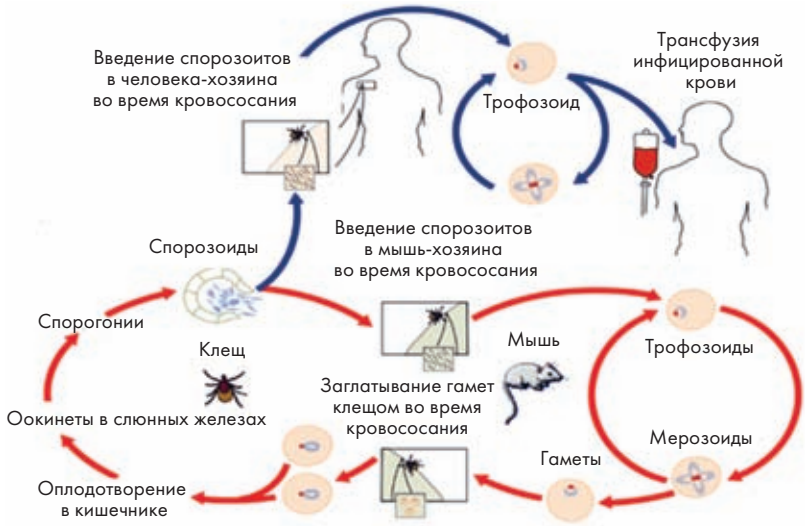

Рисунок 1. Жизненный цикл бабезии https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/index.html) [11]
Figure 1. Babesia life cycle (https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/index.html)

бабезий происходит в эритроцитах, лизис которых обусловлен не только воздействием паразитов, но и появлением антиэритроцитарных антител. Клинические проявления у человека возникают, когда число пораженных эритроцитов достигает 3—5%. При разрушении эритроцитов в кровь попадают продукты жизнедеятельности паразитов и гетерогенные протеины, что обусловливает мощную пирогенную реакцию. Нарастающая анемия сопровождается выраженной тканевой гипоксией и нарушениями микроциркуляции. В почечных капиллярах оседают клеточные оболочки («тени») эритроцитов и свободный гемоглобин, что приводит к развитию гематурии и острой почечной недостаточности. При массивном лизисе эритроцитов развиваются нарушения пигментного обмена с накоплением в крови преимущественно непрямого билирубина [13].

Избыточная продукция провоспалительных цитокинов может привести к повышению проницаемости сосудов, респираторному дистресс-синдрому взрослых, гипотензии и шоку.

Классификация бабезиоза

По типу: 1. Типичные. 2. Атипичные: стертая, бессимптомная.

По степени тяжести: 1. Легкая. 2. Среднетяжелая. 3. Тяжелая.

Критерии степени тяжести: выраженность синдрома лихорадки; выраженность синдрома интоксикации ; выраженность изменения лабораторных показателей (% количества пораженных эритроцитов, уровень мочевины, креатинина).

По течению: По характеру: Гладкое. Негладкое: с развитием рецидивов; развитие осложнений; наслоение вторичных инфекций, обострение хронических заболеваний.

По длительности: острое, хроническое.

Клиническая картина. Инкубационный период составляет 1—6 недель при заражении через укус клещом, а при переливании инфицированной крови — 6—9 недель.

Клиническая картина бабезиоза может различаться в зависимости от вида бабезий. Так, при заражении *B. microti* преобладает бессимптомное или легкое течение болезни, реже отмечается тяжелая клиника с летальным исходом, особенно среди пожилых пациентов (до 5%). При легком течении клиническая картина бабезиоза неспецифична и обычно проявляется постепенным нарастанием слабости, недомогания, анорексии, миалгии, головной боли. Наиболее частым признаком заболевания является лихорадка, которая может быть постоянной или неправильного типа. Обычно температура тела повышается до 39—40°C, сопровождается

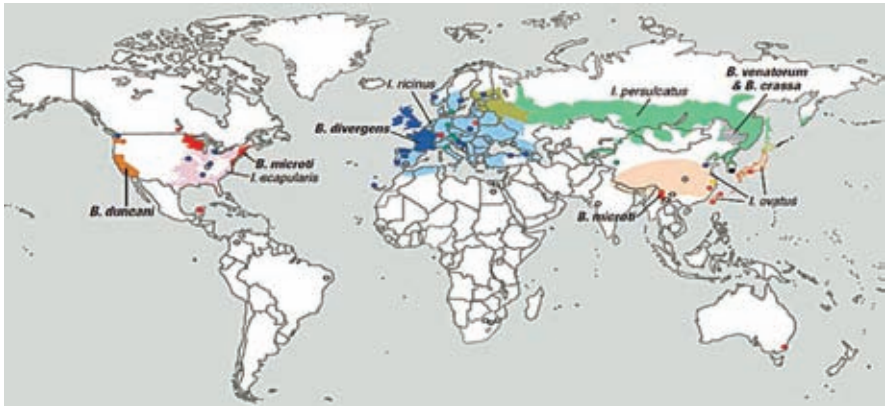

Рисунок 2. Географический диапазон переносчиков иксодовых клещей и местонахождение сообщений о бабезиозе человека [13]
Figure 2. Geographic range of ixodid tick vectors and location of human babesiosis reports [13]

головной болью, миалгиями, ознобом, потливостью, анорексией, артралгиями, непродуктивным кашлем. На высоте лихорадки нередко появляется тошнота, возможны рвота, боли в животе, светобоязнь, эмоциональная лабильность, гиперестезии. У некоторых пациентов наблюдается сыпь, похожая на мигрирующую эритему, ретинопатия с точечными кровоизлияниями и инфарктом сетчатки. При тяжелом течении болезни отмечается острая гемолитическая лихорадка с температурой тела 40—41°С сопровождается гемоглобинемией, гемоглобинурией, почечной недостаточностью с развитием анурии. Количество зараженных эритроцитов колеблется от незначительного (менее 1%) в начале заболевания до 50—70% в случае тяжелого течения.

Бабезиоз, вызываемый *Babesia divergens*, напротив, отличается тяжелым течением и напоминает клиническую картину злокачественной тропической малярии [17, 18]. При осмотре отмечается гепато- и спленомегалия, желтуха. В клиническом анализе крови выявляют гемолитическую анемию (нормохромную, нормоцитарную), тромбоцитопению, повышенное количество ретикулоцитов. В сыворотке обнаруживают маркеры гемолиза (повышение билирубина) и нарастающей почечной недостаточности (повышение уровня билирубина за счет непрямого, ферментов печени, мочевины, креатинина). В общем анализе мочи обнаруживают белок и свободный гемоглобин [17]. Даже при проведении этиотропного, патогенетического и симптоматического лечения летальность достигает 50% [15]. Смерть больного может наступить к концу первой недели болезни.

Острая фаза болезни может перейти в хроническую с длительным периодом перемежающейся лихорадки, с головной болью, слабостью, отсутствием аппетита, сонливостью, болью в мышцах, сухим кашлем, утомляемостью, подавленностью, снижением внимания и памяти у детей.

Хронический бабезиоз иногда принимают за психические заболевания (паранойю, депрессию, ипохондрию) [15].

Манифестная форма продолжается около 2 недель и может закончиться как клиническим выздоровлением (спонтанным или на фоне адекватной терапии), так и развитием осложнений.

При бабезиозе возможно развитие бессимптомной паразитемии, которая может сохраняться в течение нескольких месяцев (до года и более), в случае если пациент не получает адекватную терапию. Именно формирование бессимптомной паразитемии может приводить к развитию рецидивов заболевания [5].

Осложнения развиваются примерно у 50% пациентов. Наиболее частыми являются: острая дыхательная недостаточность, острый респираторный дистресс-синдром и синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, но могут развиваться застойная сердечная недостаточность, острая почечная недостаточность, острая печеночная недостаточность, разрыв селезенки.

Отмечено, что наиболее часто осложнения развиваются у больных с тяжелой анемией и высоком уровне паразитемии.

Летальность составляет от 6 до 9%, но может возрастать до 20% и более у лиц с иммунодефицитными состояниями.

Диагностика. Опорно-диагностические признаки: пребывание в эндемичных районах; заболевание в весенне-летний период; укус клещом; острое начало заболевания, выраженная лихорадка, катаральный синдром, инъекция сосудов склер, конъюнктивит, гепато- и спленомегалия, желтуха, гемоглобинурия, олигурия.

Лабораторная диагностика. Основным методом диагностики является микроскопическое исследование препаратов крови — толстой капли и тонкого мазка, окрашенных по методу Романовского—Гимзы. Однако при диагностике инфекции *B. microti,* характеризующейся низкой или субмикроскопической паразитемией, одна микроскопия при отрицательном результате может создать ложное представление об отсутствие инфекции [12].

Цитоплазма паразита при микроскопии приобретает голубой цвет, ядро — красновато-рубиновый. Уровень паразитемии быстро нарастает и достигает 70—80% пораженных эритроцитов. Для бабезий характерен морфологический полиморфизм. Трофозоиты имеют грушевидную, кольцевидную, булавовидную, безвакуольную, амебовидную форму (рис. 3). Грушевидные паразиты могут располагаться поодиночке или попарно в результате бинарного деления, образуя тупой угол — «фигуру 8», характерную для *B. divergens* и отраженную в названии вида. В эритроцитах человека встречаются и тетрады трофозоитов — фигура «Мальтийский крест» (рис. 4) [12].

Иммунологическое исследование — обнаружение специфических антител в крови с применением непрямой иммунофлюоресценции (нРИФ). Диагностический титр при однократном исследовании — не менее 1:256 [20]. Наличие IgM, IgG в титрах ≥1:1024 свидетельствует об активной или недавней инфекции, титр ≤1:64 может сохраняться годами [18].

Молекулярно-биологический метод — полимеразная цепная реакция (ПЦР) позволяет выявить единичные особи паразита.

Изодиагностика — заражение хомяков кровью больного с целью выявления субмикроскопрический паразитемии. Заболевание хомяков наступает спустя 1—4 недели [12].

Неспецифическая диагностика. В клиническом анализе крови — снижение гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов. Число лейкоцитов может варьировать, чаще бывает в норме. В лейкоцитарной формуле — нейтрофилез со сдвигом до миелоцитов. В периферических мазках крови — признаки дисэритропоэза — нормобласты, анизоцитоз, пойкилоцитоз (мишеневидные клетки).

В биохимическом анализе крови обнаруживают повышение билирубина за счет непрямого, трансаминаз (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансфера-

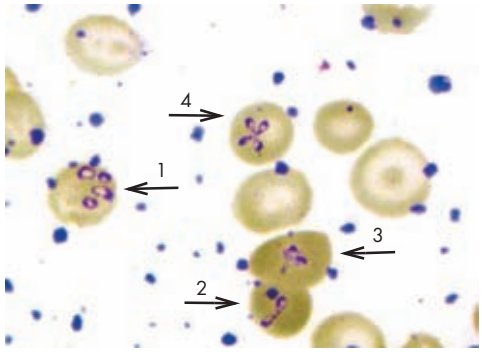

Рисунок 3. *Babesia divergens*. Тонкий мазок крови, окрашенный по методу Романовского-Гимзы. Полиморфизм паразитов: 1 — кольцевидные формы; 2 — делящиеся трофозоиты —«фигура 8»; 3 — трофозоиты грушевидной формы (пириформы); 4 — тетрада паразитов «Мальтийский крест». (х1000) (по: Кукина с соавт., 2019 [8])
Figure 3. Babesia divergens. A thin blood smear stained according to the Romanovsky-Giemsa method. Polymorphism of parasites: 1 — annular forms; 2 — dividing trophozoites - «figure 8»; 3 — pear-shaped trophozoites (pyriforms); 4 — tetrad of parasites «Maltese cross». (x1000) (after: Kukina et al., 2019 [8])

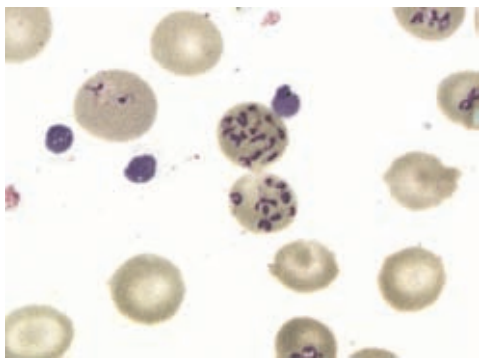

Рисунок 4. *Babesia divergens*. Тонкий мазок крови, окрашенный по методу Романовского-Гимзы. Гиперинвазия — 14 трофозоитов в эритроците (х1000) (по: Кукина с соавт., 2019)
Figure 4. Babesia divergens. A thin blood smear stained according to the Romanovsky-Giemsa method. Hyperinvasion — 14 trophozoites per erythrocyte (x1000) (according to: Kukina et al., 2019)

зы), щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, креатинина, мочевины, С-реактивного белка [18].

В общем анализе мочи — протеинурия, гемоглобинурия.

Дифференциальная диагностика проводится с малярией, гранулоцитарным анаплазмозом (*Anaplasma phagocytophilum*), клещевым боррелиозом (болезнью Лайма), моноцитарным эрлихиозом (*Ehrlichia muris, E. chaffeensis*), лихорадкой Ку, туляремией, геморрагическими лихорадками.

Лечение. Противопаразитарную терапию должны получать все без исключения пациенты с бабезиозом, если длительность обнаружения паразитов в крови превышает 3 месяца [15]. Негативное влияние на тяжесть и прогноз заболевания оказывает спленэктомия, применение кортикостероидных препаратов.

Применяется комбинированная терапия, сочетание препаратов, дозы и длительность применения которых определяются состоянием иммунного статуса. Чаще всего при лечении используют комбинации таких препаратов, как хинин, клиндамицин, атовахон и азитромицин. У лиц с нормальным иммунитетом при нетяжелом течении бабезиоза обычно используется комбинированная терапия: атовахон (взрослые—750 мг каждые 12 ч, детям — 20 мг/кг) в сочетании с азитромицином (взрослые — в первый день 500 мг и по 250 мг в последующие дни, детям — в первый день 10 мг/кг и 5 мг/кг в последующие дни). Курс терапии составляет 7—10 дней [19].

Пациентам с тяжелым течением бабезиоза рекомендуется комбинированное лечение хинином (взрослым — 650 мг каждые 6—8 ч, детям — 7—10 мг/кг каждые 6—8 часов) и клиндамицином (взрослым по 600 мг внутрь каждые 8 ч или внутривенно 300—600 мг каждые 6 ч). Длительность лечения составляет 7—10 дней. Данная комбинация препаратов была первой, оказавшейся высокоэффективной при лечении больных бабезиозом.

В случае тяжелого течения заболевания используется обменное переливание цельной крови или эритроцитарной массы. Показаниями к переливанию служат высокий уровень паразитемии (более 10%), клинически выраженная анемия, признаки недостаточности функции почек, печени или органов дыхания. Даже в случае клинической и паразитологической эффективности этиотропной терапии паразитемия обычно сохраняется в течение 8 дней и более [19, 20].

Профилактика. Неспецифическая профилактика заражения бабезиозом сводится к индивидуальной защите людей от нападения клещей. Эти меры предполагают ограничение посещения местообитания животных — резервуаров возбудителей и переносчиков в сезон активности последних (с апреля по октябрь); пользование защитной одеждой и репеллентами; удаление и обследование присосавшихся клещей. При удалении клеща в течение 24 часов после прикрепления, длительность кровососания недостаточна для завершения спорогонии и заражения человека бабезиями не происходит [21].

Специфическая профилактика отсутствует.

Заключение

В Российской Федерации среднее количество обращений за медицинской помощью по поводу укусов клещей за 2014—2020 гг. составило 347 ± 33 тыс. на 100 тыс. населения. Более четверти пострадавших — дети. Эпидемиологическое неблагополучие в отношении инфекций, передающихся клещами (ИПК), наблюдается в регионах Сибири, Приволжья, в Северо-Западном и Центральном федеральных округах [22].

Иксодовые клещи являются важнейшими биологическими переносчиками возбудителей многих заболеваний человека и животных, таких как клещевой энцефалит, боррелиоз, спирохетоз, бабезиоз, анаплазмоз, эрлихиоз и др.

Количество зараженных клещей различными возбудителями колеблется. Так, для клещевого энцефалита их

количество достигает до 40%, для боррелиоза — до 70—90%, бабезиями — до 42%. Кроме того, в одном клеще может находиться несколько возбудителей [10, 21]. Клиническая картина бабезиоза неспецифична, протекает неблагоприятно и стремительно у лиц с иммуннодефицитными состояниями. Бабезиоз следует заподозрить у пациентов с необъяснимым лихорадочным заболеванием, которые находились в эндемичных районах в течение 2 месяцев или получили переливание крови в течение 6 месяцев.

Диагностика бабезиоза зависит от квалификации врача и от количества паразитов в крови. В начале инфекции, когда больные обычно обращаются к врачу, количество бабезий в крови невелико и при хроническом течении (поражено менее 1% эритроцитов) микроскопический метод малоэффективен. Кроме того, некоторые стадии развития бабезий в эритроцитах человека при просмотре мазков могут иметь сходные черты с малярийным плазмодием и явится причиной ошибочной постановки диагноза «тропическая малярия». В связи с этим следует иметь в виду, что в эндемичных по малярии районах бабезиоз может диагностироваться как устойчивая к терапии малярия.

Стремительное течение бабезиоза у человека, высокая смертность среди иммунокомпрометированных лиц, требует своевременной постановки диагноза, проведения дифференциальной диагностики с рядом заболеваний с целью своевременной постановки диагноза и назначению соответствующей терапии. Пациентов с фактом укуса клещом в анамнезе, при отсутствии положительной динамики на стандартную противомикробную терапию, следует обследовать на бабезиоз.

Литература/References:

1. Akel T., Mobarakai N. Hematologic manifestations of babesiosis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2017; 16:6.
2. Edouard Vannier, Benjamin E. Gewurz, Peter J. Krause. Human Babesiosis. *Infect Dis Clin North Am*. 2008 Sep; 22(3):469—ix. doi: 10.1016/j.idc.2008.03.010
3. Токмалаев А.К., Ченцов В.Б., Малов В.А., Малеев В.В. и др. Бабезиозы человека: клинические случаи в европейской части Российской Федерации. Терапевтический архив. 2019; 11: 60—65. [Tokmalaev A.K., Chentsov V.B., Malov V.A., Maleev V.V. et al. Human babesiosis: clinical cases in the European part of the Russian Federation. *Terapevticheskiy Arkhiv=Therapeutic Archive*. 2019; 11:60—65. (In Russ.)].
4. Hatcher J.C., Greenberg P.D., Antique J., Jimenez-Lucho V.E. Severe Babesiosis in Long Island: Review of 34 Cases and Their Complications. *Clin Infect Dis*. 2001; 32(8):1117—1125.
5. Skrabalo Z, Deanovic Z. Piroplasmosis in man; report of a case. *Doc Med Geogr Trop*. 1957; 9(1):11—6.
6. Western KA, Benson GD, Gleason NN, et al. Babesiosis in a Massachusetts resident. *N Engl J Med*. 1970; 283(16):854—6.
7. Зеля О.П., Кукина И.В. Бабезиоз человека. Медицинский вестник Северного Кавказа. 2020; 15(3):449—455. [Zelya O.P., Kukina I.V. Human babesiosis. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza = Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2020; 15(3):449—455. (in Russ.)].
8. Рабинович С.А., Воронина З.К., Степанова Н.И. Первое обнаружение бабезиоза человека в СССР и краткий анализ случаев, описанных в литературе. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1978; 3:97—107. [Rabinovich S.A., Voronina Z.K., Stepanova N.I. The first discovery of human babesiosis in the USSR and a brief analysis of the cases described in the literature. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni=Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 1978; 3:97—107. (In Russ.)].
9. Самойловская Н.А., Успенский А.В., Новосад Е.В. и др. Гемоспоридиозы сельскохозяйственных, домашних и диких животных на территории Российской Федерации. Российский паразитологический журнал 2015; 3:37—44. [Samoilovskaya N.A., Uspensky A.V., Novosad E.V. Hemosporidiosis of agricultural, domestic and wild animals on the territory of the Russian Federation. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal=Russian Journal of Parasitology*. 2015; 3:37—44. (In Russ.)].
10. Семенов В.А., Мальцев Б.Б. Случай одновременного заболевания клещевым энцефалитом и бабезиозом. Медицина в Кузбассе. 2004; 3:43—44. [Semenov V.A., Maltsev B.B. A case of simultaneous infection with tick-borne encephalitis and babesiosis. *Meditsina v Kuzbasse=Medicine in Kuzbass*. 2004; 3:43—44. (In Russ.)].
11. Babesiosis. CDC. DPDx — Laboratory Identification of Parasites of Public Health Concern. https://www.cdc.gov/dpdx/babesiosis/index.html
12. Ankit P., Surabhi B., Meredith S., Aravind L., Krause P.J. Babesia microti: Pathogen Genomics, Genetic Variability, Immunodominant Antigens, and Pathogenesis. *Front. Microbiol*., 03 September 2021.| https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.697669.
13. Bloch E.M., Krause P. J., Tonnetti L. Preventing Transfusion-Transmitted Babesiosis. *Pathogens,* 2021; 10 (9):1176.
14. Wormer G.P., Dattwyler R.J., Shapiro E.D., Halperin J.J., Steere A.C., at all. The clinical assessment, treatment, and prevention of lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2006 Nov 1; 43(9):1089—134. doi: 10.1086/508667.
15. Лабораторная диагностика малярии и бабезиозов: Методические указания. М.: ФБУЗ «Федеральный центр гигиены и эпидемиологии» Роспотребнадзора, 2015:43. [Laboratory diagnosis of malaria and babesiosis: Guidelines. M.: FBUZ «Federal Center for Hygiene and Epidemiology» of Rospotrebnadzor, 2015:43. (In Russ.)].
16. Hildebrandt A., Zintl A., Montero E., Hunfeld K.P., Gray J. Human Babesiosis in Europe. *Pathogens*. 2021; 10:1165—1194.
17. Jia N., Zheng Y-C., Jiang J-F., Jiang R-R, Jiang B-G, at all. Human Babesiosis Caused by a Babesia crassa—Like Pathogen: A Case Series. *Clinical Infectious Diseases*. 2018; 67(7):1110—9.
18. Ord R. L., Lobo C. A. Human Babesiosis: Pathogens, Prevalence, Diagnosis and Treatment. *Curr. Clin. Microbiol. Rep*. 2015; 2(4): 173—181.
19. Renard I, Mamoun C.B. Treatment of Human Babesiosis: then and now. *Pathogens*. 2021 Sep; 10(9):1120.
20. Vannier E., Krause Peter J. Human Babesiosis. *The New England Journal of Medicine,* 2012 Jun 21; 366(25):2397—407. doi: 10.1056/NEJMra1202018.
21. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые нейроинфекции у детей: Руководство для врачей. Медицина, 2008:424. [Skripchenko N.V., Ivanova G.P. *Tick-borne neuroinfections in children:* Guide for doctors. Medicine, 2008:424. (In Russ.)].
22. 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.)].

Статья поступила 16.05.2022

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.

Клинический случай: наблюдение ребенка с синдромом Чедиака-Хигаси

Л. У. Улуханова[1], Д. Ч. Амирханова[2], С. М. Аттаева[2], М. А. Ниналалов[2], Н. С. Карнаева[1]

[1]ФГБОУ ВО Дагестанский государственный Медицинский Университет, г. Махачкала
[2]ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней и СПИД им. С.М. Магомедова»

Синдром Чедиака-Хигаси — редкое иммунодефицитное состояние с генерализованной клеточной дисфункцией, с аутосомно-рецессивным типом наследования. Страдают в основном дети раннего возраста. Смерть, причиной которой становятся инфекции или злокачественные новообразования, часто наступает до достижения ими возраста 10 лет. Мы описываем случай течения инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна-Барр у мальчика 3-х лет на фоне редкого наследственного синдрома Чедиака-Хигаси с развитием гемофагоцитарного синдрома.
Ключевые слова: дети, первичный иммунодефицит, синдром Чедиака-Хигаси, альбинизм, гигантские пероксидазаположительные гранулы, первичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз

Clinical case: observation of a child with Chediak-Higashi syndrome

L. U. Ulukhanova[1], D. Ch. Amirkhanova[2], S. M. Attaeva[2], M. A. Ninalalov[2], N. C. Karnaeva

[1] Dagestan State Medical University, Makhachkala
[2] Republican Center of Infectious Diseases and AIDS named after S.M. Magomedov

Chediak-Higashi syndrome is a rare immunodeficiency condition with generalized cellular dysfunction, with an autosomal recessive type of inheritance. Mostly young children suffer, death caused by infections or malignant neoplasms often occurs before they reach the age of 10 years. We describe a case of infectious mononucleosis caused by Epstein-Barr virus in a 3-year—old boy against the background of a rare hereditary Chediak-Higashi syndrome with the development of hemophagocytic syndrome.
Keywords: children, primary immunodeficiency, Chediak-Higashi syndrome, albinism, peroxidase-positive giant granules, primary hemophagocytic lymphohistiocytosis

Для цитирования: Улуханова Л.У., Амирханова Д.Ч., Аттаева С.М., Ниналалов М.А., Карнаева Н.С. Клинический случай: наблюдение ребенка с синдромом Чедиака-Хигаси. Детские инфекции. 2023; 22(1):62-65. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-62-65

For citation: Ulukhanova L.U., Amirkhanova D.Ch., Attaeva S.M., Ninalalov M.A., Karnaeva N.C. Clinical case: observation of a child with Chediak-Higashi syndrome. *Detskie Infektsii = Children's Infections.* 2023; 22(1):62-65. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-62-65

Информация об авторах:

Улуханова Л.У. (Ulukhanova L.), д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций, главный внештатный инфекционист по детству по Республике Дагестан; lala.uluhanova@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-1311-079X
Амирханова Д.Ч. (Amirkhanova D.), заведующая отделением реанимации РЦИБ и СПИД ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней и СПИД им. С.М. Магомедова»; djama0718@icloud.com;
https://orcid.org/0000-0002-1337-3450
Аттаева С.М. (Attaeva S.), невролог, заведующая приемно-диагностическим отделением ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней и СПИД им. С.М. Магомедова»; saida.attaeva78@gmail.ru;
https://orcid.org/0000-0003-1413-204X
Ниналалов М.А. (Ninalalov M.), врач-инфекционист, трансфузиолог ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней и СПИД им. С.М. Магомедова»; ninalalov1984@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0002-2583-3039
Карнаева Н.С. (Karnaeva N.), к.м.н., ассистент кафедры пропедевтики детских болезней с курсом детских инфекций; karnaeva79@mail.ru;
https://orcid.org/0000-0001-7519-9235

Синдром Чедиака-Хигаси (СЧХ) — редкое иммунодефицитное состояние с генерализованной клеточной дисфункцией, с аутосомно-рецессивным типом наследования, обусловленное мутацией в гене LYST/CHS1, кодирующем соответствующий белок-регулятор лизосомального транспорта [1, 2]. Впервые описан в 1943 году кубинским врачом и серологистом А.М. Чедиаком, а также японским педиатром О. Хигаси. В основе патогенеза лежит нарушение подвижности фагоцитов и дефицит гидролитических ферментов, имеет также место генетический дефект, вызывающий нарушение рецепторной функции NK-клеток. Дефект NK-клеток ведет к повышению частоты возникновения злокачественных опухолей. Характерным признаком данного синдрома является наличие гигантских пероксидазоположительных гранул в нейтрофилах, эозинофилах, моноцитах периферической крови и костного мозга, циркулирующих лимфоцитах, цитоплазме нейронов и клетках соединительной ткани периневральной области [3—7].

СЧХ характеризуется ранним дебютом, яркой клинической картиной: альбинизмом, косоглазием, светобоязнью, нистагмом, прогрессирующей нейропатией, задержкой умственного развития, склонностью к кровотечениям [8]. У большинства больных в течение болезни на фоне бактериальной или вирусной инфекции развивается гемофагоцитарный синдром, который клинически проявляется лихорадкой, отеками, гепатоспленомегалией, желтухой, лимфаденопатией, панцитопенией, судорогами, комой, коагулопатией. Страдают в основном дети раннего возраста, смерть, причиной которой становятся инфекции или злокачественные новообразо-

вания, часто наступает до достижения ими возраста 10 лет [9—11].

При синдроме Чедиака-Хигаси прогноз неблагоприятный. В большинстве случаев дети не доживают до подросткового возраста по причине тяжелых осложнений, таких как инфильтрация лимфоузлов, печени и селезенки, быстрая пролиферация лимфоцитов. Значительно ухудшают прогностическую картину развитие злокачественных опухолей.

Тактика лечения разрабатывается в каждом случае индивидуально, в зависимости от клинической картины, возраста ребенка; применяют методы симптоматической терапии, в частности назначают антибактериальные препараты различных групп, глюкокортикостероиды, пожизненный прием ГКСФ (гранулоцитарный колониестимулирующий фактор), и по мере прогрессирования анемии вливания эритроцитарной массы или плазмы [11].

Для кратковременной ремиссии в некоторых случаях необходима спленэктомия. С целью нормализации иммунологических и кроветворных функций, а также увеличения количества лимфоцитов, проводят аллогенную трансплантацию костного мозга (ТКМ), после проведения которой выживаемость в течение последующего 5-летнего периода составляет 55—60% [12, 13]. Причина гибели — рано возникающие опухоли, либо тяжелые бактериальные инфекции.

Профилактических мер для предотвращения синдрома Чедиака-Хигаси не существует, поскольку это наследственная патология. Семейным парам, которые планируют деторождение и относятся к группе риска, следует пройти генетические исследования.

Мы описываем случай течения инфекционного мононуклеоза, вызванного вирусом Эпштейна Барр у мальчика 3-х лет на фоне редкого наследственного синдрома Чедиака-Хигаси с развитием гемофагоцитарного синдрома. Получено информированное согласие.

Клиническое наблюдение. Больной М., 2019 г.р. поступил в РЦИБ 28.09.2022 г. Жалобы при поступлении: на повышение температуры до 38,9°С, слабость, снижение аппетита, увеличение и болезненность подчелюстных и передних шейных лимфоузлов, вздутие живота. Из анамнеза заболевания известно, что ребенок болеет с 20.09.22 г., получал амбулаторно в/м цефотаксим, дексаметазон без положительной динамики, далее 27.09.22 был госпитализирован в ДРКБ с диагнозом: ОРВИ. В общем анализе крови: гемоглобин — 69 г/л, тромбоциты — 71 х 10^9, мононуклеары — 11%. После консультаций гематолога и инфекциониста, ребенок переведен в РЦИБ с диагнозом: инфекционный мононуклеоз.

Из анамнеза жизни: родители мальчика являются родственниками (троюродные). Ребенок родился от 2 беременности, 2 родов, беременность протекала без особенностей, роды на 39 неделе, естественным путем; вес при рождении 3650 г, рост 52 см. Закричал сразу. Первый ребенок, девочка, со слов мамы, здорова. На диспансерном учете у специалистов не состоял, родители здоровы. Ребенок не привит (отказ от вакцинации со стороны родителей). На первом году жизни ребенок рос и развивался без отклонений от нормы, на втором и третьем году было несколько эпизодов ОРВИ. Аллергологический анамнез не отягощен.

Состояние ребенка на момент поступления в РЦИБ тяжелое, температура — 38,7°С, сатурация — 98%; ЧДД — 24 в мин.; пульс — 82 в мин; АД — 95/45 мм.рт.ст. Общее состояние ребенка тяжелое, вялый. Кожные покровы бледно-желтушные, с лимонным оттенком, высыпаний нет. Волосы светло-русые с серебристым оттенком. Лицо одутловатое. Следы кровоточивости десен, засохшая кровь на губах. Губы сухие, зев гиперемированный, единичные гнойные наложения на миндалинах. Пальпируются увеличенные и болезненные шейные, подмышечные лимфоузлы. Кормление зондовое, содержимое желудка «кофейная гуща». При аускультации дыхание жесткое, хрипы, патологические шумы не выслушиваются. Пульс ритмичный, тоны сердца приглушены. Язык влажный, обложен у корня белым налетом. Живот увеличен за

Таблица 1. Биохимический анализ крови
Table 1. Blood chemistry

Биох. крови	АЛТ, ед./л	АСТ, ед./л	Общий белок, г/л	О. билирубин, мкмоль/л	Глюкоза, ммоль/л	Креатинин, мкмоль/л	ЛДГ, ед./л	СРБ, мг/л
28.09.22	274	462	59	0,4	3,3	17		27
30.09.22	185	520	50	56,4	4,5	12	2046	23
01.10.22	216	871	48	98,0	1,4	0	2385	24
03.10.22	166	697	51	200,1	1,6	13	2404	25
04.10.22	145	678	57	199,4	1,5	50	2580	34
05.10.22	134	688	56	209,1	1,7	6	2682	49

Таблица 2. Биохимический анализ крови: электролиты
Table 2. Blood chemistry: electrolytes

Дата	Калий ммоль/л	Натрий ммоль/л	Лактат крови ммоль/л	pH	pCO_2 mmHg	pO_2 mmHg
30.09.22	3,4	141	3,0	7,33	35,4	58
01.10.22	3,8	136	2,0	7,38	32,4	134
03.10.22	3,4	123	3,0	7,43	39,4	78,6

счет асцита, вздут, пальпаторно безболезненный, усилена подкожная венозная сеть на передней брюшной стенке. Гепатоспленомегалия: печень и селезенка на уровне пупка, края плотные. Стул не нарушен. Диурез умеренный. Мочеиспускание свободное, безболезненное. Менингеальные знаки отрицательные, очаговой симптоматики нет.

При исследовании в общем анализе крови выявлена анемия, лимфоцитоз и моноцитоз. Результаты биохимического анализа крови представлены в табл. 1, 2.

Кровь (ИФА) на ВЭБ-инфекцию: IgG к раннему антигену EA ВЭБ — не обнаружено; IgM к капсидному антигену VCA ВЭБ — обнаружено 0,460; IgG к ядерному антигену NA ВЭБ — 0,696. Мазок из носоглотки на ПЦР: обнаружены ДНК вируса Эпштейн-Барр и ДНК ЦМВ; кровь на ВИЧ — не обнаружено; мазок из носоглотки на COVID-19: отрицательный; кровь на маркеры вирусных гепатитов — не обнаружено.

УЗИ органов брюшной полости от 30.09.22: признаки выраженной гепатоспленомегалии. Выраженный метеоризм. Признаки холецистита. Лимфаденопатия. Асцит (жидкость в брюшной полости до 100 мл).

УЗИ органов брюшной полости от 05.10.22: признаки выраженной гепатоспленомегалии (печень увеличена до пупка; селезенка 152 х 51 мм). Признаки холецистита. Лимфаденопатия. Асцит, свободной жидкость в брюшной полости около 1800 мл. Незначительный выпот в плевральной полости (около 20 мл). У ворот печени: увеличенные лимфоузлы (л/у), максимальный л/у — 24 х 13 мм. Брыжеечные л/у 23 х 6 мм; забрюшинные л/у 15 х 9 мм; паховые л/у справа — 15 х 5 мм, слева — 14 х 6 мм; передний шейный л/у слева 73 х 22 мм; подчелюстные л/у — 29 х 13 мм; заднешейные — 27 х 11 мм; околоушные — 23 х 12 мм; подмышечные л/у справа 7 х 3 мм, слева — 9 х 3 мм.

ЭХО-КГ: ООО щелевидное. Прогиб ПСМК, с регургитацией 1 + . Полости сердца в норме. Сократимость миокарда ЛЖ сохранена. Выявлено расхождение листков перикарда по задней стенке ЛЖ на 4 мм, по боковой стенке ЛЖ-2—3 мм, за ПП 3 мм (120—130 мл). ЭКГ: Ритм синусовый. ЧСС — 155 в мин. ЭОС в горизонтальном положении. Рентгенография органов грудной клетки: признаки патологии органов грудной полости не выявлено.

Повторно консультирован гематологом 03.10.22: рекомендовано продолжить проводимую терапию. Инфузия в/в иммуноглобулина № 5. Консультирован хирургом 04.10.22: Асцит. Произведен лапароцентез. Эвакуировано около 400 мл жидкости. Установлен дренаж для выведения жидкости.

Консультация эндокринолога: у ребенка тяжелая гипогликемия на фоне основного заболевания. Необходим контроль гликемического профиля каждые 3 ч и титрования 20% глюкозы 10 мл/кг. Проведена телемедицинская консультация со специалистами гематологического отделения и отделения ОРИТ, ОСП РДКБ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова». Заключение: у ребенка не исключается онкогематологическое заболевание.

Пациенту в отделении ОРИТ проведено: зондовое кормление; паглюферал; в/в капельно меронем; в/в самеликс; в/в СЗП; в/в эритроцитарная взвесь; в/в тромбоконцентрат; в/в дексаметазон; в/в ацикловир; в/в 20% альбумин; фуросемид; в/в гордокс; титрование 20% глюкозы; в/в иммуноглобулин человеческий.

05.10.22 г. проведена пункция костного мозга. Заключение: пунктаты из 2-х точек средней и нормальной клеточности, составы их полиморфны. Бластов не обнаружено. Нейтрофильный росток сохранен, созревание нейтрофилов не нарушено. В миелоидных клетках на всех стадиях созревания обнаружены патогномичные специфические гранулы (аномальные лизосомы), ядра в лейкоцитах деформированы. Эритроидный росток сужен, единичные. Увеличен процент лимфоцитов, в цитоплазме которых встречаются специфические крупные гранулы. По морфологическим признакам можно выставить диагноз: Синдром Чедиака -Хигаси.

В тот же день, 05.10.22. консультация генетика: у ребенка симптомокомплекс наследственного заболевания синдрома Чедиака-Хигаси. Рекомендована: молекулярно-генетическая диагностика (поиск мутаций в гене LYST).

Несмотря на проводимое лечение состояние ребенка оставалось крайне тяжелым, сознание угнетено, усилился отечный синдром, присоединилось грибковое поражение слизистых оболочек, прогрессировали признаки геморрагического синдрома с разви-

тием кишечных кровотечений. Гемофагоцитарный синдром, развившийся у больного, серьезно осложнил заболевание и на фоне падения артериального давления и комы наступил летальный исход (дата смерти 05.10.2022 г., 7 койко/дней).

Таким образом, на основании клинической картины, анамнестических данных, результатов клинико-лабораторного исследования был выставлен заключительный клинический диагноз: E70.3 Синдром Чедиака-Хигаси.

Сопутствующий диагноз: B27.0 Инфекционный мононуклеоз, вызванный вирусом Эпштейна-Барр. Гепатоспленомегалия. Асцит. Анемия тяжелой степени. Тромбоцитопения.

Литература/References:

1. Islam AS, Hawsawi ZM, Islam MS, Ibrahim OA. Chédiak-Higashi syndrome: an accelerated phase with hereditary elliptocytosis: case report and review of the literature. *Ann Saudi Med.* 2001; 21(3—4): 221—4.
2. Бутуханова И.С., Очирова О.Е. Клинический случай синдрома Чедиака-Хигаси. Современные проблемы науки и образования. 2016; 3:82.
   [Butukhanova I.S., Ochirova O.E. Clinical case of Chediak-Higashi syndrome. *Modern Poblems of Science and Education*. 2016; 3:82. (In Russ.)]
3. Kaplan J, De Domenico I, Ward DM. Chediak-Higashi syndrome. *Curr Opin Hematol.* 2008; 15(1):22—9.
4. Durchfort N, Verhoef S, Vaughn MB, Shrestha R, Adam D, Kaplan J, et al. The enlarged lysosomes in beigej cells result from decreased lysosome fission and not increased lysosome fusion. *Traffic.* 2012; 13(1):108—19.
5. Jessen B, Maul-Pavicic A, Ufheil H, Vraetz T, Enders A, Lehmberg K, et al. Subtle differences in CTL cytotoxicity determine susceptibility to hemophagocytic lymphohistiocytosis in mice and humans with Chediak-Higashi syndrome. *Blood.* 2011; 118(17):4620—9.
6. Мехта Р.С., Смит Р.Е. Гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз (ГЛГ): обзор литературы. Мед Онкол. 2013; 30(4): 40.
   [Mehta RS, Smith RE. Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH): a review of literature. *Med Oncol.* 2013; 30(4):740. (In Russ.)]
7. Lehmberg K, Ehl S. Diagnostic evaluation of patients with suspected haemophagocytic lymphohistiocytosis. *Br J Haematol.* 2013; 160(3):275—87.
8. Гундорова Л.В., Нажимов В.П., Масчан А.А. Синдром Чедиака-Хигаши с гемофагоцитарным лимфогистиоцитозом. Вестник РУДН, серия Медицина. 2000; 2:39—41.
   [Gundorova L.V., Nazhimov V.P., Maschan A.A. Chediak-Higashi syndrome with hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Bulletin of the RUDN, Medicine series*. 2000; 2:39—41. (In Russ.)]
9. Dotta L, Parolini S, Prandini A, Tabellini G, Antolini M, Kingsmore SF, et al. Clinical, laboratory and molecular signs of immunodeficiency in patients with partial oculocutaneous albinism. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8:168.
10. Nargund AR, Madhumathi DS, Premalatha CS, Rao CR, Appaji L, Lakshmidevi V. Accelerated phase of Chediak Higashi syndrome mimicking lymphoma- a case report. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010; 32(6):e223—6.
11. Lozano ML, Rivera J, Sanchez-Guiu I, Vicente V. Towards the targeted management of Chediak-Higashi syndrome. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9:132.
12. Eapen M, DeLaat CA, Baker KS, Cairo MS, Cowan MJ, Kurtzberg J, et al. Hematopoietic cell transplantation for Chediak-Higashi syndrome. *Bone Marrow Transplant.* 2007; 39(7):411—5.
13. Marsh RA, Jordan MB, Filipovich AH. Reduced-intensity conditioning haematopoietic cell transplantation for haemophagocytic lymphohistiocytosis: an important step forward. *Br J Haematol.* 2011; 154(5):556—63.

Статья поступила 11.12.2022

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.

Клинический случай завозной тропической малярии у подростка

А. Л. Бондаренко

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия

В статье представлен случай завозной тропической малярии у девочки 15 лет, которая за 5 дней до начала болезни вернулась из Объединенной Республики Танзания. Заболевание началось с повышения температуры тела до 38—40°С, катаральных явлений. С 3-го дня болезни присоединились боли в животе, рвота, жидкий стул. Несмотря на ранее обращение за медицинской помощью (2-й день болезни) и своевременно собранный эпидемиологический анамнез, диагноз тропической малярии был установлен на 6-й день болезни, когда развились осложнения заболевания. Позднее начало адекватной терапии привело к летальному исходу от полиорганной недостаточности на 7-й день болезни.

Ключевые слова: тропическая малярия, *Plasmodium falciparum*, дети, клиника, летальный исход

Clinical case of imported tropical malaria in a teenager

A. L. Bondarenko

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

The article presents a case of imported tropical malaria in a 15-year-old girl who returned from the United Republic of Tanzania 5 days before the onset of the disease. The disease began with an increase in body temperature to 38—40°C, catarrhal phenomena. From the 3rd day of illness, abdominal pains, vomiting, loose stools joined. Despite an earlier request for medical help (the 2nd day of illness) and a timely epidemiological history, the patient was diagnosed with tropical malaria on the 6th day of illness, when complications of the disease developed. Late initiation of adequate therapy led to death from multiple organ failure on the 7th day of illness.

Keywords: tropical malaria, *Plasmodium falciparum*, children, clinical manifestations, fatal outcome

Для цитирования: Бондаренко А.Л. Клинический случай завозной тропической малярии у подростка. Детские инфекции. 2023; 22(1):66-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-66-69

For citation: Bondarenko A.L. Clinical case of imported tropical malaria in a teenager. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):66-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-66-69

Информация об авторах:

Бондаренко Алла Львовна (Bondarenko A., MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Кировский ГМУ Минздрава России; kf14@kirovgma.ru; https://orcid.org/0000-0002-9151-604X

Малярия — антропонозная трансмиссивная протозойная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, гепатоспленомегалией, анемией. Согласно данным ВОЗ, в 2020 году в мире зарегистрирован 241 миллион случаев заболевания малярией, умерли 627 000 человек [1]. Малярия распространена на территории примерно 100 стран и угрожает более 40% населения Земного шара. В основном это страны Африки, Латинской Америки, Азии. Выделено пять видов паразитов, вызывающих малярию у человека. *Plasmodium falciparum*, возбудитель тропической малярии, преимущественно распространен на африканском континенте. Первые симптомы малярии (лихорадка, головная боль и озноб) обычно появляются через 10—15 дней после укуса инфицированной самки комара вида Anopheles. При отсутствии лечения малярия, вызванная *P. falciparum*, может привести к летальному исходу [1, 2]. В 2020 г. в Африке произошли 95% всех случаев заболевания малярией и 96% смертей. На долю детей в возрасте до пяти лет пришлось 80% всех случаев смерти от малярии в Африканском регионе. Наибольшее число летальных исходов выявлено в четырёх африканских странах: Нигерия (32%), Конго (13%), Танзания (4%), Мозамбик (4%).

Завозные случаи малярии в России регистрируются ежегодно. В ряде случаев тропическая малярия заканчивается летально вследствие развития осложнений: отёка головного мозга, острой почечной недостаточности, ДВС-синдрома и др. [3, 4]. В России в 2021 году отмечено увеличение количества заболевших малярией. Всего выявлено 94 случая завозной малярии (в 2020 году — 58). В 2021 году зарегистрировано 5 летальных исходов (в 2020 году — 9), в том числе 1 летальный случай среди детей до 17 лет [5]. Позднее обращение больных за медицинской помощью, плохо собранный эпидемиологический анамнез, несвоевременная диагностика заболевания, недостаточная обеспеченность противомалярийными препаратами могут приводить к летальным исходам тропической малярии [4, 6].

Цель: описание клинического случая завозной тропической малярии с летальным исходом у подростка. Получено информированное согласие.

Клиническое наблюдение. Больная Д., 15 лет, доставлена в Вологодскую областную инфекционную больницу 21.11.2020 г. бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на высокую температуру тела, слабость, снижение аппетита, боли в животе, рвоту, жидкий стул. Для проведения экспертизы была предоставлена медицинская документация.

Из анамнеза болезни: заболела вечером 16.11.2020 г. остро с повышения температуры тела до 38°С. На следующий день температура поднялась до 40°С. В 13 часов вызвана скорая медицинская помощь. При осмотре ротоглотки выявлена гиперемия слизистых оболочек. Выставлен диагноз ОРВИ. Взят мазок из носа, ротоглотки на COVID-19 (отрицательный), так как выезжала из России в период пандемии новой коронавирусной инфекции. В течение следующих трёх дней беспокоили кашель, слабость, повышение температуры тела до 38—

39°С. К участковому врачу не обращалась. На третий день болезни, кроме повышения температуры тела до 39°С, появились рвота и жидкий стул. С 18.11.2020 г. самостоятельно принимала осельтамивир (тамифлю), меглюмина акридонацетат (циклоферон), диосмектит (смекту). 19.11.2020 г. (4-й день болезни) вечером повторно вызвана скорая медицинская помощь. Жалобы на рвоту (4 раза), жидкий стул без примесей (2 раза). При осмотре слизистые ротоглотки гиперемированы, налётов нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в околопупочной области. АД — 110/70 мм рт.ст. Пульс — 100 ударов в минуту. ЧД — 18 в минуту. Температура тела 37,2°С. С диагнозом ОРВИ? Пневмония? О. гастроэнтерит? доставлена в городскую больницу. Сделана КТ лёгких — без патологии. Мазок из носа, ротоглотки на SARS-CoV-2 отрицательный. Диагноз: Острый гастроэнтерит. От госпитализации родители отказались. 21.11.2020 г. (6-й день болезни) в 12 часов снова вызвана скорая медицинская помощь. Жалобы на слабость, головокружение, невозможность самостоятельно встать с кровати. Рвота была два раза, кашицеобразный стул — один раз. АД 90/60 мм рт.ст. Пульс — 90 ударов в минуту. ЧД — 18 в минуту. Температура тела 36,2°С. Конечности холодные, акроцианоз. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. С диагнозом острой кишечной инфекции доставлена в областную инфекционную больницу.

Эпидемиологический анамнез: с 01.11.2020 г. по 11.11.2020 г. находилась с родителями в туристической поездке в Объединенной Республике Танзания. Мазок из носа, ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 от 12.11.2020 г. отрицательный. Контакты с инфекционными больными отрицает.

Из анамнеза жизни: хронических заболеваний нет. Перенесённые болезни: ОРВИ, ветряная оспа. Привита по возрасту. Аллергологический анамнез не отягощён.

При поступлении (6-й день болезни) состояние тяжёлое. Температура тела 36,7°С. Вес 52 кг. Сознание сохранено, вялая, заторможена. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком, мраморность кожных покровов, акроцианоз. Зрачки OS = OD, реакция на свет отчётливая. Менингеальные симптомы отрицательные. Слизистые ротоглотки обычной окраски. Миндалины не увеличены, налётов нет. Частота дыхания — 20 в минуту. SpO_2 — 98%. При аускультации в лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. АД — 90/50 мм.рт.ст. Пульс — 110 в мин., наполнение слабое. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет. Язык суховат, с коричневым налётом. Рвоты в приемном покое не было. Живот мягкий, участвует в акте дыхания. При пальпации чувствителен в эпигастральной области. Перистальтика выслушивается. Печень — по краю правой рёберной дуги, безболезненная, пальпируется нижний полюс селезенки. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стула при приеме не было. Мочеиспускание безболезненно. Диагноз: Острая кишечная инфекция? Гастроэнтерит. Эксикоз 2 степени. Госпитализирована в ОРИТ.

Данные лабораторного обследования.

Общий анализ крови: лейкоциты — 22,4 х 10^9/л, эритроциты — 3,87 х 10^{12}/л, Hb — 110 г/л, тромбоциты — 10,5 х 10^9/л, Ht — 34%. Биохимический анализ крови: общий белок 53 г/л, альбумин — 31 г/л, общий билирубин — 120,6 мкмоль/л (непрямой — 96,2, прямой — 24,4), АЛТ — 153 ЕД/л, АСТ — 563 ЕД/л, мочевина — 28,27 ммоль/л, креатинин — 321 мкмоль/л, СРБ — 96 мг/л. Электролиты: K — 4,1 ммоль/л, Na — 127 ммоль/л. Коагулограмма: ПТИ — 68,9 %, МНО — 1,47 ед, АЧТВ — 170,5 сек., ТВ (тромбиновое время) — 16,3 сек., фибриноген — 1,27 г/л.

КТ исследование органов грудной клетки от 21.11.2020: очаговых и инфильтративных изменений нет.

Учитывая эпиданамнез, срочно проведено обследование на малярию. В толстой капле и мазке периферической крови обнаружены возбудители тропической малярии (*Plasmodium falciparum*). В толстой капле крови выявлены многочисленные мелкие паразиты в виде разорванных колец. В мазке периферической крови в каждом эритроците обнаружено по 3—5 штук кольцевидных трофозоитов. Назначена этиотропная (мефлохин), патогенетическая и симптоматическая терапия.

В течение следующих суток гемодинамика нестабильная, диурез — 300 мл за сутки. Во время проведения сеанса гемодиализа 21.11.2022 (13.50.) отмечалось резкое ухудшение состояния, нарушение сознания, неадекватное дыхание, падение АД до 60/30 мм рт. ст. Больная переведена на ИВЛ. Кожные покровы бледные, холодные, кровоизлияния в склеры и вокруг век. Осмотрена хирургом: живот умеренно вздут, жестковат, пальпация затруднена. УЗИ брюшной полости в момент осмотра — печень, селезенка целая, но вокруг селезенки — жидкость объемом около 510 мл с взвесью. В боковых каналах и полости малого таза свободной жидкости нет. Не исключается гематома вокруг селезенки, признаков продолжающегося кровотечения нет. В 20.20. — угнетение сердечной деятельности, АД не определяется. Начаты реанимационные мероприятия. Через 30 минут констатирована биологическая смерть.

Диагноз заключительный клинический. Основной: Тропическая малярия, тяжелое течение, период разгара. Осложнения: Острое почечное повреждение, анурия. Анемия тяжелой степени. Печеночная недостаточность, церебральная недостаточность. Подкапсульный разрыв селезенки.

Данные протокола патологоанатомического исследования: геморрагический синдром (множественные точечные и мелкопятнистые кровоизлияния), увеличенная полнокровная селезенка, отёк головного мозга. При вскрытии плевральной полости — излито около 200—300 мл прозрачной жидкости. Под висцеральной плеврой — диффузно крупнопятнистые (до 1—1,5 см) кровоизлияния. Легкие умеренно воздушны, на разрезе однородные, без явных патологических образований. Почки 13 х 7 х 4 см, под капсулой немногочисленные точечные кровоизлияния. Сердце 9 х 12 х 4 см, под эпикардом многочисленные мелкопятнистые кровоизлияния.

Печень 23 х 18 х 13 х 8 см, поверхность гладкая, на разрезе однородная, коричневого цвета. Селезенка 14 х 8 х 6 см (увеличена), поверхность гладкая, на разрезе — рыхлая, однородная, в соскобе кровь. Умеренное полнокровие мягких мозговых оболочек. На вертикальных разрезах в веществе головного мозга диффузно точечные кровоизлияния; ткань головного мозга отечна. Результаты гистологического исследования: лёгкие — воздушны, полнокровные сосуды, очаги кровоизлияний в альвеолах. Печень — дистрофия гепатоцитов, лимфоидная инфильтрация портальных трактов. Почки — дистрофия эпителия канальцев, гемосидероз. Сердце — выраженный стромальный отек, диффузно-очаговая воспалительная инфильтрация, очаги кровоизлияний, скопления гемосидерина, дистрофия кардиомиоцитов. Селезенка — резкое полнокровие. Головной мозг — полнокровие сосудов, перицеллюлярный отек, мелкие кровоизлияния, продуктивный менингит.

Патологоанатомический диагноз. Основной: Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*. Осложнения: серозный миокардит; продуктивный менингит; отек головного мозга; геморрагический синдром (кровоизлияние под плевру, эпикард, в головной мозг); острая почечная недостаточность; дистрофические изменения внутренних органов. Причина смерти: полиорганная недостаточность.

Обсуждение

За пять дней до начала заболевания пациентка Д., 15 лет, вернулась из Танзании, где находилась в туристической поездке с родителями в течение 10 дней. В Танзании (как и других странах Африки) широко распространена тропическая малярия. Инкубационный период при тропической малярии составляет 8—16 дней. По прилёту в Россию сдан мазок на COVID-19 (отрицательный). Заболела остро с повышения температуры тела до 38 градусов. При подъёме температуры тела на следующий день до 40 градусов родителями была вызвана скорая помощь. При осмотре указано на гиперемию слизистых оболочек ротоглотки. Поставлен диагноз ОРВИ. Следует отметить, что характерной картины малярии (развитие малярийного приступа, состоящего из озноба-жара-потливости) на момент приезда скорой помощи не было. Однако, учитывая данные эпидемиологического анамнеза (возращение из Танзании) и высокую температуру тела, необходимо было заподозрить малярию и провести соответствующее обследование. Отсутствие типичной интермиттирующей лихорадки при тропической малярии объясняется наличием в крови нескольких ведущих генераций плазмодиев с разным временем окончания циклов развития. При этом приступы наслаиваются друг на друга, что искажает характер лихорадки. Особенностью развития *Plasmodium falciparum* также является эритроцитарная шизогония, которая происходит в капиллярах внутренних органов и головного мозга, а не в периферических сосудах [7, 8].

С 3 дня болезни, кроме повышения температуры тела до 39 градусов, девочку беспокоили неоднократная рвота, кашицеобразный стул до 2 раз в сутки. На 4-й день болезни вновь вызвана скорая медицинская помощь. С диагнозом: ОРВИ? Пневмония? Острый гастроэнтерит? больная госпитализирована в городскую больницу, где была выполнена КТ лёгких. В приёмном покое поставлен диагноз: Острый гастроэнтерит. Необходимо отметить, что клинические данные за острый гастроэнтерит у больной были. Однако для разгара тропической малярии характерна высокая паразитемия. Скопление зараженных эритроцитов в капиллярах внутренних органов может сопровождаться развитием васкулита, нарушением микроциркуляции с гипоксией тканей и возникновением различных симптомокомплексов со стороны разных органов: головного мозга, печени, легких, желудочно-кишечного тракта. Показано, что отдельные компоненты главного фактора вирулентности *Pl. falciparum* обладают избирательной тропностью к различным тканям и органам [8, 9].

На 6-й день болезни в связи с выраженной слабостью, головокружением, рвотой (4 раза в сутки), болями в животе снова вызвана скорая медицинская помощь, которая доставила пациентку в инфекционную больницу с диагнозом: Острая кишечная инфекция. Учитывая эпиданамнез, срочно проведено обследование на малярию. В толстой капле и мазке периферической крови обнаружены *Plasmodium falciparum*. При обследовании выявлены характерные проявления малярии: анемия, тромбоцитопения, спленомегалия, желтуха. Следует подчеркнуть, что боли в животе и дисфункция кишечника при тропической малярии могут быть обусловлены поражением нервных узлов солнечного сплетения — соляритом, а также микроциркуляторными расстройствами в брыжейке и оболочках желудочно-кишечного тракта. На возможность болей в животе и диареи указывает ряд исследователей [2, 6,10].

Таким образом, поздняя постановка диагноза тропической малярии (6-й день болезни), несмотря на ранее обращение пациентки за медицинской помощью (2-й день болезни), привело к развитию осложнений тропической малярии (острая почечная недостаточность, отёк головного мозга, геморрагический синдром), несвоевременному началу адекватной терапии и летального исходу от полиорганной недостаточности на 7-й день болезни. Задержка начала противопаразитарной терапии более чем на 24 часа от первых симптомов заболевания может способствовать тяжёлому течению инфекции с развитием осложнений [1, 10].

Важно подчеркнуть, что ещё 100 лет назад отечественный учёный Н.И. Рагоза отмечал, что правильно собранный эпидемиологический анамнез — это 90% диагноза малярия. На важность тщательного сбора эпидемиологического анамнеза и анамнеза путешествий обращает внимание ряд исследователей [2, 4]. По клиническим проявлениям тропическую малярию трудно дифференцировать от других инфекций, которые начинаются с лихорадки, слабости [6,11]. Согласно пункта 3294 пос-

тановления главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 г. N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» обследованию на малярию подлежат лица, прибывшие из эндемичных по малярии местностей или посетившие эндемичные страны в течение последних трех лет, при повышении температуры выше 37°С в сочетание с любым из следующих симптомов: недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия.

Заключение

Тропическая малярия является наиболее тяжелой формой малярийной инфекции. Заболевание характеризуется повышением температуры тела до 40°С и отсутствием циклической периодичности пароксизмов (приступов) лихорадки. В некоторых случаях развитие тропической малярии сопровождается тошнотой, рвотой, диареей, катаральными симптомами со стороны верхних дыхательных путей. Повышение температуры тела до 38—40 градусов у девочки 15 лет, которая пять дней назад вернулась из африканской страны с высоким риском заражения малярией, являлось безусловным основанием для обследования на малярию. Диагноз тропической малярии был установлен у пациентки на 6-й день болезни, когда развились осложнения тропической малярии, которые привели к летальному исходу на 7-й день заболевания. Правильная интерпретация эпидемиологического анамнеза, ранняя постановка диагноза и своевременное лечение являются предпосылками для возможности спасения жизни.

Литература/References:

1. World Malaria Report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021; 322
   https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496
2. Brito Maysa Vasconcelos de. et al. The epidemiological profile of severe malaria in newborns and adolescents, having been escorted in 2016 at a referral hospital in the state of Amapá, Brazil. Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. June 2020; 12:05—23.
   DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/ru/87556
3. Черенова Л.П., Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М. Случай завозной тропической малярии у жителя Астрахани. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021; 10(1):124—129. [Cherenova L.P., Arakelyan R.S., Galimzyanov Kh.M. A case of imported tropical malaria in a resident of Astrakhan. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie=Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2021; 10(1):124—129. (In Russ.)
   https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-124-129]
4. Новак К.Е., Эсауленко Э.В., Дьячков А.Г. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности течения завозных случаев малярии на территории Северо-Западного федерального округа. Журнал инфектологии. 2017; 9(1): 91—99.
   [Novak K.E., Esaulenko E.V., Dyachkov A.G. Epidemiological and clinical and laboratory features of the course of imported cases of malaria in the territory of the North-Western Federal District. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2017; 9(1):91—99 (In Russ.)
   https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-1-91-99]
5. 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. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022:340. (In Russ.)]
6. Сергиев В.П., Баранова А.М., Кожевникова Г.М., Токмалаев А.К., Чернышев Д.В., Ченцов В.Б., Куасси Д.М. Проблемы клинической диагностики и лечения P. falciparum-малярии в Российской Федерации. Терапевтический архив. 2018; 90(11):4—8. [Sergiev V.P., Baranova A.M., Kozhevnikova G.M., Tokmalyaev A.K., Chernyshov D.V., Chentsov V.B., Kouassi DM. Problems of clinical diagnosis and treatment of P. falciparum malaria in Russian Federation. *Terapenticheskii Arkhiv=Therapeutic Archive*. 2018; 90(11):4—8. (In Russ.)
   https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-8]
7. Усков А.Н., А.И. Соловьёв, В.Ю. Кравцов, Р.В. Гудков и др. Молекулярно-генетические механизмы вирулентности Plasmodium falciparum и патогенеза тропической малярии. Журнал инфектологии. 2018; 10(3):23—29.
   [Uskov A.N., A.I. Soloviev, V.Yu. Kravtsov, R.V. Gudkov et al. Molecular genetic mechanisms of Plasmodium falciparum virulence and tropical malaria pathogenesis. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2018; 10(3):23—29. (In Russ.)
   https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-23-29]
8. Lalchhandama K. Plasmodium falciparum erythrocyte membrane protein 1. *Wiki J Med*. 2017; 4(1):4.
   https://doi.org/10.15347/wjm/2017.004
9. Angeletti D, Sandalova T, Wahlgren M, Achour A. Binding of subdomains 1 / 2 of PfEMP1-DBL1 to heparan sulfateor heparin mediates Plasmodium falciparum rosetting. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0118898.
   https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118898
10. Коваленко А.Н., Карев В.Е., Соловьев А.И., Васильева М.В., Исаков А.Н., Капацына В.А. Тропическая малярия с летальным исходом. Архив патологии. 2020; 82(6):50—54.
    [Kovalenko A.N., Karev V.E., Solovyev A.I., Vasilyeva M.V., Isakov A.N., Kapatsyna V.A. Tropical malaria with a fatal outcome. *Arkhiv patologii=Archive of Pathology*. 2020; 82(6):50—54. (In Russ.)
    https://doi.org/10.17116/patol20208206150]
11. Баранова А.М. Малярия: диагностика, лечение и профилактика. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2014; 1:39—44.
    [Baranova A.M. Malaria: diagnosis, treatment and prevention. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2014; 1:39—44. (In Russ.)]

Статья поступила 7.12.22

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

Отчёт о работе XXI Ежегодного Конгресса детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

МОСКВА, 15—16 ДЕКАБРЯ 2022

15—16 декабря 2022 года в Москве состоялся XXI Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики».

Соорганизаторы Конгресса:

- Министерство здравоохранения Российской Федерации
- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- Департамент здравоохранения города Москвы
- Национальная медицинская палата
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского
- Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России
- Детский научно-клинический центр инфекционных болезней ФМБА России, Санкт-Петербург
- Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России
- Первый Московский медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России
- Институт иммунологии ФМБА России
- Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
- Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева Минздрава России
- Медицинский факультет Российского университета дружбы народов
- Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора
- Институт медицинской паразитологии, тропических и трансмиссивных заболеваний им. Е.И. Марциновского
- Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН
- НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи
- Национальный медицинский исследовательский центр фтизиопульмонологии и инфекционных болезней Минздрава России
- Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной
- Центр медицинской профилактики Департамента здравоохранения города Москвы
- Союз педиатров России
- Ассоциация педиатров-инфекционистов
- Национальная ассоциация диетологов и нутрициологов
- Федерация педиатров стран СНГ
- Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения города Москвы
- Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы
- Детская городская клиническая больница №9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы
- Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения города Москвы
- Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Технический организатор:

- Медицинское маркетинговое агентство

В работе Конгресса приняли участие более 800 человек из различных субъектов Российской Федерации и 4 иностранных государств (Азербайджан, Беларусь, Казахстан, Кыргыстан), ведущие учёные в области педиатрии, инфекционных болезней и эпидемиологии, представители Министерства здравоохранения Российской Федерации, Российской Академии наук в лице академиков и членов-корреспондентов РАН, специалисты территориальных органов и учреждений Роспотребнадзора, Центров гигиены и эпидемиологии, врачи-инфекционисты и эпидемиологи, педиатры, терапевты, гастроэнтерологи, фтизиатры, паразитологи, иммунологи, кардиологи, неврологи, хирурги, врачи скорой помощи, дерматовенерологи учреждений здравоохранения, а также руководители и сотрудники кафедр

инфекционных болезней и эпидемиологии медицинских ВУЗов нашей страны.

Распределение участников Конгресса по Федеральным округам: Центральный ФО — 66,6%, Северо-Западный ФО — 8,35%, Приволжский ФО — 10,58%, Дальневосточный ФО — 1,86%, Южный ФО — 5,01%, Уральский ФО — 2,78%, Сибирский ФО — 4,27%, Северо-Кавказский ФО — 0,56%.

Распределение участников Конгресса по специальностям: инфекционные болезни — 50,13%, педиатрия — 32,48%, эпидемиология — 5,37%, аллергология и иммунология — 3,07%, общая врачебная практика — 2,05%, бактериология — 1,02%, фтизиатрия, неонатология, терапия и др. — 5,88%.

В рамках Конгресса была организованна выставка производителей фармацевтических препаратов, вакцин, иммуноглобулинов, продуктов лечебного питания, биологически активных добавок и др. В выставочной экспозиции участвовало более 10 компаний.

За 2 дня работы Конгресса было проведено: пленарное заседание, 22 симпозиума и 4 лекции, на которых было представлено 109 докладов. Также в ходе Конгресса состоялся конкурс молодых ученых, было представлено 25 постерных докладов.

Основные темы научных заседаний:

- Острые кишечные инфекции у детей. Роль лечебного питания
- Актуальные проблемы лечения острых респираторных инфекций у детей
- Современные проблемы вакцинопрофилактики и пути расширения календаря профилактических прививок России
- Туберкулез у детей и подростков
- Нейроинфекции у детей как междисциплинарная проблема
- ВИЧ-инфекция
- Неотложные состояния при инфекционной патологии у детей
- Инфекционная патология в практике участкового педиатра
- Медицина путешествий

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

Памяти Чешика С. Г.

30 декабря 2022 года ушел из жизни доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации Чешик Святослав Георгиевич.

Святослав Георгиевич родился 1 января 1930 года. После окончания Минского медицинского института в 1953 г. был распределен в сельскую больницу Витебской области, где проработал в течение 3 лет. После обучения в ординатуре в г. Витебске и в аспирантуре по специальности «инфекционные болезни» в НИИ вирусологии имени Д.И. Ивановского АМН СССР, в 1961 году был принят в штат Института вирусологии, где последовательно занимал должности младшего, старшего, ведущего научного сотрудника, руководителя детского отделения респираторных вирусных инфекций, а с 1988 г. по 2008 г. — руководителя отдела вирусных гепатитов и клинической вирусологии ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН.

В течение 25 лет являлся главным детским инфекционистом г. Москвы.

Основными направлениями его научных интересов были грипп и респираторные вирусные инфекции, вирусные гепатиты, цитомегаловирусная инфекция.

Для учеников и коллег он являлся примером настоящего ученого и врача: более 300 статей, многочисленные научно-исследовательские работы, сотни докладов. На научные изыскания молодых коллег Святослав Георгиевич всегда старался откликнуться словами конструктивной поддержки.

Удивительное обаяние Святослава Георгиевича заключалось в доброжелательном, живом и теплом интересе к каждому, с кем ему доводилось общаться. Человек исключительного такта, порядочности и широты души, общение с которым для коллег было бесценной школой, ненавязчиво учил стойкости в любых обстоятельствах. Он интересовался судьбами своих учеников и был готов им помочь в трудную минуту. Его ученики навсегда оставались его друзьями.

Он был мудрым и мужественным человеком, ни при каких обстоятельствах не терявшим чувства юмора. Он любил жизнь и до последних дней сохранял к ней интерес.

Многие в институте и вне его будут помнить Святослава Георгиевича — сильного, доброго, красивого и щедрого человека, ученого, врача милостью Божией.

Уход из жизни Святослава Георгиевича отозвался острой болью в сердцах всех, кто знал его и общался с ним.

Светлая благодарная память о нём всегда будет с нами.