



# 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. Матвеев — д.м.н., профессор, Витебск, Беларусь
В. А. Анохин — д.м.н., профессор, Казань	Е. В. Михайлова — д.м.н., профессор, Саратов
В. Ф. Баликин — д.м.н., профессор, Иваново	О. В. Молочкова — к.м.н., доцент, Москва
Р. Х. Бегайдарова — д.м.н., профессор, Караганда, Казахстан	В. П. Молочный — д.м.н., профессор, Хабаровск
Б. М. Блохин — д.м.н., профессор, Москва	Д. Ю. Овсянников — д.м.н., профессор, Москва
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel	В. А. Петров — д.м.н., профессор, Москва
С. Г. Горбунов — д.м.н., профессор, Москва	Н. В. Полунина — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
А. В. Горелов — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва	И. В. Полеско — д.м.н., профессор, Москва
Е. А. Дегтярева — д.м.н., профессор, Москва	М. С. Савенкова — д.м.н., профессор, Москва
Л. И. Ильенко — д.м.н., профессор, Москва	И. Г. Ситников — д.м.н., профессор, Ярославль
О. К. Киселевич — к.м.н., доцент, Москва	Э. М. Симованьян — д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону
О. В. Кладова — д.м.н., профессор, Москва	Н. В. Скрипченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
А. А. Корсунский — д.м.н., профессор, Москва	В. Н. Тимченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
М. П. Костинов — чл.-корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва	Л. Н. Туйчиев — д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан
Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, Волгоград	V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Нижний Новгород	В. Ф. Учайкин — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Оренбург	Г. А. Харченко — д.м.н., профессор, Астрахань
Ю. В. Лобзин — академик РАН, д.м.н., профессор, С.-Петербург	Т. А. Чеботарева — д.м.н., профессор, Москва
Л. Н. Мазанкова — д.м.н., профессор, Москва	О. Л. Чугунова — д.м.н., профессор, Москва
Г. П. Мартынова — д.м.н., профессор, Красноярск	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 им. Н.И. Пирогова. Редакция журнала «Детские инфекции».  
Тел./факс +7(499) 256-60-26 detinf.elpub.ru  
E-mail: ci-journal@mail.ru; ch-infection@mail.ru

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

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

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

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

Подписано в печать 17.06.2025 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

# СОДЕРЖАНИЕ

## Оригинальные статьи

---

- Денисюк Н. Б., Попова Л. Ю., Алеманова Г. Д., Кузнецова Л. Ю. Эпидемиологическая ситуация по коклюшу в Оренбургском регионе: анализ заболеваемости, проблемы профилактики . . . . . 5
- Райкович М. С., Чуелов С. Б., Сайфуллин Р. Ф., Савельева Д. Д., Белякова А. В., Слатецкая А. Н., Россина А. Л., Сайфуллин М. А., Маянский Н. А., Петряйкина Е. Е., Шамшева О. В. Серологический профиль COVID-19 у детей с коморбидной патологией в условиях циркуляции Omicron . . . . . 10
- Денисенко В. Б., Симованьян Э. М. Влияние коморбидной патологии на течение ВИЧ-инфекции у детей и динамику маркеров активации иммунокомпетентных клеток . . . . . 16
- Бевза С. Л., Паршина М. В., Молочкова О. В., Ковалев О. Б., Егорова Н. Ю., Сахарова А. А. Трудности в дифференциальной диагностике пневмоний у детей . . . . . 22
- Сергиенко Г. М., Котович М. М. Лимфаденит у детей и подростков: есть ли повод для онкологической настороженности? . . . . . 29

## В помощь практическому врачу

---

- Белан Ю. Б., Гашина Е. А., Лобова Е. Ф., Пузырева Л. В., Меерсон И. С. Гемолитико-уремический синдром у детей . . . . . 34
- Мазурина Е. О., Маслянинова А. Е., Аракельян Р. С., Касаткин Д. Н., Баум Т. Г., Мутаусова Д. О., Зинатулина Д. Р., Козлова Е. С., Зимарина А. В. Гельминто-протозойные инвазии у дошкольников Астраханской области: эпидемиология, клиника, диагностика, лечение . . . . . 39

## Обзор литературы

---

- Булгакова А. Г., Чуелов С. Б. Профилактика врожденного токсоплазмоза . . . . . 43

## Случай из практики

---

- Овсянников Д. Ю., Гостева О. М., Абрамов Ф. М., Ахметова К. Р., Алексеева О. В., Мищенко А. Ю., Морозова О. В., Солодовникова О. Н., Проценко Д. Н. Клиническое наблюдение синдрома лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами в ответ на применение доксициклина у подростка с акне . . . . . 51
- Соколовская В. В., Литвинова А. А., Крикова А. В., Козлов Р. С., Шнырева А. В., Жилина Е. А. Фульминантное течение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) у исходно здорового подростка — фокус внимания на острое повреждение миокарда (с демонстрацией клинического случая) . . . . . 55
- Сайфуллин Р. Ф., Румянцева К. К., Булгакова А. Г., Белослудцева И. М., Киселева К. А. Клинический случай гранулемы Майокки. . . . . 60
- Мушчерова Д. М., Саркисян Е. А., Жиркова Ю. В., Комарова А. А., Зизюкина К. С., Миронова В. А., Хохлова А. П., Романова Д. А., Белая А. Л., Петрова О. М., Аникина А. А., Шумилов П. В. Неонатальный диссеминированный листериоз у недоношенного ребенка. . . . . 65



# CHILDREN 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. Matveev — MD, Professor, Vitebsk, Belarus
V. A. Anokhin — MD, Professor, Kazan	E. V. Mikhailova — MD, Professor, Saratov
V. F. Balikin — MD, Professor, Ivanovo	O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor, Moscow
R. Kh. Begaydarova — MD, Professor, Karaganda, Kazakhstan	V. P. Molochniy — MD, Professor, Khabarovsk
B. M. Blokhin — MD, Professor, Moscow	D. Yu. Ovsyannikov — MD, Professor, Moscow
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel	V. A. Petrov — MD, Professor, Moscow
S. G. Gorbunov — MD, Professor, Moscow	N. V. Polunina — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
A. V. Gorelov — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow	I. V. Polesko — MD, Professor, Moscow
E. A. Degtyareva — MD, Professor, Moscow	M. S. Savenkova — MD, Professor, Moscow
L. I. Iliencko — MD, Professor, Moscow	I. G. Sitnikov — MD, Professor, Yaroslavl
O. K. Kiselevich — PhD, Associate Professor, Moscow	E. M. Simovanyan — MD, Professor, Rostov-on-Don
O. V. Kladova — MD, Professor, Moscow	N. V. Scripchenko — MD, Professor, St.-Peterburg
A. A. Korsunskiy — MD, Professor, Moscow	V. N. Timchenko — MD, Professor, St.-Peterburg
M. P. Kostinov — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow	L. N. Tychiev — MD, Professor, Tashkent, Uzbekistan
L. V. Kramar — MD, Professor, Volgograd	V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
V. V. Krasnov — MD, Professor, Nizhny Novgorod	V. F. Uchaikin — Academician of RAS, MD, Professor, Moscow
L. A. Lityaeva — MD, Professor, Orenburg	G. A. Harchenko — MD, Professor, Astrakhan
Y. V. Lobzin — Academician of RAS, MD, Professor, St.-Peterburg	T. A. Chebotareva — MD, Professor, Moscow
L. N. Mazankova — MD, Professor, Moscow	O. L. Chugunova — MD, Professor, Moscow
G. P. Martynova — MD, Professor, Krasnoyarsk	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 17.06.2025

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

# CONTENT

## ORIGINAL ARTICLES

---

- Denisjuk N. B., Popova L. Yu., Alemanova G. D., Kuznetsova L. Yu. Epidemiological situation of whooping cough in the Orenburg region: analysis of morbidity, problems of prevention . . . . . 5
- Rajkovic M. S., Chuelov S. B., Sayfullin R. F., Saveleva D. D., Belyakova A. V., Slatetskaya A. N., Rossina A. L., Sayfullin M. A., Mayanskiy N. A., Petryaykina E. E., Shamsheva O. V. Serological Profile of COVID-19 in Children with Comorbidities during Omicron Variant Circulation . . . . . 10
- Denisenko V. B., Simovanyan E. M. The influence of comorbid pathology on the course of HIV infection in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers . . . . . 16
- Bevza S. L., Parshina M. V., Molochkova O. V., Kovalev O. B., Egorova N. Yu., Sakharova A. A. Difficulties in differential diagnostics of pneumonia in children . . . . . 22
- Sergienko G. M., Kotovich M. M. Lymphadenitis in children and adolescents: cause for oncologic suspicion? . . . . . 29

## TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

---

- Belan Yu. B., Gashina E. A., Lobova E. F., Puzyreva L. V., Merson I. S. Clinical cases of hemolytic-uremic syndrome in children with E. coli infection . . . . . 34
- Mazurina E. O., Masyaninova A. E., Arakelyan R. S., Kasatkin D. N., Baum T. G., Mutasova D. O., Zinatullina D. R., Kozlova E. S., Zimarina A. V. Helminth-protozoal infestations in preschoolers of the Astrakhan region . . . . . 39

## REVIEW OF THE LITERATURE

---

- Bulgakova A. G., Chuelov S. B. Prevention of congenital toxoplasmosis . . . . . 43

## CASE REPORT

---

- Ovsyannikov D. Yu., Gosteva O. M., Abramov Ph. M., Akhmetova K. R., Alekseeva O. V., Mishchenko A. Yu., Morozova O. V., Solodovnikova O. N., Protsenko D. N. Clinical case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms in response to doxycycline usage in adolescent . . . . . 51
- Sokolovskaya V. V., Litvinova A. A., Krikova A. V., Kozlov R. S., Shnyreva A. V., Zhilina E. A. New coronavirus infection (COVID-19) in an initially healthy teenager — focus on acute myocardial injury . . . . . 55
- Sayfullin R. F., Rummyantseva K. K., Bulgakova A. G., Belosludtseva I. M., Kiseleva K. A. Clinical case of Majocchi's granuloma . . . . . 60
- Muscherova D. M., Sarkisyan H. A., Zhirkova Y. V., Komarova A. A., Zizyukina K. S., Mironova V. A., Khokhlova A. P., Romanova D. A., Belaya A. L., Petrova O. M., Anikina A. A., Shumilov P. V. Neonatal disseminated listeriosis in a premature infant . . . . . 65



# Эпидемиологическая ситуация по коклюшу в Оренбургском регионе: анализ заболеваемости, проблемы профилактики

Денисюк Н. Б.<sup>1</sup>, Попова Л. Ю.<sup>1</sup>, Алеманова Г. Д.<sup>1</sup>, Кузнецова Л. Ю.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург, Россия

<sup>2</sup>ГАУЗ ДГКБ, детская поликлиника №4, г. Оренбург, Россия

Коклюш до настоящего времени остается актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на достаточно хорошее изучение возбудителя, эпидемиологических особенностей, клинических проявлений, а также разработку эффективных средств специфической профилактики. **Цель:** оценка эпидемиологической ситуации по коклюшу в Оренбургском регионе в 2023 году, выделение групп риска, формулировка направлений профилактики. **Материалы и методы:** проведен анализ показателей заболеваемости коклюшем на основании данных статистической отчетности, проведен ретроспективный анализ 126 амбулаторных карт с диагнозом коклюш, по данным обращаемости в поликлинику. **Результаты:** в 2023 году отмечен значительный рост заболеваемости коклюшной инфекцией во всех возрастных группах. Группой риска по высокой заболеваемости были дети возраста 15–17 лет, в анамнезе привитые от коклюша. **Заключение:** контроль за проведением вакцинации и ревакцинации у детей младшего возраста, настороженность врачей практического звена по диагнозу коклюш у подростков и взрослых позволяют уменьшить показатели заболеваемости коклюшем, предотвратить неблагоприятные исходы.

**Ключевые слова:** коклюш, дети, подростки, взрослые, заболеваемость, профилактика

## Epidemiological situation of whooping cough in the Orenburg region: analysis of morbidity, problems of prevention

Denisjuk N. B.<sup>1</sup>, Popova L. Yu.<sup>1</sup>, Alemanova G. D.<sup>1</sup>, Kuznetsova L. Yu.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

<sup>2</sup>Children's City Clinical Hospital, Children's Polyclinic No. 4, Orenburg, Russia

Whooping cough remains an urgent health problem to date, despite a fairly good study of the pathogen, epidemiological features, clinical manifestations, as well as the development of effective means of specific prevention. **Objective:** to assess the epidemiological situation of whooping cough in the Orenburg region in 2023, identify risk groups, formulate prevention directions. **Materials and methods:** the analysis of the incidence of whooping cough was carried out on the basis of statistical reporting data, a retrospective analysis of 126 outpatient records with a diagnosis of whooping cough was carried out, according to the data of the referral to polyclinic. **Results:** in 2023, there was a significant increase in the incidence of pertussis infection in all age groups. The risk group for high morbidity was children aged 15–17 years, with a history of vaccinated against whooping cough. **Conclusion:** monitoring of vaccination and revaccination in young children, the alertness of practical doctors in the diagnosis of whooping cough in adolescents and adults will reduce the incidence of whooping cough and prevent adverse outcomes.

**Keywords:** whooping cough, children, adolescents, adults, morbidity, prevention

**Для цитирования:** Денисюк Н.Б., Попова Л.Ю., Алеманова Г.Д., Кузнецова Л.Ю. Эпидемиологическая ситуация по коклюшу в Оренбургском регионе: анализ заболеваемости, проблемы профилактики. Детские инфекции. 2025; 24(2):5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-5-9

**For citation:** Denisjuk N.B., Popova L.Yu., Alemanova G.D., Kuznetsova L.Yu. Epidemiological situation of whooping cough in the Orenburg region: analysis of morbidity, problems of prevention. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-5-6

### Информация об авторах:

Денисюк Нина Борисовна (Denisjuk N.B.), д.м.н., доцент кафедры детских болезней ОрГМУ Минздрава России; denisuknina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-2855-899X>

Попова Лариса Юрьевна (Popova L.Yu.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских болезней ОрГМУ Минздрава России; [doscpopova@yandex.ru](mailto:doscpopova@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6306-7104>

Алеманова Галина Дмитриевна (Alemanova G.D.), д.м.н., профессор кафедры детских болезней ОрГМУ Минздрава России; [galina.alemanova@bk.ru](mailto:galina.alemanova@bk.ru); <https://orcid.org/0000-0002-6687-892X>

Кузнецова Людмила Юрьевна (Kuznetsova L.Yu.), к.м.н., заведующий детской поликлиникой №4 ГАУЗ ДГКБ г. Оренбурга; [denisuknina@mail.ru](mailto:denisuknina@mail.ru)

Коклюш до настоящего времени остается актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на достаточно хорошее изучение возбудителя, знание и освещение эпидемиологических особенностей, клинических проявлений, а также разработку эффективных средств специфической профилактики. По данным ВОЗ, в мире ежегодно заболевает коклюшем около 60 млн. человек, умирает около 1 млн. детей, преимущественно в возрасте до одного года, также не исключены случаи повторного заболевания в пожилом возрасте. Введение массовых прививок против коклюша в 60-х годах XX века позволило значительно снизить заболеваемость данной инфекцией за первое десятилетие реализации программы вакцинации (16,9 на 100 тысяч населения в 1970 г., по сравнению с 428 на 100 тысяч населения в

1959 г.), и, прежде всего, снижение заболеваемости коклюшем произошло среди детей младшего возраста [1, 2].

Европейские страны сообщили о резком росте случаев заболевания коклюшем в 2023 году и первом квартале 2024 года, причем их было выявлено в 10 раз больше, чем за каждый из двух предыдущих лет. В общей сложности в странах Европейского союза и Европейской экономической зоны за этот период было зарегистрировано почти 60 000 случаев, сообщил Европейский центр профилактики и контроля заболеваний, при этом 11 случаев смерти у младенцев и восемь среди пожилых людей. По прогнозу специалистов, более масштабные эпидемии коклюша ожидаются каждые 3–5 лет даже в странах с высоким уровнем вакцинации, хотя небольшое снижение уровня иммунизации во время панде-

мии COVID-19, возможно, стало фактором роста. Распространение коклюша также было очень низким во время пандемии и связанных с ней ограничений на передвижение, из-за чего рост кажется еще большим [3].

Повсеместный рост заболеваемости коклюшем среди всех групп населения отмечен за последний год и в Российской Федерации (РФ). В 2023 году по РФ было зарегистрировано 52783 случая коклюша, показатель заболеваемости составил 35,98 на 100 тысяч населения, что в 16,4 раза выше уровня 2022 года, и в 7,6 раза превышает многолетние показатели по РФ. К сожалению, в 2023 году в РФ были зарегистрированы летальные случаи коклюша, погибли 10 младенцев в возрасте до одного года [4]. Неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по коклюшу в последние годы связана с высокой заболеваемостью детей школьного возраста. Исследованиями последних лет показана ведущая роль в структуре заболевших коклюшем ранее привитых, подростков и взрослых, у которых заболевание протекает в атипичной и легкой форме. Возникновение заболеваний у ранее вакцинированных детей связано с тем, что после первичного комплекса АКДС прививок (трёхкратная вакцинация и ревакцинация) иммунитет формируется в среднем у 80% привитых, до 20% привитых детей не защищены и могут болеть, как правило, в лёгкой форме. Не менее важным моментом является проблема диагностики коклюша, особенно на этапе начала заболевания, когда пациент максимально опасен для окружающих. Недостаточная диагностика коклюша в настоящее время обусловлена наличием стёртых и атипичных форм инфекции, низкой чувствительностью основного лабораторного метода верификации диагноза (бактериологического исследования), низкой настороженностью врачей первичного звена в отношении данного инфекционного заболевания [5, 6, 7].

Коклюш — это тяжелое инфекционное заболевание, с аэрогенным механизмом передачи, характеризующееся циклическим затяжным течением. Источником инфекции при коклюше является больной человек, который опасен для окружающих с первых дней заболевания. У детей раннего возраста коклюш протекает особенно неблагоприятно, преобладают тяжелые формы заболевания, высока вероятность летальных исходов и тяжелых резидуальных явлений (энцефалопатий, хронических бронхолегочных заболеваний, задержки психомоторного развития, неврозов и др.) У подростков и взрослых коклюш, напротив, протекает в стёртой и атипичной форме в виде «затяжного кашля», что нередко затрудняет своевременную диагностику. Отсутствие должного обследования и настороженности врачей при длительном кашле у молодых людей способствует распространению инфекции и значительному росту заболеваемости [5, 6, 8]. К сожалению, позднее поступление пациентов в стационар с развившимися осложнениями не всегда способствует благоприятному исходу. Именно поэтому так важно поставить диагноз в более ранние сроки развития инфекции с целью предотвращения распространения заболевания и профилактики неблагоприятного исхода.

**Цель работы:** оценить эпидемиологическую ситуацию по коклюшу в Оренбургском регионе в 2023–2024 г., провести анализ заболеваемости, выделить группы риска, сформулировать основные проблемы профилактики данной инфекции.

## Материалы и методы исследования

Многолетняя динамика показателей заболеваемости коклюшем в Оренбургском регионе анализировалась по данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области» за 2014–2023 г., сведениям ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Оренбургской области» за 2014–2023 г., с учетом ежегодных статистических отчетов (Форма №2). Особенности заболеваемости коклюшем в 2023–2024 г. представлены по результатам ретроспективного анализа амбулаторных карт (форма №112/у) пациентов детской поликлиникой №4 ГАУЗ ДГКБ г. Оренбурга. Учитывались: возрастной состав заболевших, показатели заболеваемости коклюшем в различных возрастных группах (проведен расчет на 100 тысяч детского населения), прививочный анамнез, сезонность заболевания. Использовались статистические данные по демографическому и возрастно-половому составу населения Оренбургского региона, представленные Территориальным органом Федеральной службы Государственной статистики по Оренбургской области ([orenstat.gfs.ru](http://orenstat.gfs.ru)). Обработка полученных данных проводилась с учетом стандартных методов статистики.

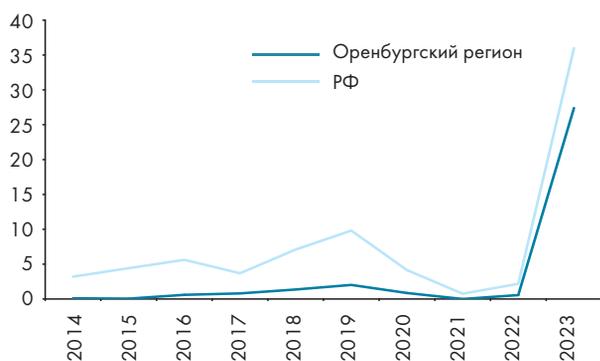
## Результаты и их обсуждение

В 2023 году в Оренбургском регионе было зарегистрировано 530 случаев заболевания коклюшем (2022 г.—11; 2021 г.—0). Заболеваемость в 2023 году в 13,6 раз превысила показатели за предшествующие 10 лет и составила 27,40 на 100 тысяч населения (2022 г. — 0,56; 2021 г. — 0), что на 24,2% ниже среднего показателя по РФ в 2023 г. (рис. 1).

Такой рост заболеваемости Роспотребнадзор связал с накоплением «неиммунной прослойки населения», а также с увеличением эффективности диагностики — более широко применялся молекулярный метод диагностики (ПЦР), что позволило выявить легкие и среднетяжелые формы заболевания, которые, как указывает ведомство, раньше практически не выявлялись [4, 9]. По мнению заведующего кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины Первого медицинского университета имени Сеченова академика Брико Н.И. в интервью «Парламентской газете» «...На самом деле ухудшение эпидемиологической ситуации по коклюшу произошло не в 2023 году, а гораздо раньше. У коклюшной инфекции, хотя она и считается инфекцией, управляемой вакцинами, по-прежнему сохраняется такое свойство, как цикличность. Предыдущий подъем заболеваемости начался в 2017 году с резким ростом в 2019 году, когда было зарегистрировано 14,4 тысячи случаев за год, что являлось максимумом за предыдущие 15 лет» [10].

Многолетняя динамика показателей заболеваемости коклюшем в Оренбургском регионе (период 20 лет) с характерной для данной инфекции циклическостью представлена на рисунке 2.

Очередной подъем заболеваемости коклюшем в Оренбургской области, как и в целом по РФ, начинается с 2017 года с максимальными показателями в 2019 году. С началом пандемии COVID-19 и на протяжении всего периода в Оренбургском регионе показатели заболеваемости коклюшем, как и в целом по РФ, имели тенденцию к значительному снижению, вплоть до отсутствия регистрации случаев заболевания в 2021 г. (рис. 1–2). По заключение ряда исследователей причиной к снижению заболеваемости коклюшем



**Рисунок 1.** Многолетняя динамика показателей заболеваемости коклюшем в Оренбургском регионе и в Российской Федерации в 2014–2023 г. (на 100 тысяч населения)

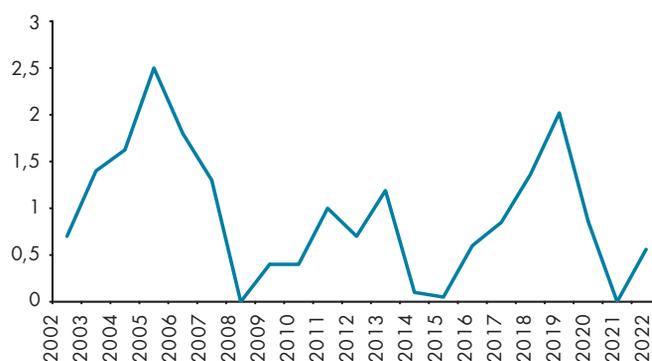
**Figure 1.** Long-term dynamics of whooping cough incidence rates in the Orenburg region and in the Russian Federation in 2014–2023 (per 100 thousand population)

в период пандемии послужили не только введенные противоэпидемические мероприятия и меры изоляции, разобщения, но и отсутствие качественной лабораторной диагностики при подозрении на коклюш, а также низкая настороженность врачей амбулаторного звена в отношении данной инфекции. Пандемия COVID-19 в целом не оказала существенного влияния на структуру и сезонность инфекционных заболеваний [8, 9, 11].

На протяжении последних 10 лет активность эпидемического процесса при коклюше определялась вовлечением возрастной группы до 14 лет. В структуре заболевших коклюшем по РФ 83% были дети в возрасте до 14 лет, при этом группой риска являлась категория до 1 года. Анализ показателей заболеваемости коклюшем по РФ в 2023 году показал сохранение данных тенденций, на долю детей до 14 лет приходилось 82,6% заболевших, подростков 15–17 лет — 10,4%, взрослых — 7% [4, 9]. В группе детей до 1 года отмечен рост заболеваемости в 3,2 раза по сравнению с максимальным показателем «допандемийного периода» (2019 г. — 148,9; 2023 г. — 476,6 на 100 тысяч населения).

В Оренбургском регионе в 2023 году в структуре заболевших коклюшем дети до 14 лет составили 81,3%, что в целом не отличается от уровня общероссийских показателей. Группой риска на протяжении ряда лет считались дети до 1 года, заболеваемость значительно превышала другие возрастные категории. В 2023 году показатель заболеваемости коклюшем в возрастной категории до 1 года в 6,4 раза превысил данные «допандемийного периода» (2019 г. — 52,63; в 2023 г. — 338,0 на 100 тысяч детей данного возраста). Отмечен значительный рост заболеваемости коклюшем в возрастной категории 15–17 лет (2023 г. — 207,53; 2019 г. — 7,58 на 100 тысяч детей данного возраста), по сравнению с «допандемийным периодом» рост произошел в 27,4 раза. Доля взрослого населения в структуре заболевших коклюшем в 2023 году составила 2,8%. Коклюш — это вакциноуправляемая бактериальная инфекция, для которой очень важно иметь высокие показатели охвата вакцинацией и ревакцинацией (не менее 95%). Однако, в 2023 году в ряде районов Оренбургского региона не были достигнуты рекомендованные показатели.

С целью изучения показателей заболеваемости коклюшем в 2023–2024 г. в поликлинике №4 ГАУЗ «ДГКБ»

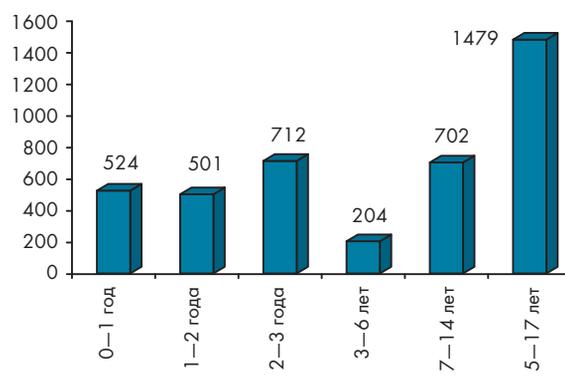


**Рисунок 2.** Многолетняя динамика показателей заболеваемости коклюшем в Оренбургском регионе с 2002–2022 г. (на 100 тысяч населения) с характерной цикличностью

**Figure 2.** Long-term dynamics of whooping cough incidence rates in the Orenburg region from 2002–2022 (per 100 thousand population) with characteristic cyclicity

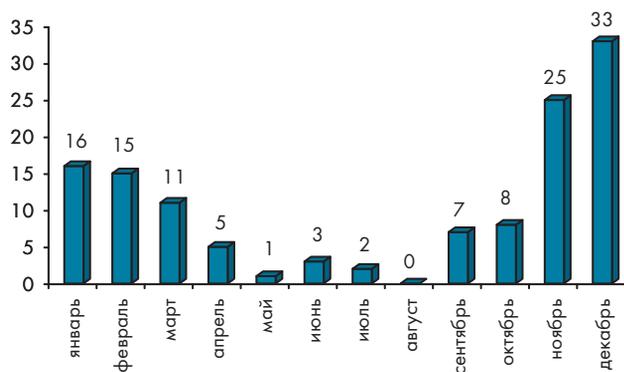
г. Оренбурга был проведен ретроспективный анализ 126 амбулаторных карт детей, которым по результатам обращения в поликлинику был выставлен диагноз «коклюш». Диагноз коклюша был подтвержден методиками ПЦР, ИФА всем 126 детям (100%). Согласно представленным данным на октябрь 2024 года на учете в детской поликлинике состоит 17 043 ребенка, из них в возрасте 0–1 г. — 763; 1–2 г. — 798; 2–3 г. — 702; 3–6 лет — 3429; 7–14 лет — 7972; 15–17 лет — 3379. Возрастная структура заболевших коклюшем: до 1 года — 4(3,2%); 1–2 года — 4(3,2%); 2–3 года — 5(4,0%); 3–6 лет — 7(5,5%); 7–14 лет — 56(44,4%); 15–17 лет — 50(39,7%). Показатели заболеваемости коклюшем в различных возрастных группах представлены на рисунке 3.

В структуре заболевших доля детей возраста до 14 лет составила 60,3%, что на 21% ниже показателей по области, значительное место в структуре заболеваемости заняла возрастная категория 15–17 лет (39,7%). Самые высокие показатели заболеваемости отмечены именно в этой возрастной группе, что достоверно превышало показатели заболеваемости других возрастных категорий ( $\chi^2 = 114,7$ ;  $p < 0,05$ ). В 91,3% коклюшной инфекцией болели привитые дети. Для коклюша в 2023–2024 г. на тер-



**Рисунок 3.** Показатели заболеваемости коклюшем в поликлинике №4 г. Оренбурга в 2023–2024 г. в разных возрастных группах (на 100 тысяч детского населения)

**Figure 3.** Whooping cough incidence rates in Orenburg Polyclinic No. 4 in 2023–2024 in different age groups (per 100 thousand children)



**Рисунок 4.** Динамика обращения пациентов с коклюшной инфекцией по поликлинике №4 г. Оренбурга в зависимости от месяца года (сезонность) в 2023–2024 г. (количество человек в месяц)

**Figure 4.** Dynamics of patient visits with whooping cough infection to Orenburg Polyclinic No. 4 depending on the month of the year (seasonality) in 2023–2024 (number of people per month)

ритории Оренбургской области была характерна осенне-зимняя сезонность, с максимально выраженными пиковыми месячными сезонными значениями в ноябре, декабре и январе, удельный вес зарегистрированных в течение указанных месяцев случаев составил 58,7% от их общего количества. Данный тип сезонного распределения является характерным для коклюшной инфекции, рост заболеваемости при коклюше выше в зимний период и совпадает с подъемом заболеваемости других респираторных инфекций, для которых характерен аэрогенный механизм передачи [9, 11]. Сезонный минимум заболеваемости регистрировался в летние месяцы, за весь период наблюдения отмечалась одна сезонная волна заболевания (рис. 4).

В клинической картине коклюшной инфекции ведущей причиной для обращения к врачу явилось наличие у пациентов кашля: в анамнезе длительный кашель без синдрома интоксикации имели 64,3% детей; характерный приступообразный кашель был у 13,5%; клиника ОРВИ (катар верхних дыхательных путей, кашель, наличие синдрома интоксикации) отмечены в анамнезе болезни у 11,11%. Обследование по поводу коклюша в связи со случаями коклюша в семье проведено 6,3% пациентам.

В многочисленных работах и исследованиях последних лет показано значительное снижение защитного титра коклюшных антител у детей младшего школьного возраста, практическое их отсутствие у подростков и взрослых. Дан-

ный возрастной контингент имеет стертую клиническую картину заболевания, а отсутствие типичного приступа спазматического кашля не позволяет врачу на догоспитальном этапе заподозрить коклюш. Несвоевременное проведение противоэпидемических мероприятий приводит к росту заболеваемости [5, 7, 8]. Немаловажную роль в распространении коклюшной инфекции принадлежит возможности бессимптомного персистирования *Bordetella pertussis* [12,13]. Исследования последних лет подтверждают необходимость проведения бустерной вакцинации подростков и взрослых, предложены сроки вакцинации, схемы, перечень вакцин с учетом групп риска. Наиболее эффективным методом снижения уровня заболеваемости детей в настоящее время является введение дополнительной дозы ревакцинации в возрасте 6–7 лет. Ревакцинацию следует проводить с помощью бесклеточной вакцины, которая показала высокую иммуногенность, пониженную частоту необычных явлений. Замена АДС-М анатоксина, регламентированного в Национальном календаре профилактических прививок, у детей в возрасте 6–7 лет на АаКДС препарат, благоприятно скажется на эпидемической ситуации по коклюшной инфекции в целом по Российской Федерации. Необходимость изменения стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в Оренбургском регионе, как и в целом по РФ, продиктована сложившейся эпидемической ситуацией [14, 15].

## Заключение

Эпидемиологическая ситуация по коклюшу в Оренбургском регионе в 2023 неблагоприятная с тенденцией роста заболеваемости. Отмечается рост заболеваемости в группе детей до одного года, имеются проблемы на этапе вакцинации и ревакцинации детей младшего возраста, в некоторых районах региона не достигнут рекомендуемый показатель охвата вакцинацией. В 2023 г. в эпидемический процесс вовлекаются старшие возрастные группы детей и взрослые. Группой риска по высоким показателям заболеваемости является возрастная категория детей 15–17 лет, у которых заболевание протекает с минимальными клиническими проявлениями. Контроль за проведением вакцинации и ревакцинации у детей до 1 года, настороженность врачей практического звена и своевременная диагностика атипичных, легких и бессимптомных клинических форм коклюшной инфекции в совокупности с ранним проведением противоэпидемических мероприятий позволят не только уменьшить показатели заболеваемости коклюшем в регионе, но и снизить количество тяжелых форм коклюша, предотвратить неблагоприятные исходы.

## Список литературы:

- <https://www.who.int/europe/ru/news/item/15-07-2024-half-a-million-children-in-who-european-region-not-fully-vaccinated-in-their-first-year-of-life--new-2023-data-reveal-both-gaps-and-gains-in-immunization-coverage>
- [https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa\\_325-2071-number-of-new-pertussis-cases/#id=19256](https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_325-2071-number-of-new-pertussis-cases/#id=19256)
- [https://translated.turbopages.org/proxy\\_u/en-ru.ru.10f35e10-66a7d9d6-d1b5eccd-74722d776562/https://www.reuters.com/world/europe/europe-whooping-cough-epidemic-cases-soar-says-health-agency-2024-05-08/](https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.10f35e10-66a7d9d6-d1b5eccd-74722d776562/https://www.reuters.com/world/europe/europe-whooping-cough-epidemic-cases-soar-says-health-agency-2024-05-08/)
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024.

## References:

- <https://www.who.int/europe/ru/news/item/15-07-2024-half-a-million-children-in-who-european-region-not-fully-vaccinated-in-their-first-year-of-life--new-2023-data-reveal-both-gaps-and-gains-in-immunization-coverage>
- [https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa\\_325-2071-number-of-new-pertussis-cases/#id=19256](https://gateway.euro.who.int/en/indicators/hfa_325-2071-number-of-new-pertussis-cases/#id=19256)
- [https://translated.turbopages.org/proxy\\_u/en-ru.ru.10f35e10-66a7d9d6-d1b5eccd-74722d776562/https://www.reuters.com/world/europe/europe-whooping-cough-epidemic-cases-soar-says-health-agency-2024-05-08/](https://translated.turbopages.org/proxy_u/en-ru.ru.10f35e10-66a7d9d6-d1b5eccd-74722d776562/https://www.reuters.com/world/europe/europe-whooping-cough-epidemic-cases-soar-says-health-agency-2024-05-08/)
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024 (in Russ.).

5. Петрова М.С., Борисова А.Б., Скирда Т.А., Сметанина С.В., Базарова М.В., Борисова О.Ю. и др. Особенности клиники и диагностики коклюша у взрослых. *Инфекционные болезни*. 2020; 18(3):104–110. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-104-110
6. Понежева Ж.Б., Маннанова И.В., Турапова А.Н., Николаева С.В. Коклюш у взрослого пациента (клиническое наблюдение в эпидемический сезон 2023–2024 гг.). *Инфекционные болезни*. 2024; 22(2):129–132. DOI: 10.20953/1729-9225-2024-2-129-132
7. Костинов А.М., Костинов М.П. Заболеваемость коклюшем и эффект от ревакцинации детей дошкольного и школьного возраста. *Инфекция и иммунитет*. 2018; 8(3):284–294.
8. Попова О.П., Скирда Т.А., Бляхер М.С., Фёдорова И.М., Котелева С.И., Чабайдзе Ж.Л., Бунин С.В. Коклюш у детей раннего возраста: риски неблагоприятного течения и современные подходы к профилактике. *Инфекционные болезни*. 2024; 22(1):66–72. DOI: 10.20953/1729-9225-2024-1-66-72
9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Оренбургской области в 2023 году: Государственный доклад. Оренбург; Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Оренбургской области; 2024.
10. <https://www.pnp.ru/top/akademik-rasskazal-kakie-infekcii-grozhat-rossiyanam-v-2024-godu.html>
11. Чернова Т.М., Иванов Д.О., Павлова Е.Б., Тимченко В.Н., Баракина Е.В., Булина О.В., Базунова И.Ю., Жеребцова А.А., Мурашова К.Д. Влияние пандемии COVID-19 на инфекционную заболеваемость у детей в условиях мегаполиса. *Детские инфекции*. 2023; 22(2):5–11. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-2-5-11.
12. Нестерова Ю.В., Медкова А.Ю., Бабаченко И.В., Семин Е.Г., Калисникова Е.Л., Сinyaшина Л.Н. и др. Клинико-диагностическое значение генетических маркеров *Bordetella pertussis* у контактных лиц в семейных очагах. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1):17–24. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-17-24
13. Медкова А.Ю., Семин Е.Г., Куликов С.В., Нестерова Ю.В., Бабаченко И.В., Сinyaшина Л.Н., Каратаев Г.И. Состав популяций и сроки персистенции бактерий *Bordetella pertussis* у больных коклюшем и контактных лиц в семейных очагах. *Молекулярная генетика, микробиология и вирусология*. 2023; 41(2):3–12. <https://doi.org/10.17116/molgen2023410213>
14. Субботина К.А., Фельдблюм И.В., Кочергина Е.А. и др. Эпидемиологическое обоснование к изменению стратегии и тактики специфической профилактики коклюша в современных условиях. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2019; 18(2):27–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33>.
15. Самодова О.В., Кригер Е.А., Шишко Л.А. Вакцинопрофилактика коклюша: проблемы и возможности. *Инфекционные болезни*. 2019; 17(4):18–21. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-4-18-21
5. Petrova M.S., Borisova A.B., Skirda T.A., Smetanina S.V., Bazarova M.V., Borisova O.Yu. i dr. Osobennosti kliniki i diagnostiki koklyusha u vzrosly`x. *Infekcionny`e Bolezni*. 2020; 18(3):104–110. DOI: 10.20953/1729-9225-2020-3-104-110 (in Russ.).
6. Ponezheva Zh.B., Mannanova I.V., Turapova A.N., Nikolaeva S.V. Koklyush u vzroslogo pacienta (klinicheskoe nablyudenie v e`pidemicheskij sezon 2023–2024 gg.). *Infekcionny`e Bolezni*. 2024; 22(2):129–132. DOI: 10.20953/1729-9225-2024-2-129-132 (in Russ.).
7. Kostinov A.M., Kostinov M.P. Zabolevaemost` koklyushem i e`ffekt ot revakcinacii detej doshkol`nogo i shkol`nogo vozrasta. *Infekciya i Immunitet*. 2018; 8(3 ):284–294. (in Russ.).
8. Popova O.P., Skirda T.A., Blyaxer M.S., Fyodorova I.M., Koteleva S.I., Chabaidze Zh.L., Bunin S.V. Koklyush u detej rannego vozrasta: riski neblagopriyatnogo techeniya i sovremenny`e podxody` k profilaktike. *Infekcionny`e Bolezni*. 2024; 22(1):66–72. DOI: 10.20953/1729-9225-2024-1-66-72 (in Russian).
9. O sostoyanii sanitarno-e`pidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Orenburgskoj oblasti v 2023 godu: Gosudarstvenny`j doklad. Orenburg; Upravlenie Federal`noj sluzhby` po nadzoru v sfere zashhity` prav potrebitel'ej i blagopoluchiya cheloveka po Orenburgskoj oblasti; 2024. (in Russ.).
10. <https://www.pnp.ru/top/akademik-rasskazal-kakie-infekcii-grozhat-rossiyanam-v-2024-godu.html>
11. Chernova T.M., Ivanov D.O., Pavlova E.B., Timchenko V.N., Barakina E.V., Bulina O.V., Bazunova I.Yu., Zherebczova A.A., Murashyova K.D. Vliyanie pandemii COVID-19 na infekcionnyu zabolevaemost` u detej v usloviyax megapolisa. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2023; 22(2):5–11. DOI: 10.22627/2072-8107-2023-22-2-5-11 (in Russ.).
12. Nesterova Yu.V., Medkova A.Yu., Babachenko I.V., Syomin E.G., Kalisnikova E.L., Sinyashina L.N. i dr. Kliniko-diagnosticheskoe znachenie genicheskix markerov *Vordetella pertussis* u kontaktny`x licz v semejny`x ochagax. *Zhurnal Infektologii*. 2019; 11(1):17–24. DOI: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-17-24 (in Russ.).
13. Medkova A.Yu., Semin E.G., Kulikov S.V., Nesterova Yu.V., Babachenko I.V., Sinyashina L.N., Karataev G.I. Sostav populyacij i sroki persistencii bakterij *Bordetella pertussis* u bol`ny`x koklyushem i kontaktny`x licz v semejny`x ochagax. *Molekulyarnaya Genetika, Mikrobiologiya i Virusologiya*. 2023; 41(2):3–12. <https://doi.org/10.17116/molgen2023410213> (in Russ.).
14. Subbotina K.A., Fel`dbyum I.V., Kochergina E.A. i dr. Epidemiologicheskoe obosnovanie k izmeneniyu strategii i taktiki specificheskoy profilaktiki koklyusha v sovremenny`x usloviyax. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika*. 2019; 18(2):27–33. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2019-18-2-27-33> (in Russ.).
15. Samodova O.V., Kriger E.A., Shishko L.A. Vakcinoprofilaktika koklyusha: problemy` i vozmozhnosti. *Infekcionny`e Bolezni*. 2019; 17(4):18–21. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-4-18-21 (in Russ.).

Статья поступила 29.11.2024

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

# Серологический профиль COVID-19 у детей с коморбидной патологией в условиях циркуляции Omicron

РАЙКОВИЧ М. С.<sup>1</sup>, ЧУЕЛОВ С. Б.<sup>1</sup>, САЙФУЛЛИН Р. Ф.<sup>1</sup>, САВЕЛЬЕВА Д. Д.<sup>1</sup>, БЕЛЯКОВА А. В.<sup>3</sup>, СЛАТЕЦКАЯ А. Н.<sup>2</sup>, РОССИНА А. Л.<sup>1</sup>, САЙФУЛЛИН М. А.<sup>1</sup>, МАЯНСКИЙ Н. А.<sup>2</sup>, ПЕТРЯЙКИНА Е. Е.<sup>1,2</sup>, ШАМШЕВА О. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

<sup>3</sup>Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П.Чумакова РАН (Институт полиомиелита), Москва, Российская Федерация

Особенности гуморального иммунного ответа на SARS-CoV-2 у детей, особенно с коморбидной патологией, до конца не изучены. Наблюдаемая вариабельность антителообразования и чувствительности серологических методов затрудняет объективную оценку сероконверсии в педиатрической популяции. **Цель:** определить качественные и количественные показатели антител классов IgM и IgG к SARS-CoV-2 у детей с соматической патологией в остром периоде COVID-19 в условиях циркуляции варианта Omicron. **Материалы и методы:** проспективное одноцентровое нерандомизированное когортное исследование у госпитализированных детей с подтвержденным COVID-19 и сопутствующими хроническими заболеваниями. Серологическое тестирование выполнялось на 1, 8 и 14 сутки болезни методами ИФА и ИХЛА для определения уровня IgM и IgG. **Результаты:** В анализ включены 99 детей с коморбидной патологией. Частота серопозитивности по IgM была низкой на всех сроках (до 26,3% на 14 сутки). IgG выявлялись у большинства пациентов уже на 1 сутки, при этом ИФА демонстрировал более высокую чувствительность (77,6%) по сравнению с ИХЛА (60%), максимальный уровень IgG регистрировался на 8 сутки болезни с последующим снижением на 14 сутки ( $p < 001$ ). У детей с патологией дыхательной системы уровень IgG был статистически выше, чем у пациентов с гемобластозами, солидными опухолями, ПИД и болезнями нервной системы. **Выводы:** Серологическая диагностика COVID-19 у детей с коморбидностью требует учета метода тестирования, сроков болезни и характера соматической патологии. IgG являются более информативным маркером, чем IgM, с наибольшей чувствительностью при использовании ИФА.

**Ключевые слова:** SARS-CoV-2, COVID-19, дети, коморбидность, IgM, IgG, ИФА, ИХЛА, серологический профиль

## Serological Profile of COVID-19 in Children with Comorbidities during Omicron Variant Circulation

Rajkovic M. S.<sup>1</sup>, Chuelov S. B.<sup>1</sup>, Sayfullin R. F.<sup>1</sup>, Saveleva D. D.<sup>1</sup>, Belyakova A. V.<sup>3</sup>, Slatetskaya A. N.<sup>2</sup>, Rossina A. L.<sup>1</sup>, Sayfullin M. A.<sup>1</sup>, Mayanskiy N. A.<sup>2</sup>, Petryaykina E. E.<sup>1,2</sup>, Shamsheva O. V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian Children's Clinical Hospital — Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russian Federation

<sup>3</sup>M.P. Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products, Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russian Federation

The characteristics of the humoral immune response to SARS-CoV-2 in children, particularly those with comorbid conditions, remain incompletely understood. The observed variability in antibody production and the sensitivity of serological assays complicate the objective assessment of seroconversion in the pediatric population. **Objective:** To determine the qualitative and quantitative profiles of IgM and IgG antibodies against SARS-CoV-2 in children with somatic comorbidities during the acute phase of COVID-19 amid the circulation of the Omicron variant. **Materials and Methods:** A prospective, single-center, non-randomized cohort study was conducted involving hospitalized children with confirmed COVID-19 and underlying chronic conditions. Serological testing was performed on days 1, 8, and 14 of illness using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and immunochemiluminescence assay (ICLA) to measure IgM and IgG levels. **Results:** A total of 99 children with comorbidities were included in the analysis. The seropositivity rate for IgM remained low at all time points (up to 26.3% on day 14). IgG antibodies were detected in the majority of patients as early as day 1, with ELISA demonstrating higher sensitivity (77.6%) compared to ICLA (60%), peak IgG levels were observed on day 8, followed by a significant decline by day 14 ( $p < 0.01$ ). Children with respiratory system diseases exhibited statistically higher IgG levels compared to those with hemoblastoses, solid tumors, primary immunodeficiencies, and nervous system disorders. **Conclusions:** Serological diagnosis of COVID-19 in children with comorbidities requires careful consideration of the testing method, disease timeline, and type of underlying somatic pathology. IgG antibodies serve as a more informative marker than IgM, with ELISA offering superior sensitivity.

**Keywords:** SARS-CoV-2, COVID-19, children, comorbidity, IgM, IgG, ELISA, ICLA, serological profile

**Для цитирования:** Райкович М.С., Чуелов С.Б., Сайфуллин Р.Ф., Савельева Д.Д., Белякова А.В., Слатецкая А.Н., Россина А.Л., Сайфуллин М.А., Маянский Н.А., Петряйкина Е.Е., Шамшева О.В. Серологический профиль COVID-19 у детей с коморбидной патологией в условиях циркуляции Omicron. Детские инфекции. 2025; 24(2):10-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-10-15

**For citation:** Rajkovic M.S., Chuelov S.B., Sayfullin R.F., Saveleva D.D., Belyakova A.V., Slatetskaya A.N., Rossina A.L., Sayfullin M.A., Mayanskiy N.A., Petryaykina E.E., Shamsheva O.V. Serological Profile of COVID-19 in Children with Comorbidities during Omicron Variant Circulation. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):10-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-10-15

### Информация об авторах:

Райкович Мария Сергеевна (Rajkovic M.S.), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет), maria@rajkovic.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2172-9891> 8-916-682-78-05

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

Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет); rpsaifullin@gambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Савельева Дарья Денисовна (Saveleva D.D.), ординатор кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет) dashkent1551@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-5764-6258>

Белякова Алла Владимировна (Belyakova A.V.), ученый секретарь Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); belyakova\_avchumakovs.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4363-6394>  
 Слатецкая Анна Никитична (Slatetskaya A.N.), заведующая инфекционно-боксированным отделением РДКБ — филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; slatetskaya\_a\_n@rdkd.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0815-9051>  
 Россина Анна Львовна (Rossina A.L.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет); gosann@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5914-8427>  
 Сайфуллин Мухаммад Абдулфаритович (Sayfullin M.A.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет); dr\_sayfullin@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1058-3193>  
 Маянский Николай Андреевич (Mayanskiy N.A.), д.м.н., профессор РАН, заведующий центром лабораторной диагностики РДКБ — филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ mayanskiy.nikolay@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8077-5313>  
 Петрайкина Елена Ефимовна (Petraykina E.E.), профессор, заведующая кафедрой эндокринологии РНИМУ имени Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет), директор РДКБ — филиала РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, lepet\_morozko@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8520-2378>  
 Шамшева Ольга Васильевна (Shamsheva O.V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ (Пироговский университет); ch-infection@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>

Инфекция SARS-CoV-2 остаётся актуальной проблемой для детской популяции, особенно в условиях циркуляции новых вариантов вируса, таких как Omicron. Особенности формирования гуморального иммунного ответа в этой возрастной группе до конца не изучены, особенно у пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями [1, 21]. У детей наблюдается вариабельность в серологическом ответе на COVID-19, включая различия в сроках появления и уровнях антител IgM и IgG [3, 4]. Особенно важно учитывать наличие иммунодефицитных состояний, таких как первичные иммунодефициты, гемобластозы, злокачественные солидные опухоли, которые могут существенно влиять на состоятельность гуморального звена иммунитета [5, 6].

Проведенные исследования указывают на различия в выработке специфических антител к SARS-CoV-2 в зависимости от циркулирующего штамма, обращая внимание на неэффективность иммунного ответа к предыдущим штаммам относительно Omicron [7], соответственно, диагностическая ценность серологических методов может варьировать в зависимости от срока заболевания, характера сопутствующей патологии и циркулирующего варианта вируса.

**Цель** исследования — определить качественное и количественное содержание антител классов M и G к вирусу SARS-CoV-2 у детей в зависимости от характера соматической патологии в острый период COVID-19 в условиях циркуляции варианта Omicron.

## Материалы и методы исследования

Проведено проспективное одноцентровое когортное нерандомизированное исследование на базе инфекционного отделения Российской детской клинической больницы г. Москвы. В исследование были включены пациенты детского возраста с подтвержденным диагнозом «COVID-19», госпитализированные в отделение в связи с течением коронавирусной инфекции на фоне соматической патологии в условиях циркуляции Omicron — с января по май 2023 года.

У всех пациентов проводилось количественное определение IgG к S-белку в единицах связывающих антител BAU/мл (binding antibody units) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием набора реагентов «SARS-CoV-2-IgG количественный ИФА-БЕСТ» производителя АО «Вектор-Бест» г.Новосибирск, а также иммунохемилюминесцентным методом (ИХЛА) с количественным определением IgG к N и S-белкам в Ед/мл и полуколичественным определением IgM к SARS-CoV-2 в COI/мл (Сигнал cut-off/индекс отсечки) на анализаторе Mindray CL-2000i с использованием тест-системы производителя Shenzhen Mindray Bio-Medical Electronics Co., Ltd., Китай.

Уровень специфических антител IgG менее 10 BAU/мл или Ед/л расценивался как отрицательный результат количественного анализа; для иммуноглобулинов класса M результат расценивался как отрицательный при значении индекса отсечки менее 1,00 COI.

Для серологического исследования отбирался биоматериал из образцов крови, взятых при поступлении в стационар — на 1 сутки болезни, а также в динамике на 8 и 14 сутки заболевания. Оценивались уровень и динамика изменения гуморального ответа в зависимости от характера сопутствующей соматической патологии, а также чувствительность различных серологических методов (ИФА, ИХЛА) в указанные временные промежутки.

Отобранные образцы сыворотки замораживались до  $-80^{\circ}\text{C}$  до проведения серологического исследования. Серологическое исследование проводилось на базе лаборатории ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программ Excel и IBM SPSS Statistics 27. Количественные показатели проверяли на соответствие нормальному распределению с использованием критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Рассчитывали 95% доверительные интервалы (ДИ) для долей на основе bootstrap. Для описания количественных показателей, не имеющих нормального распределения, рассчитывали медианы (Me) и квартили (Q1 и Q3). Для сравнения независимых совокупностей использовались U-критерий Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса. Для сравнения зависимых совокупностей использовался критерий Вилкоксона. Качественные данные оценивались при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона, а связанные категориальные данные — критерием Макнемара. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

## Результаты и их обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 99 пациентов, из них в возрасте младше 1 года было 16 (16,2%) детей, от 1 до 6 лет — 28 (28,3%), от 7 до 14 лет — 31 (31,3%), от 15 до 17 лет — 24 (24,2%), мальчиков — 58 (58,6%), девочек 41 (41,4%). Среди наших пациентов были выделены четыре относительно однородные группы больных: дети с гемобластозами, солидными злокачественными опухолями и первичными иммунодефицитами ( $n = 25$ ), дети с заболеваниями нервной системы ( $n = 21$ ), мочевыделительной системы ( $n = 13$ ) и дыхательной системы ( $n = 10$ ). Кроме того, у 30 детей имели место соматические заболевания, которые не могли быть отнесены ни к одной из вышеупомянутых групп. Структура соматической патологии у наблюдавшихся больных представлена в таблице 1.

**Таблица 1.** Структура соматической патологии у детей, обследованных с применением серологических методов (n = 99)  
**Table 1.** Structure of somatic pathology in children examined using serological methods (n = 99)

Соматическая патология / Somatic pathology	Абс/%
Гемобласты, солидные злокачественные новообразования и первичные иммунодефициты (ПИД) / Hemoblastoses, solid tumors, and primary immunodeficiencies (PID)	25/25,3%
Острый лимфобластный лейкоз	6
Острый миелобластный лейкоз	4
Острый бифенотипический лейкоз	1
Лимфома Беркитта	1
Иммунный агранулоцитоз	1
Анемия Фанкони	1
Идиопатическая апластическая анемия	2
Нейробластома заднего средостения и мягких тканей спины	1
Нейробластома надпочечника	1
Гепатобластома левой доли печени	1
Медуллобластома мозжечка и IV желудочка	1
Саркома Юинга Th8 позвонка	1
Первичный иммунодефицит: общая переменная иммунная недостаточность	1
Первичный иммунодефицит: синдром Ниймеген, иммунодефицит-ассоциированная Ходжкин-подобная лимфома	1
Тяжелый комбинированный иммунодефицит с низким содержанием Т- и В-клеток	1
Имунодефицит неуточненный	1
Заболевания нервной системы / Neurological disorders	21/21,2%
Детский церебральный паралич (ДЦП)	7
Эпилепсия	4
Нейродегенеративные заболевания	5
Миастения, генерализованная форма с бульбарными нарушениями	2
Гипомиелинизирующая лейкодистрофия, тип 6	1
Окклюзивная гидроцефалия, вентрикулит	1
Гипофизит неуточненный	1
Заболевания мочевыделительной системы / Urinary tract disorders	13/13,1%
Нефротический синдром	6
Хроническая болезнь почек 5 стадии в исходе различных состояний	3
Нефропатия трансплантата	1
Мочекаменная болезнь	1
Мегауретер	1
Гипоспадия	1
Заболевания дыхательной системы / Respiratory disorders	10/10,1%
Муковисцидоз	3
Бронхо-легочная дисплазия	3
Рецидивирующий папилломатоз гортани	2
Спонтанный рецидивирующий пневмоторакс	1
Стеноз под собственным голосовым аппаратом после медицинских процедур	1
Другие заболевания / Other diseases	30/30,3%
Заболевания костно-суставной системы	8
Заболевания пищеварительной системы	8
Заболевания сердечно-сосудистой системы	7
Доброкачественные гематологические заболевания	3
Эндокринная патология	3
Лихорадочный нейтрофильный дерматоз	1

На первом этапе нами было определено содержание иммуноглобулинов классов М (методом ИХЛА) и G (методами ИХЛА и ИФА) у всех больных на 1 [1; 2], 8 [7; 9,5] и 14 [11;15] сутки от начала заболевания (табл. 2). Учитывая, что в исследование включались только пациенты с лабора-

торно подтвержденным диагнозом COVID-19, показатель серопозитивности по антителам в соответствующие временные интервалы оказался эквивалентным рассчитанному показателю чувствительности применяемой серологической тест-системы.

**Таблица 2.** Сравнительная характеристика показателей гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 в зависимости от сроков заболевания у детей с коморбидной патологией методами ИФА и ИХЛА (n = 99)

**Table 2.** Comparative characteristics of humoral immune response markers to SARS-CoV-2 in children with comorbid conditions depending on the duration of illness using ELISA and CLIA methods

Результаты серологических тестов / Serological assay results	1 сутки болезни / Day 1 of COVID-19 (n = 85)	8 сутки болезни / Day 8 of COVID-19 (n = 53)	14 сутки болезни / Day 14 of COVID-19 (n = 19)	p-value
Серопозитивность IgM (ИХЛА) IgM seropositivity (CLIA) n, % (ДИ 95%)	4 4,7% (1,2–9,4)	8 15,1% (5,7–24,5)	5 26,3% (10,5–47,4)	0,01* для 1 и 14 суток 0,059 для 1 и 8 суток 0,307 для 8 и 14 суток Точный критерий Фишера Fisher's exact test
Уровень IgM у серопозитивных лиц (ИХЛА) IgM levels in seropositive individuals (CLIA) Me [25;75]	1,3 [1,025; 2,925]	2,25 [1,425; 3,05]	1,5 [1,05; 2,15]	0,28 Краскела-Уоллиса Kruskal-Wallis test
Серопозитивность IgG (ИХЛА) IgG seropositivity (CLIA) n, % (ДИ 95%)	51 60% (50,6 – 70,6)	36 67,9% (54,7 – 81,1)	13 68,4% (47,4 – 89,5)	0,578 $\chi^2$ Пирсона Pearson's chi-squared test
Уровень IgG у серопозитивных лиц (ИХЛА) IgG levels in seropositive individuals (CLIA) Me [25;75]	35,6 [17,7; 349,1]	1549,05 [769,625; 2499,225]	55,9 [24,75; 118,45]	<0,001* Краскела-Уоллиса Kruskal-Wallis test
Серопозитивность IgG (ИФА) IgG seropositivity (ELISA) n, % (ДИ 95%)	66 77,6% (68,3 – 85,9)	40 75,5% (62,3 – 84,9)	13 68,4% (47,4 – 89,5)	0,696 $\chi^2$ Пирсона Pearson's chi-squared test
Уровень IgG у серопозитивных лиц (ИФА) IgG levels in seropositive individuals (ELISA) Me [25;75]	203,5 [71,5; 530]	764,5 [281,75; 793,25]	90 [43,5; 170,5]	< 0,001* Краскела-Уоллиса Kruskal-Wallis test

\* — получено статистически значимое различие, уровень серопозитивности эквивалентен чувствительности метода CLIA — chemiluminescent immunoassay, ELISA — Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

Анализ данных показал, что антитела класса М методом ИХЛА выявлялись у единичных пациентов на протяжении всего периода наблюдения с нарастанием чувствительности метода с 4,7% (1,2 – 9,4 ДИ 95%) в первый день болезни до 15,1% (5,7–24,5 ДИ 95%) к 8 дню и до 26,3% (10,5–47,4 ДИ 95%) к 14 дню болезни, в связи с чем используемый метод не представлял интереса в диагностическом плане.

Антитела класса G обнаруживались у подавляющего большинства больных, причем более чувствительным методом обнаружения оказался ИФА против ИХЛА — соответственно 77,6% (68,3 – 85,9 ДИ 95%) и 60% (50,6 – 70,6 ДИ 95%) серопозитивных лиц в первые сутки заболевания. Частота выявления серопозитивных по IgG лиц не отличалась в разных точках наблюдения, однако, было отмечено значимое изменение количества иммуноглобулина G в динамике в виде максимального нарастания уровня антител к 8 дню заболевания — 1549,05 Ед/мл (ИХЛА) и 764,5 ВАУ/мл (ИФА) с динамическим снижением показателей к 14 дню болезни (p < 0,01 Краскела-Уоллиса). Полученные в нашем исследовании данные о динамике уровня IgG отличаются от результатов ряда других работ, посвященных серологическому ответу на COVID-19, в которых отмечается более продолжительный период сероконверсии с пиком выработки антител класса G к третьей неделе заболевания [1, 3]. Подобные различия могут быть обусловлены особенностями

формирования гуморального иммунного ответа на различные штаммы вируса SARS-CoV-2, что также было отмечено в отечественном исследовании, посвященном анализу спектра вируснейтрализующих антител в различные периоды пандемии [7].

На втором этапе нашего исследования мы изучили показатели гуморального иммунного ответа на SARS-CoV-2 инфекцию в первые сутки болезни в зависимости от сопутствующего соматического заболевания (табл. 3).

В первые сутки заболевания специфические IgM-антитела определялись только у 2 из 67 пациентов (табл. 3), что может отражать особенности развития первичного гуморального IgM ответа у детей и указывать на его запаздывание. Этот феномен ранее описывался в литературе и может быть связан с быстрой перестройкой В-клеточного ответа с переходом к продукции IgG, минуя фазу выраженного IgM-ответа, особенно у детей с незрелой иммунной системой или при иммунокомпрометирующих состояниях [1, 8].

При оценке количества серопозитивных по IgG лиц в первый день заболевания не было получено статистически значимых различий, независимо от нозологической группы и применяемого метода исследования. Однако, уровень IgG к SARS-CoV-2 различался в зависимости от характера соматической патологии — у детей с заболеваниями дыхательной системы количество IgG, определяемое методом ИХЛА,

**Таблица 3.** Сравнительная характеристика показателей гуморального иммунитета к вирусу SARS-CoV-2 у детей в первые сутки болезни в зависимости от сопутствующей соматической патологии

**Table 3.** Comparative characteristics of humoral immune response markers to SARS-CoV-2 infection in children during the first day of illness depending on the type of concomitant somatic pathology

Общее число пациентов n = 69 / Total number of patients (n = 69)					p-value
	Гемобластозы, солидные опухоли и ПИД/ Hemoblastoses, solid tumors, and primary immunodeficiencies (PID) (n = 25)	Болезни нервной системы/ Neurological disorders (n = 21)	Болезни мочевыделительной системы/ Urinary tract disorders (n = 13)	Болезни дыхательной системы/ Respiratory disorders (n = 10)	
Возраст, месяцы Age, months Me [25;75]	120 [54,5; 178,5]	123 [53,5; 180,5]	97 [14,5; 167,5]	100,5 [20,25; 189,5]	0,603 Краскела-Уоллиса Kruskal-Wallis test
1 сутки болезни — Day 1 of COVID-19					
Серопозитивность IgM (ИХЛА), n IgM seropositivity (CLIA), n	0	2 из 19	0	0	—
Серопозитивность IgG (ИХЛА) IgG seropositivity (CLIA) n, % (ДИ 95%)	11 из 17 64,7% (40-87,5)	12 из 19 63,2% (40-84,2)	7 из 13 53,8% (23,1-83,3)	6 из 10 60% (27,3-90)	0,936 $\chi^2$ Пирсона Pearson's chi-squared test
Уровень IgG у серопозитивных лиц (ИХЛА) IgG levels in seropositive individuals (CLIA) Me [25;75]	40,6 [15,9; 72,6]	38,65 [31,2; 454,675]	25,2 [19,6; 846]	667,7 [294,175; 1235,875]	0,048* Краскела-Уоллиса Kruskal-Wallis test
Серопозитивность IgG (ИФА) IgG seropositivity (ELISA) n, % (ДИ 95%)	13 из 17 76,5% (52,9-94,4)	15 из 19 78,9% (58,3-95)	10 из 13 76,9% (50-100)	7 из 10 70% (38,5-100)	0,961 $\chi^2$ Пирсона Pearson's chi-squared test
Уровень IgG у серопозитивных лиц (ИФА) IgG levels in seropositive individuals (ELISA) Me [25;75]	79 [44; 292,5]	223 [62; 617]	123 [59,75; 400,5]	613 [510; 718]	0,059 Краскела-Уоллиса Kruskal-Wallis test

\* — получено статистически значимое различие, уровень серопозитивности эквивалентен чувствительности метода CLIA — chemiluminescent immunoassay, ELISA — Enzyme-Linked Immunosorbent Assay

было достоверно выше — 667,7 Ед/мл, по сравнению с пациентами с болезнями нервной системы — 38,65 Ед/мл ( $p = 0,039$  U Манна-Уитни) или детей с гемобластозами, солидными опухолями и первичными иммунодефицитами — 40,6 Ед/мл ( $p = 0,030$  U Манна-Уитни). При сравнении уровня IgG, определяемого методом ИФА, с использованием статистического критерия Краскела-Уоллиса, отсутствовали статистически значимые различия между группами, однако, попарный анализ U Манна-Уитни показал более высокий уровень IgG в группе детей с заболеваниями дыхательной системы — 613 ВАУ/мл, по сравнению с пациентами с гемобластозами, солидными опухолями и ПИД — 79 ВАУ/мл ( $p = 0,006$ ). Между группами детей с заболеваниями дыхательной и мочевыделительной системы статистически значимых различий в уровне IgG не выявлено ( $p = 0,138$ ).

На 8-е и 14-е сутки заболевания не было выявлено статистически значимых различий в уровне и частоте выявления IgG между различными группами соматической патологии ( $p > 0,05$ , Краскела-Уоллиса), что может быть обусловлено высокой индивидуальной вариабельностью гуморального

иммунитета у детей из представленной выборки и ограниченным числом наблюдений с невозможностью проведения полноценного статистического анализа.

### Выводы:

- Определение IgM к SARS-CoV-2 методом ИХЛА обладает ограниченной диагностической ценностью у детей с коморбидной патологией из-за низкого показателя серопозитивности по IgM в данной группе пациентов — чувствительность теста составила 4,7% в 1-е сутки заболевания с повышением до 26,3% к 14-му дню болезни.

- Специфические IgG к SARS-CoV-2 определяются у большинства пациентов с соматической патологией и подтвержденной коронавирусной инфекцией при помощи методов ИФА и ИХЛА, причем более чувствительным методом для обнаружения IgG оказался ИФА по сравнению с ИХЛА — 77,6% против 60%, соответственно.

- Динамика антителообразования у детей с соматическими заболеваниями в острый период SARS-CoV-2 инфекции характеризуется нарастанием концентрации специфиче-

ческих антител класса G к 8 дню болезни с последующим снижением к 14-му дню, что следует учитывать при проведении диагностических исследований.

■ Наиболее высокое содержание антител IgG к SARS-CoV-2 (ИХЛА) в первый день болезни было отмечено

у детей с сопутствующей патологией респираторного тракта — 667,7 Ед/мл по сравнению с детьми, страдающими гемобластозами, солидными опухолями и ПИД — 40,6 Ед/мл, а также заболеваниями нервной системы — 38,65 Ед/мл.

### Список литературы:

1. Filippatos F, Tatsi EB, Michos A. Immune response to SARS-CoV-2 in children: A review of the current knowledge. *Pediatr Investig.* 2021 Aug 17; 5(3):217–228. doi: 10.1002/ped4.12283.
2. Hoste L, Prytula A, Dehoorne J, De Bruyne R, et al. Comparison of SARS-CoV-2 seroconversion in children with chronic diseases with healthy children and adults during the first waves of the COVID-19 pandemic. *Front Pediatr.* 2023 Aug 7; 11:1210181. doi: 10.3389/fped.2023.1210181.
3. Han MS, Um J, Lee EJ, Kim KM, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in children with COVID-19. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022 Jun 22; 11(6):267–273. doi: 10.1093/jpids/piac012.
4. Hergenroeder GE, Faino AV, Cogen JD, Genatossio A, et al. Seroprevalence and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2023 Sep; 58(9):2478–2486. doi: 10.1002/ppul.26528.
5. Kuczborska K, Krzemińska E, Buda P, Ziętkiewicz M, et al. Immune response to SARS-CoV-2 infections in children with secondary immunodeficiencies. *J Clin Immunol.* 2023 Jan; 43(1):57–64. doi: 10.1007/s10875-022-01365-8.
6. Mayanskiy N, Luchkina P, Fedorova N, Lebedin Y, Ponomareva N. Seroconversion and dynamics of the anti-SARS-CoV-2 antibody response related to a hospital COVID-19 outbreak among pediatric oncology patients. *Leukemia.* 2021 Jun; 35(6):1820–1822. doi: 10.1038/s41375-021-01288-0.
7. Пылаева С.К., Козловская Л.И., Еровиченков А.А., Сиразова Д.И., и др. Спектр вируснейтрализующих антител у пациентов с COVID-19, заболевших во время циркуляции различных вариантов SARS-CoV-2. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2024; 23(5):63–72. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-63-72>
8. Sananez I, Raiden SC, Algieri SC, Uranga M, et al. A poor and delayed anti-SARS-CoV2 IgG response is associated to severe COVID-19 in children. *EBioMedicine.* 2021 Oct; 72:103615. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103615. Epub 2021 Oct 11.

### References:

1. Filippatos F, Tatsi EB, Michos A. Immune response to SARS-CoV-2 in children: A review of the current knowledge. *Pediatr Investig.* 2021 Aug 17; 5(3):217–228. doi: 10.1002/ped4.12283.
2. Hoste L, Prytula A, Dehoorne J, De Bruyne R, et al. Comparison of SARS-CoV-2 seroconversion in children with chronic diseases with healthy children and adults during the first waves of the COVID-19 pandemic. *Front Pediatr.* 2023 Aug 7; 11:1210181. doi: 10.3389/fped.2023.1210181.
3. Han MS, Um J, Lee EJ, Kim KM, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in children with COVID-19. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2022 Jun 22; 11(6):267–273. doi: 10.1093/jpids/piac012.
4. Hergenroeder GE, Faino AV, Cogen JD, Genatossio A, et al. Seroprevalence and clinical characteristics of SARS-CoV-2 infection in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2023 Sep; 58(9):2478–2486. doi: 10.1002/ppul.26528.
5. Kuczborska K, Krzemińska E, Buda P, Ziętkiewicz M, et al. Immune response to SARS-CoV-2 infections in children with secondary immunodeficiencies. *J Clin Immunol.* 2023 Jan; 43(1):57–64. doi: 10.1007/s10875-022-01365-8.
6. Mayanskiy N, Luchkina P, Fedorova N, Lebedin Y, Ponomareva N. Seroconversion and dynamics of the anti-SARS-CoV-2 antibody response related to a hospital COVID-19 outbreak among pediatric oncology patients. *Leukemia.* 2021 Jun; 35(6):1820–1822. doi: 10.1038/s41375-021-01288-0.
7. Pylaeva S.K., Kozlovskaya L.I., Erovichenkov A.A., Sirazova D.I., et al. Neutralizing Antibody Spectrum in COVID-19 Patients who Became Ill During the Circulation of Different SARS-CoV-2 Variants. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2024; 23(5):63–72. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2024-23-5-63-72>
8. Sananez I, Raiden SC, Algieri SC, Uranga M, et al. A poor and delayed anti-SARS-CoV2 IgG response is associated to severe COVID-19 in children. *EBioMedicine.* 2021 Oct; 72:103615. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103615. Epub 2021 Oct 11.

Статья поступила 21.02.25

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 коморбидной патологии на течение ВИЧ-инфекции у детей и динамику маркеров активации иммунокомпетентных клеток

ДЕНИСЕНКО В. Б., СИМОВАНЬЯН Э. М.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону, Россия

**Цель:** совершенствование прогнозирования течения ВИЧ-инфекции у детей и динамики активационных маркеров иммунокомпетентных клеток с учетом коморбидной патологии. **Материалы и методы.** Обследован 91 ребенок, у которого на момент диагностики ВИЧ-инфекции в возрасте 1–4 мес. (Ме 3 мес., ИКИ 1–4,5 мес.) имела место субклиническая стадия (41) или стадия вторичных заболеваний (50). **Результаты.** У пациентов в стадии вторичных заболеваний, помимо ВИЧ-ассоциированных симптомов, развивались оппортунистические инфекции бактериальной, вирусной и грибковой этиологии. У этих детей чаще диагностирована коморбидная патология (100% и 85,4%;  $P = 0,0067$ ). В этой группе выявлены более высокая вирусная нагрузка крови ВИЧ, низкое количество CD4+ лимфоцитов и другие существенные нарушения в иммунной системе. У этих пациентов обнаружено повышение экспрессии маркера активации иммунокомпетентных клеток (HLA-DR), рецептора готовности к апоптозу (CD95), а также количества клеток на стадии раннего (AnV+) и позднего апоптоза (AnV+/Pr+). При анализе частоты различной коморбидной патологии в многофакторной математической модели логистической регрессии установлено, что независимым предиктором быстрого прогрессирования ВИЧ-инфекции у детей служило наличие активной формы врожденной инфекции (ОШ 4,8; 95% ДИ 1,1–24,7;  $P = 0,0233$ ). **Заключение.** У 55% детей имеет место быстрое прогрессирование ВИЧ-инфекции. Причинами неблагоприятного течения заболевания служат активная репликация ВИЧ и развитие глубоких нарушений иммунного статуса, в том числе гиперактивации и апоптоза иммунокомпетентных клеток. Независимым предиктором быстрого прогрессирования заболевания служит наличие активных форм врожденных инфекций, в связи с чем необходимы их ранняя диагностика и лечение.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, коморбидная патология, гиперактивация иммунной системы, прогнозирование течения

## The influence of comorbid pathology on the course of HIV infection in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers

Denisenko V. B., Simovanyan E. M.

Rostov-on-Don State Medical University, Rostov-on-Don, Russia

**The goal** is to improve the prediction of HIV infection course in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers, taking into account comorbid pathology. **Research methods.** We examined 91 children who were 1–4 months old at the time of HIV infection diagnosis (Me 3 months, ICI 1–4.5 months) there was a subclinical stage (41) or a stage of secondary diseases (50). Results. In patients at the stage of secondary diseases, in addition to HIV-associated symptoms, opportunistic infections of bacterial, viral and fungal etiology developed. These children were more often diagnosed with comorbid pathology (100% and 85.4%;  $p = 0.0067$ ). In this group, a higher HIV blood viral load, a low number of CD4+ lymphocytes and other significant disorders in the immune system were detected. These patients showed increased expression of the immunocompetent cell activation marker (HLA-DR), the apoptosis readiness receptor (CD95), as well as the number of cells at the stage of early (AnV+) and late apoptosis (AnV+/Pr+). When analyzing the frequency of various comorbid pathologies in a multivariate mathematical logistic regression model, it was found that an independent predictor of HIV infection rapid progression in children was the presence of active form of congenital infection (OR 4.8; 95% CI 1.1–24.7;  $p = 0.0233$ ). **Conclusion.** In 55% of children, rapid progression of HIV infection occurs. The reasons for the unfavorable course of the disease are active replication of HIV and the development of immune status profound disorders, including hyperactivation and apoptosis of immunocompetent cells. An independent predictor of disease rapid progression is the presence of an active form of congenital infection, and therefore early diagnosis and treatment are necessary.

**Keywords:** HIV infection, children, comorbid pathology, hyperactivation of the immune system, prediction of the course

**Для цитирования:** Денисенко В.Б., Симованьян Э.М. Влияние коморбидной патологии на течение ВИЧ-инфекции у детей и динамику маркеров активации иммунокомпетентных клеток. Детские инфекции. 2025; 24(2):16-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-16-21

**For citation:** Denisenko V. B., Simovanyan E. M. The influence of comorbid pathology on the course of HIV infection in children and the dynamics of immunocompetent cells activation markers. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):16-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-16-21

### Информация об авторах:

Денисенко Валентин Борисович (Denisenko V.B.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; dvalentinb@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9499-1316>

Симованьян Эмма Мкртичевна (Simovanyan E.M.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; emmasim@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3207-4499>

В настоящее время благодаря внедрению химио-профилактики вертикальной передачи ВИЧ произошло значительное сокращение числа вновь выявляемых детей с ВИЧ-инфекцией (ВИЧ-И) [1]. Вместе с тем, продолжают регистрироваться новые случаи заболевания, что определяет актуальность данной проблемы [2]. Известно, что у значительного числа пациентов детского возраста ВИЧ-И характеризуется неблагоприятным течением с быстрым присоединением оппортунистических инфекций, развитием клиники СПИДа и летального исхода уже на первом году жизни [3]. Доказано, что причиной развития оппортунистических ин-

фекций служит прогрессирование нарушений в иммунной системе [4]. Причем, иммуносупрессия при ВИЧ-И связана как с прямым цитопатогенным действием ВИЧ в отношении иммунокомпетентных клеток, так и с опосредованными иммунопатогенетическими механизмами. К числу последних относятся гиперактивация и индукция апоптоза иммунокомпетентных клеток [5]. Причины гиперактивации иммунной системы при ВИЧ-И разнообразны — персистенция ВИЧ в клетках-резервуарах, транслокация в кровь кишечной микрофлоры, истощение популяции Т-регуляторных клеток, ко-инфекция другими вирусами и др. [6–8].

Установлено, что при ВИЧ-И происходит формирование разнообразной коморбидной патологии. При этом под коморбидностью понимают наличие у пациента одновременно нескольких заболеваний, которые связаны общим патогенетическим механизмом [9]. Выделяют несколько групп коморбидной патологии у детей с ВИЧ-И: заболевания, предшествующие ВИЧ-И (врожденная и генетическая патология, зависимость от психоактивных веществ и др.); вторичные заболевания, возникающие вследствие иммуносупрессии (оппортунистические инфекции, опухоли); заболевания, связанные с прямым цитопатогенным действием ВИЧ (ВИЧ-энцефалит, ВИЧ-полинейропатия и др.); неинфекционные заболевания, обусловленные индуцированным ВИЧ хроническим воспалением (остеопороз, аутоиммунные заболевания и др.); нежелательные явления антиретровирусной терапии, лечения и профилактики оппортунистических инфекций (метаболический, цитопенический, диспепсический синдромы и др.) [10, 11]. Можно полагать, что наличие коморбидной патологии, предшествующей ВИЧ-И, может оказывать влияние на состояние иммунного статуса, в том числе активационные маркеры иммунокомпетентных клеток, и, таким образом, способствовать быстрому прогрессированию инфекционного процесса.

**Цель** исследования: совершенствование прогнозирования течения ВИЧ-инфекции у детей и динамики активационных маркеров иммунокомпетентных клеток с учетом коморбидной патологии.

## Материалы и методы исследования

Обследован 91 ребенок с ВИЧ-И, инфицированный вертикальным путем. Диагностику заболевания осуществляли на основании двух положительных результатов обследования на выявление в крови провирусной ДНК ВИЧ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Диагноз устанавливали в возрасте 1–4 мес. (медиана 3 мес., интерквартильный интервал 1–4,5 мес.). В группу I вошли 41 чел. (45%), у которых на момент диагностики ВИЧ-И имела место субклиническая стадия 3 по Российской классификации ВИЧ-И (2006). К группе II отнесены 50 пациентов (55%), у которых диагностирована стадия вторичных заболеваний 4.

Клиническое обследование пациентов включало изучение анамнеза и осмотр. Исследовали серологические маркеры оппортунистических инфекций методом иммуноферментного анализа (ИФА): антитела IgM, IgG, авидность антител IgG к вирусам простого герпеса 1-го и 2-го типов (ВПГ-1, 2), цитомегаловирусу (ЦМВ), токсоплазмам, хламидиям, микоплазмам, антитела IgM к VCA-, IgG к EA-, IgG к EBNA-антигенам вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ) (тест-системы «Вектор-Бест», Россия). Методом ПЦР в крови определяли ДНК ВПГ-1, 2, ЦМВ, ВЭБ, токсоплазм (тест-системы «Ампли-Сенс», Россия). По показаниям применяли инструментальные методы: ультразвуковое исследование, рентгенографию, электрокардиографию, эхокардиографию, нейросонографию и др. При необходимости для консультации привлекали специалистов — невролога, офтальмолога, кардиолога, нефролога и др.

При постановке диагноза ВИЧ-И методом ПЦР определяли уровень вирусемии ВИЧ — показатель вирусной нагрузки крови (ВНК, тест-системы «Ампли-Сенс», Россия). Одновременно изучали состояние иммунного статуса. В периферической крови в реакции непрямого иммунофлуоресценции с использованием специфических моноклональных

антител («Beckman Coulter», Франция) исследовали количество различных популяций и субпопуляций иммунокомпетентных клеток — Т-лимфоцитов (CD3+CD20-), Т-хелперов (CD4+CD8-), цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+CD4-), В-лимфоцитов (CD20+CD3-), естественных киллерных клеток (CD16+CD56-). Результаты учитывали с использованием лазерного проточного цитофлуориметра «Epix-XL Coulter» (Франция). Содержание иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG в сыворотке крови изучали по G. Manchini et al. (1963) с помощью соответствующих моноспецифических сывороток («Микроген», Россия). Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли с помощью метода преципитации полиэтиленгликолем (Ю. А. Гриневич и соавт., 1981). Интенсивность «кислородного взрыва» в нейтрофилах и его резервные возможности исследовали в спонтанном и стимулированном тесте восстановления нитро-синего тетразолия (НСТ) (Б. В. Пинегин и соавт., 1994). Коэффициент стимуляции НСТ-теста (К ст. НСТ) высчитывали по формуле:  $K \text{ ст. НСТ} = \frac{\text{НСТ ст.}}{\text{НСТ сп.}}$

Изучали маркеры позитивной и негативной активации иммунокомпетентных клеток. Для характеристики ранней позитивной активации определяли содержание лимфоцитов с рецептором CD25, который представляет собой  $\alpha$ -цепь рецептора интерлейкина-2. Позднюю позитивную активацию оценивали по экспрессии рецептора HLA-DR, который ответствен за презентацию антигена и инициацию иммунного ответа. Негативную активацию иммунокомпетентных клеток с участием рецепторного механизма (системы FasR-FasL) изучали по количеству лимфоцитов, экспрессирующих на клеточной мембране CD95-рецептор готовности к апоптозу. Степень выраженности ранней стадии запрограммированной клеточной гибели исследовали с учетом экспрессии на клеточной мембране лимфоцитов молекул фосфатидилсерина, с которым связывается аннексин-V (AnV+) (тест-системы «Beckman Coulter», Франция). Для характеристики поздней стадии апоптоза определяли число утративших часть ДНК гиподиплоидных клеток с помощью окраски пропидия йодидом (AnV+/Pr+).

Полученные данные обрабатывали с использованием методов вариационной статистики с использованием пакета программ «R» (Ver. 3.6.3»). В связи с тем что ряды абсолютных показателей не соответствовали нормальному распределению, их описывали с использованием показателей медианы (Me) и интерквартильного интервала (ИКИ). Для оценки различий показателей между группами для относительных показателей использовали двусторонний точный тест Фишера, для абсолютных данных — двусторонний тест Манна-Уитни. Для оценки влияния коморбидной патологии на скорость перехода в стадию вторичных заболеваний 4 использовали метод логистической регрессии. На начальном этапе данные о наличии коморбидной патологии тестировали в однофакторной математической модели. Определяли отношение шансов (ОШ), его 95% доверительный интервал (95% ДИ) и достоверность модели (P). Показатели, которые продемонстрировали статистическую значимость в однофакторной модели ( $P < 0,05$ ), на следующем этапе включали в многофакторную модель. Независимыми факторами, влияющими на скорость прогрессирования ВИЧ-И у детей, считали показатели, продемонстрировавшие статистическую достоверность в многофакторной модели.

## Результаты и их обсуждение

При клиническом обследовании на момент диагностики ВИЧ-И у всех детей в субклинической стадии 3 выявлены ВИЧ-ассоциированные симптомы, в том числе генерализованная лимфаденопатия (ГЛАП) — у 100%, гепатомегалия — у 17,1%, спленомегалия — у 4,9%, дефицит массы тела более 10% — у 41,4% (табл. 1). Кроме того, острые респираторные инфекции по типу ринофарингитов, ларинготрахеитов, бронхитов перенесли 12,2% пациентов, острые пневмонии — 4,9%. У четверти детей (24,4%) диагностирована анемия 1 ст. У детей в стадии вторичных заболеваний 4 с более высокой частотой выявляли ВИЧ-ассоциированные симптомы — гепатомегалию (46%), спленомегалию (32%), дефицит массы тела более 10% (68%). Достоверно чаще регистрировали бактериальные инфекции кожи (12%), кандидоз кожи и слизистых оболочек (30%), герпетический гингивостоматит (12%), острые респираторные инфекции (64%), пневмонии (30%), отиты (12%). У этих пациентов с более высокой частотой развилась анемия (70%), в том числе 1 ст. (56%) и 2 ст. (14%).

При исследовании иммунного статуса пациентов на момент диагностики ВИЧ-И обращало внимание, прежде всего, значительное снижение содержания Т-хелперов (CD4+CD8-), более выраженное у детей в стадии вторичных заболеваний 4 (табл. 2). У этих больных имело место более значительное снижение количества Т-лимфоцитов (CD3+CD20-), увеличение числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8+CD4-), инверсия соотношения CD4+CD8-/CD8+CD4-. У пациентов в стадии 4 выявлены более существенные изменения со стороны В-клеточного звена — значительное снижение В-лимфоцитов

(CD20+CD3-), их поликлональная стимуляция, сопровождавшаяся гиперпродукцией иммуноглобулинов классов IgA, IgM и IgG, повышением содержания ЦИК. Более выраженные изменения обнаружены со стороны показателей, характеризующие факторы врожденного иммунитета, в том числе снижение количества естественных киллерных клеток (CD16+CD56-), депрессия кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов (НСТ сп.) и его адаптационных возможностей (К ст. НСТ).

Что касается маркеров позитивной активации иммунокомпетентных клеток, то у детей обеих групп выявлено снижение экспрессии маркера ранней активации (CD25), которое было выражено в большей степени в стадии 4. С другой стороны, в динамике ВИЧ-И отмечалось неуклонное повышение количества лимфоцитов, экспрессирующих маркер поздней активации HLA-DR. При исследовании показателей негативной активации иммунокомпетентных клеток у больных обеих групп обнаружено увеличение количества лимфоцитов, несущих на клеточной мембране рецептор готовности к апоптозу (CD95), особенно в стадии 4. Кроме того, выявлено повышение числа клеток на ранней (AnV+) и поздней стадиях апоптоза (AnV+/Pr+), количество которых особенно нарастало в стадии К ст. НСТи 4.

Молекулярно-генетическое обследование при постановке диагноза ВИЧ-И показало, что у пациентов в стадии 4 показатель ВНК ВИЧ был более высоким (Ме 389678 коп./мл; ИКИ 84516 — 1512234 коп./мл) по сравнению со стадией 3 (Ме 48456 коп./мл, ИКИ 9861 — 91565 коп./мл;  $P < 0,0001$ ).

**Таблица 1.** Клинические показатели у детей на момент диагностики ВИЧ-инфекции с учетом стадии заболевания  
**Table 1.** Clinical indicators in children at the time of diagnosis of HIV infection, taking into account the stage of the disease

Клинические показатели/ Clinical indicators	Стадия 3, n = 41 Stage 3, n = 41		Стадия 4, n = 50 Stage 4, n = 50		p
	n	%	n	%	
Генерализованная лимфаденопатия Generalized lymphadenopathy	41	100	50	100	1,0000
Гепатомегалия Hepatomegaly	7	17,1	23	46	0,0039
Спленомегалия Splenomegaly	2	4,9	16	32	0,0012
Дефицит массы тела 10% и более Underweight by 10% or more	17	41,4	34	68	0,0190
Бактериальные инфекции кожи Bacterial skin infections	0	0	6	12	0,0157
Кандидоз слизистых оболочек и кожи Candidiasis of the mucous membranes and skin	0	0	15	30	0,0001
Герпетический гингивостоматит Herpetic gingivostomatitis	0	0	6	12	0,0157
Острые респираторные инфекции Acute respiratory infections	5	12,2	32	64	<0,0001
Пневмония Pneumonia	2	4,9	15	30	0,0024
Отит Otitis	0	0	6	12	0,0157
Анемия Anemia	10	24,4	35	70	<0,0001

**Таблица 2.** Показатели иммунного статуса на момент диагностики ВИЧ-инфекции с учетом стадии заболевания, Ме (ИКИ)  
**Table 2.** Indicators of immune status at the time of HIV infection diagnosis, taking into account the stage of the disease, Me (IQI)

Показатели Indicators	Стадия 3 Stage 3	Стадия 4 Stage 4	Здоровые дети Healthy children
CD3, % / CD3, %	69 (62–75) <sup>0</sup>	63 (55–68) <sup>0,1</sup>	79 (75–85)
CD4, % / CD4, %	36,5 (32–41) <sup>0</sup>	22,5 (15–30) <sup>0,1</sup>	49 (44–55)
CD8, % / CD8, %	28 (21–38) <sup>0</sup>	45 (37–58) <sup>0,1</sup>	21 (17–27)
CD4/CD8 / CD4/CD8	1,3 (0,8–1,8) <sup>0</sup>	0,5 (0,2–0,9) <sup>0,1,2</sup>	2,3 (1,8–3,2)
CD20, % / CD20, %	16 (11–22) <sup>0</sup>	12 (8–18) <sup>0,1</sup>	22 (16–26)
IgA, г/л / IgA, g/l	0,8 (0,4–1,7)	1,3 (0,8–2,2) <sup>0,1</sup>	0,7 (0,5–0,9)
IgM, г/л / IgM, g/l	1 (0,7–1,4)	1,4 (0,8–2,1) <sup>0,1</sup>	0,8 (0,6–0,9)
IgG, г/л / IgG, g/l	12 (9–15) <sup>0</sup>	14 (10–117) <sup>0,1</sup>	9 (7–12)
ЦИК, усл. ед. / CIC, c. u.	94 (91–99) <sup>0</sup>	99 (95–104) <sup>0</sup>	47 (43–52)
CD16, % / CD16, %	5 (2–15)	3 (1–5) <sup>0</sup>	6 (5–7)
НСТ сп., усл. ед. / NBT sp., c. u.	135 (99–240) <sup>0</sup>	105 (95–135) <sup>0,1</sup>	161 (145–175)
К ст. НСТ / K st. NBT	1,2 (0,8–1,6) <sup>0</sup>	1 (0,8–1,4) <sup>0</sup>	1,6 (1,4–1,8)
CD25, % / CD25, %	3 (1–5) <sup>0</sup>	1,5 (1–2,5) <sup>0,1</sup>	6 (4–8)
HLA-DR, % / HLA-DR, %	14 (8–18) <sup>0</sup>	18 (14–23) <sup>0,1</sup>	9 (7–11)
CD95, % / CD95, %	7 (4–10) <sup>0</sup>	10 (7–13) <sup>0,1</sup>	4 (2–6)
AnV+, % / AnV+, %	4 (3–6) <sup>0</sup>	12 (9–15) <sup>0,1</sup>	2 (1–3)
AnV+/Pr+, % / AnV+/Pr+, %	2 (0,5–3) <sup>0</sup>	8 (4–10) <sup>0,1</sup>	0,5 (0,3–1)

<sup>0</sup> — достоверность различий показателей по сравнению со здоровыми детьми; <sup>1</sup> — достоверность различий показателей по сравнению со стадией 3

Коморбидная патология, предшествовавшая ВИЧ-И, чаще диагностирована у детей в стадии 4 (100%) по сравнению со стадией 3 (85,4%;  $P = 0,0067$ ). В этой группе имела место более высокая частота недоношенности, врожденных пороков развития, задержки внутриутробного развития, перинатального поражения ЦНС, активных форм врожденных инфекций (табл. 3). У 33 пациентов с врожденной инфекцией наиболее частым этиологическим агентом служил ЦМВ (66,7%). Реже встречались ВПГ-1, 2 — у 15,2%, ВЭБ — у 6,1%, хламидии — у 3%, микоплазмы — у 3%, токсоплазмы — у 3%.

Для характеристики влияния коморбидной патологии на течение ВИЧ-И у детей использован метод логистической регрессии. Поскольку по всем показателям коморбидной патологии между группами имели место достоверные различия, все они были включены в однофакторную модель логистической регрессии (табл. 4). Статистическую значимость продемонстрировали три показателя — «Задержка внутриутробного развития», «Перинатальное поражение ЦНС» и «Активная форма врожденной инфекции». На следующем этапе эти показатели были тестированы в многофакторной модели логистической регрессии. Статистически значимым оказался показатель «Активные формы врожденной инфекции», что позволило считать его независимым предиктором раннего перехода ВИЧ-И в стадию вторичных заболеваний 4.

Таким образом, анализ полученных данных свидетельствует о том, что у более половины детей (55%), инфицированных ВИЧ вертикальным путем, к моменту постановки ди-

агноза ВИЧ-И (возраст Ме 3 мес., ИКИ 1–4,5 мес.) развилась стадия вторичных заболеваний 4. Ее симптоматика, помимо ВИЧ-ассоциированных симптомов (ГЛАП, гепато- и спленомегалии, отставания в физическом развитии, анемии), включала оппортунистические инфекции с поражением респираторного тракта (острые респираторные инфекции, пневмонии, отиты), кожи и слизистых оболочек. Причиной перехода в стадию вторичных заболеваний 4 служило прогрессирование нарушений в иммунной системе. У этих пациентов, по сравнению с субклинической стадией 3, выявлено, значительное снижение количества Т-хелперов в крови. Кроме того, имели место более существенные изменения показателей Т-клеточного звена, В-клеточного звена и факторов врожденного иммунитета.

Что касается механизмов прогрессирования иммунологических нарушений, то они были обусловлены, прежде всего, быстрой репликацией ВИЧ, о чем свидетельствовал высокий показатель ВНК ВИЧ. Еще одним механизмом служила гиперактивация и индукция апоптоза иммунокомпетентных клеток. В стадии вторичных заболеваний зарегистрировано усиление позитивной активации иммунокомпетентных клеток в виде значительного повышения HLA-DR-позитивных лимфоцитов. Кроме того, наблюдалось существенное увеличение готовности лимфоцитов к рецептор-индуцированному апоптозу (CD95), а также возрастание числа клеток на стадии раннего и позднего апоптоза (AnV+ и AnV+/Pr+). Усиление иммуносупрессии, в свою очередь, приводило к активации размножения ВИЧ, дальнейшему прогрессированию

**Таблица 3.** Частота коморбидной патологии, предшествовавшей ВИЧ-инфекции у детей, с учетом стадии заболевания  
**Table 3.** Frequency of comorbid pathology preceding HIV infection in children, taking into account the stage of the disease

Коморбидная патология Comorbid pathology	Стадия 3, n = 41 Stage 3, n = 41		Стадия 4, n = 50 Stage 4, n = 50		p
	n	%	n	%	
Недоношенность Prematurity	3	7,3	12	24	0,0461
Врожденные пороки развития Congenital malformations	4	9,7	14	28	0,0360
Задержка внутриутробного развития Intrauterine growth retardation	6	14,6	19	38	0,0178
Перинатальное поражение ЦНС Perinatal CNS damage	20	48,8	37	74	0,0171
Активные формы врожденной инфекции Active forms of congenital infection	10	24,4	23	46	0,0305

**Таблица 4.** Независимые предикторы перехода ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний в первые три месяца жизни ребенка  
**Table 4.** Independent predictors of the transition of HIV infection to the stage of secondary diseases in the first three months of a child's life

Факторы риска	Однофакторная модель			Многофакторная модель		
	ОШ	95% ДИ	P	ОШ	95% ДИ	P
Коморбидная патология						
Недоношенность Prematurity	2,8	0,8–7,8	0,1697	—	—	—
Врожденные пороки развития Congenital malformations	2,4	0,8–6,5	0,1421	—	—	—
Задержка внутриутробного развития Intrauterine growth retardation	12,4	4,6–45,1	< 0,0001	4,7	0,8–25,7	0,0611
Перинатальное поражение ЦНС Perinatal CNS damage	6,8	2,4–17,4	0,0019	2,4	0,8–8,4	0,1735
Активные формы врожденной инфекции Active forms of congenital infection	15,6	4,9–55,3	< 0,0001	4,8	1,1–24,7	0,0233

иммунологических нарушений и быстрому прогрессированию ВИЧ-И.

В связи с этим проведен поиск факторов риска, способствующих неблагоприятному течению ВИЧ-И у детей. С использованием метода математического моделирования (логистической регрессии) доказана роль активных форм врожденных инфекций в качестве независимого предиктора быстрого прогрессирования ВИЧ-И у детей. Учитывая тот факт, что наиболее частыми этиологическими агентами врожденных инфекций служили герпесвирусы (ЦМВ — у 66,7%, ВПГ-1, 2 — у 15,2%, ВЭБ — у 6,1%), можно предположить участие этих возбудителей в патогенезе формирования варианта быстрого течения заболевания. Так, в настоящее время установлена значимость герпесвирусов в качестве факторов, вызывающих супрессию Т-клеточного звена, адаптивного гуморального и врожденного иммунитета при ВИЧ-И [12, 13]. Герпесвирусы являются причиной гиперактивации иммунной системы у больных ВИЧ-И [12, 14]. С другой стороны, известен факт взаимного усиления репликации ВИЧ и ЦМВ при сочетанной инфекции, что является возможной причиной возрастания показателя ВНК ВИЧ [15]. Действие указанных иммунопатогенетических меха-

низмов приводит к прогрессированию иммуносупрессии, активации размножения ВИЧ и, в конечном итоге, к быстрому прогрессированию ВИЧ-И у детей.

### Выводы

- У 55% детей имеет место быстрое прогрессирование ВИЧ-И с развитием стадии вторичных заболеваний 4 в возрасте 1–4 мес. (Me 3 мес., ИКИ 1–4,5 мес.).
- Причинами неблагоприятного течения заболевания служат активная репликация ВИЧ и развитие глубоких нарушений иммунного статуса, в том числе гиперактивации и апоптоза иммунокомпетентных клеток.
- Применение метода математического моделирования позволило установить значимость врожденных инфекций в качестве независимого предиктора быстрого перехода ВИЧ-И в стадию вторичных заболеваний, что позволяет использовать этот показатель для прогнозирования динамики инфекционного процесса.
- Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать раннюю диагностику и лечение врожденных инфекций у детей с перинатальным контактом по ВИЧ.

## Список литературы:

1. Ладная Н.Н., Покровский В.В., Соколова Е.В. Эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции в Российской Федерации в 2022 г. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2022; 13(3):13–9. <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.13-9>
2. Воронин Е.Е., Латышева И.Б. Об итогах службы по профилактике и борьбе со СПИДом в Российской Федерации. Уральский медицинский журнал. 2020; 4:5–6. <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.04.35>
3. Baumann U., Sturm U. S., Konigs C. HIV infection and exposure in children and adolescents. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2022; 170(11):997–1010. <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01614-5>
4. Fouda G. G., Paris K. D., Levy O., Marchant A., Grey G., Permar S., Marovich M., Singh A. Immunological mechanisms of inducing HIV immunity in infants. *Vaccine.* 2020; 38(3):411–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.011>
5. Lu T., Cao W., Li T. HIV-related immune activation and inflammation: current understanding and strategies. *J. Immunol. Res.* 2021; 7316456. <https://doi.org/10.1155/2021/7316456>
6. So-Armah K. A., Tate J. P., Chang C. H. et al. Do biomarkers of inflammation, monocyte activation, and altered coagulation explain excess mortality between HIV infected and uninfected people? *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2016; 72(2):206–213. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000954>
7. Longenecker C. T., Sullivan C., Baker J. V. Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):216–225. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000227>
8. Kruize Z., Kootstra N. A. The role of macrophages in HIV-1 persistence and pathogenesis. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2828. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02828>
9. Урунова Д. М., Ахмеджанова Д. И. Оценка индекса коморбидности у ВИЧ-инфицированных пациентов до начала АРТ. Журнал инфектологии. 2022; 14 (2):94–101. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-94-101>
10. Беляков Н. А., Рассохин В. В., Трофимова Т. Н., Степанова Е. В., Пантелеев А. М., Леонова О. Н., Бузунова С. А., Коновалова Н. В., Миличкина А. М., Тотолян А.А. Коморбидные и тяжелые формы ВИЧ-инфекции в России. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016; 8(3):9–25. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
11. Ястребова Е. Б., Самарина А. В., Фертikh Е. К., Гутова Л. В. Педиатрические проблемы ВИЧ-инфекции и пути их решения в Санкт-Петербурге. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2019; 11(1):31–7. <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-31-37>
12. Freeman M. L., Mudd J. C., Shive C. L. et al. CD8 T-cell expansion and inflammation linked to CMV coinfection in ART-treated HIV infection. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62(3):392–6. <https://doi.org/doi:10.1093/cid/civ840>
13. Looker K. J., Elmes J. A. R., Gottlieb S. L. et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(12):1303–16. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30405-X)
14. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):191–200. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000241>
15. Fovler K. B., Suresh B., Boppana B. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(3):149–154. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.02.002>

## References:

1. Ladnaya N.N., Pokrovsky V. ., Sokolova E. . Epidemic situation of HIV infection in the Russian Federation in 2022. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. Aktual'nyye voprosy*.=Epidemiology and Infectious Diseases. Current Issues. 2022; 13(3):13–9. (In Russ) <https://doi.org/10.18565/epidem.2023.13.3.13-9>
2. Voronin E.E., Latysheva I.B. On the results of the service for the prevention and control of AIDS in the Russian Federation. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal = Ural Medical Journal.* 2020; 4:5–6. (In Russ) <https://doi.org/10.25694/URMJ.2020.04.35>
3. Baumann U., Sturm U. S., Konigs C. HIV infection and exposure in children and adolescents. *Monatsschr. Kinderheilkd.* 2022; 170(11):997–1010. <https://doi.org/10.1007/s00112-022-01614-5>
4. Fouda G. G., Paris K. D., Levy O., Marchant A., Grey G., Permar S., Marovich M., Singh A. Immunological mechanisms of inducing HIV immunity in infants. *Vaccine.* 2020; 38(3):411–5. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.11.011>
5. Lu T., Cao W., Li T. HIV-related immune activation and inflammation: current understanding and strategies. *J. Immunol. Res.* 2021; 7316456. <https://doi.org/10.1155/2021/7316456>
6. So-Armah K. A., Tate J. P., Chang C. H. et al. Do biomarkers of inflammation, monocyte activation, and altered coagulation explain excess mortality between HIV infected and uninfected people? *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2016; 72(2):206–213. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000000954>
7. Longenecker C. T., Sullivan C., Baker J. V. Immune activation and cardiovascular disease in chronic HIV infection. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):216–225. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000227>
8. Kruize Z., Kootstra N. A. The role of macrophages in HIV-1 persistence and pathogenesis. *Front. Microbiol.* 2019; 10:2828. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02828>
9. Urunova D. M., Akhmedzhanova D. I. Assessment of the comorbidity index in HIV-infected patients before starting ART. *Zhurnal infektologii = Journal of Infectology.* 2022; 14(2):94–101. (In Russ) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-4-94-101>
10. Belyakov N. A., Rassokhin V. V., Trofimova T. N., Stepanova E. V., Panteleev A. M., Leonova O. N., Buzunova S. A., Konovalova N. V., Milichkina A. M., Totolyan A.A. Comorbid and severe forms of HIV infection in Russia. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppression.* 2016; 8(3):9–25. (In Russ) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2016-8-3-9-25>
11. Yastrebova E. B., Samarina A. V., Fertikh E. K., Gutova L. V. Pediatric problems of HIV infection and ways to solve them in St. Petersburg. *VICH-infektsiya i immunosupressii = HIV Infection and Immunosuppression.* 2019; 11(1):31–7. (In Russ) <https://doi.org/10.22328/2077-9828-2019-11-1-31-37>
12. Freeman M. L., Mudd J. C., Shive C. L. et al. CD8 T-cell expansion and inflammation linked to CMV coinfection in ART-treated HIV infection. *Clin. Infect. Dis.* 2016; 62(3):392–6. <https://doi.org/doi:10.1093/cid/civ840>
13. Looker K. J., Elmes J. A. R., Gottlieb S. L. et al. Effect of HSV-2 infection on subsequent HIV acquisition: an updated systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17(12):1303–16. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30405-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30405-X)
14. Boulougoura A., Sereti I. HIV infection and immune activation. *Curr. Opin. HIV AIDS.* 2016; 11(2):191–200. <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000241>
15. Fovler K. B., Suresh B., Boppana B. Congenital cytomegalovirus infection. *Semin. Perinatol.* 2018; 42(3):149–154. <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2018.02.002>

Статья поступила 19.11.24

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

# Трудности в дифференциальной диагностике пневмоний у детей

БЕВЗА С. Л.<sup>1</sup>, ПАРШИНА М. В.<sup>1</sup>, МОЛОЧКОВА О. В.<sup>1</sup>, КОВАЛЕВ О. Б.<sup>1</sup>, ЕГОРОВА Н. Ю.<sup>1</sup>, САХАРОВА А. А.<sup>2</sup>

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

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

**Цель:** изучить клинко-лабораторные особенности внебольничной пневмонии у детей в препандемический период COVID-19 для совершенствования дифференциальной диагностики поражений дыхательных путей. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 266 медицинских карт пациентов, находившихся в Детской городской клинической больнице №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ в 2019 г. с направительным диагнозом — внебольничная пневмония. Для верификации диагноза пневмонии использовали рентгенографическое исследование органов грудной клетки. **Результаты.** Внебольничная пневмония протекала клинически схоже с острым и обструктивным бронхитом и другими респираторными заболеваниями, что создает объективные трудности диагностики без применения лабораторных и инструментальных исследований.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, дети, рентгенографическое исследование органов грудной клетки, диагностика

## Difficulties in differential diagnostics of pneumonia in children

Bevza S. L.<sup>1</sup>, Parshina M. V.<sup>1</sup>, Molochkova O. V.<sup>1</sup>, Kovalev O. B.<sup>1</sup>, Egorova N. Yu.<sup>1</sup>, Sakharova A. A.<sup>2</sup>

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

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

**Objective:** to study the clinical and laboratory features of community-acquired pneumonia in children in the pre-pandemic period of COVID-19 to improve the differential diagnosis of respiratory tract lesions. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 266 medical records of patients treated at the Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky of the Health Department of Moscow in 2019 with a referral diagnosis of community-acquired pneumonia was carried out. To verify the diagnosis of pneumonia, chest X-ray was used. **Results.** Community-acquired pneumonia was clinically similar to acute and obstructive bronchitis and other respiratory diseases, which creates objective difficulties in diagnosis without the use of laboratory and instrumental studies.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, children, chest X-ray, diagnostics

**Для цитирования:** Бевза С.Л., Паршина М.В., Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Егорова Н.Ю., Сахарова А.А. Трудности в дифференциальной диагностике пневмоний у детей. Детские инфекции. 2025; 24(2):22-28. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-22-28

**For citation:** Bevza S.L., Parshina M.V., Molochkova O.V., Kovalev O.B., Egorova N.Yu., Sakharova A.A. Difficulties in differential diagnostics of pneumonia in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(2):22-28. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-22-28

### Информация об авторах:

Бевза Светлана Леонидовна (Bevza S.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова; allba@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0006-2695-7937>

Паршина Мария Владимировна (Parshina M.), ординатор кафедры инфекционных болезней у детей, РНИМУ имени Н.И. Пирогова; m89525472410@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-3715-1806>

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

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

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

Сахарова Алиса Азизовна (Sakharova A.), ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; 79055401482@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6373-2987>

Внебольничные пневмонии (ВП) у детей на протяжении длительного времени не теряют своей актуальности. Согласно данным ВОЗ, в мире 14% всех случаев смерти у детей в возрасте до 5 лет происходят в результате пневмонии. В нашей стране болезни органов дыхания у детей в возрасте 0—17 лет занимают третье место в структуре причин смерти после внешних причин и пороков развития.

По данным государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году», показатель заболеваемости ВП детского населения был выше среднемноголетнего показателя на 16,8% (687,99 на 100 тыс.), а максимальный показатель заболеваемости ВП наблюдался в возрастной группе детей от 1 года до 2 лет (1465,5 на 100 тыс.). При расшифровке этиологической структуры лабораторно подтвержденных случаев ВП преобладали бактериальные агенты (77,43 на 100 тыс. населения). Особенностью эпидемии 2023 г. являлось повышение в этиологической структуре внебольничных пневмоний частоты выявления *Mycoplasma pneumoniae* преимущественно у детей в возрасте от

7 до 17 лет, наряду со снижением доли *S. pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* во всех возрастных группах.

В связи с тем, что многие жалобы и симптомы при пневмониях совпадают с таковыми при других респираторных заболеваниях, диагностика этой патологии у детей остается сложной задачей. Несмотря на настороженность врачей амбулаторного звена по отношению к пневмониям, существует вероятность неправильной диагностики данного заболевания (как гипер- так и гипо-), что может приводить к неблагоприятным последствиям для пациентов, в том числе к увеличению процента госпитализаций, их длительности, избыточному назначению антибактериальных препаратов, развитию осложнений и т.п.

Согласно Клиническим рекомендациям Союза педиатров, внебольничная пневмония (ВП) — это острое инфекционное заболевание легочной паренхимы, диагностируемое по синдрому дыхательных расстройств и/или физикальным данным, а также инфильтративным изменениям на рентгенограмме. Кашель и подъем температуры до фебрильных цифр являются основными и при этом мало специфичными симптомами пневмонии. Менее чем в половине случаев при клини-

ческом осмотре можно выявить патогномичные для пневмонии изменения — притупление перкуторного звука, ослабление дыхания, влажные мелкопузырчатые хрипы. Лабораторные данные также не показывают «классический вариант» в виде нейтрофильного лейкоцитоза с палочкоядерным сдвигом влево. Отмечается умеренное повышение СОЭ и СРБ, которые у трети пациентов остаются в пределах нормы [1, 2, 3].

ВОЗ с начала 1980-х годов разрабатывает и внедряет стратегию борьбы с пневмонией в странах с низким и средним уровнем дохода. Рекомендуется диагностировать «пневмонию» в случае выявления у детей (до 59 месяцев жизни) таких симптомов, как кашель или затрудненное дыхание, вздутие уступчивых мест грудной клетки и/или тахипноэ и назначать в этом случае амоксициллин *per os* сроком до 5 дней без оценки клинического анализа крови и рентгенографии легких. Диагноз «тяжелой пневмонии» рекомендуется ставить при выявлении у детей с кашлем или затрудненным дыханием (стридором) в покое любого из следующих признаков — невозможность есть или пить, неукротимая рвота, судороги, сонливость или бессознательное состояние [4]. Однако, в крупном исследовании по «Изучению этиологии пневмоний для здоровья детей» (Pneumonia Etiology Research for Child Health — PERCH) 2017 года, в которое вошли 4232 ребенка из 7 стран мира в возрасте от 1 до 59 месяцев с подозрением на тяжелые и очень тяжелые пневмонии, диагностированных по клиническим критериям ВОЗ, почти в половине случаев не оказалось рентгенологических доказательств пневмонии [5]. Также еще в нескольких исследованиях было показано, что нормальная рентгенограмма обнаруживалась у 24%–72% детей с клиническими симптомами тяжелой пневмонией по определению ВОЗ [9].

С целью лучшего понимания клинических диагностических критериев пневмонии у детей ВОЗ создала исследовательскую группу Pneumonia REsearch Partnership to Assess WHO Recommendations (PREPARE). Была собрана база данных, включающая 285 839 случаев пневмонии у детей в возрасте до 5 лет, в т.ч. госпитализированных. Уже публикуются работы, выполненные с использованием этой базы. Исследователи, включившие в анализ более 15 000 детей, заметили, что нет ни одного высокоточного (патогномичного) признака для диагностики пневмонии, в то время как комбинации признаков имеют большую диагностическую ценность. Объединив такие симптомы, как тахипноэ, кислородную десатурацию и лихорадку более 38°C, удавалось чаще выявлять у пациентов рентгенологические признаки пневмонии [7, 8].

В работе, проведенной в период 2014–2019 г. у 652 госпитализированных детей с рентгенологически подтвержденной внебольничной пневмонией, была выявлена статистически значимая обратная корреляция между тахипноэ и насыщением кислородом периферической крови у детей до 6 лет с ВП и эти признаки были наиболее ассоциированы с пневмонией [9].

В обзоре Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) исследователи отмечают, что у части детей, имеющих соответствующие клинические признаки пневмонии, на рентгенограмме грудной клетки, сделанной в начале заболевания, не наблюдается каких-либо отклонений [10]. Необходимо также дифференцировать инфильтративные изменения, к которым относят любые патологические затемнения легочной ткани. Различают инфильтрат, характерный для

бактериальной пневмонии — альвеолярный инфильтрат (уплотнение, consolidation) на фоне которого не виден рисунок легкого или край сердца/диафрагмы, и неомогенный инфильтрат без четких границ, сквозь которые видны тени бронхов и сосудов, характерный для микоплазменной пневмонии. Их, в свою очередь, необходимо дифференцировать с участками гиповентиляции, перибронхиальными утолщениями и др. [11].

На боковых рентгенограммах лучше визуализируются долевого ателектаза, патология заднего реберно-диафрагмального синуса, жидкость в междолевых щелях, объемные образования переднего средостения, например, тимомегалия, пневмонии, локализованные за тенью сердца или над куполом диафрагмы. Решение о выполнении исследования в боковой проекции должен принимать врач-рентгенолог после изучения прямой рентгенограммы, т.к. доза облучения при боковых рентгенограммах в 3–4 раза больше [12].

Но несмотря на все ограничения, преимуществом рентгенографии грудной клетки является ее отрицательная прогностическая ценность, составляющая 98,8%, т.е. отсутствие инфильтративных изменений на рентгенограмме исключает пневмонию у большинства детей [13, 14].

**Цель:** изучить клиничко-лабораторные и инструментальные особенности ВП у детей для совершенствования дифференциальной диагностики поражений дыхательных путей.

## Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 266 медицинских карт пациентов, госпитализированных в Детскую городскую клиническую больницу №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ в 2019 г. (накануне пандемии COVID-19) с правильным диагнозом — внебольничная пневмония. Для верификации диагноза пневмонии использовали рентгенографическое исследование органов грудной клетки, интерпретированное врачом-рентгенологом. Первую группу составили 190 детей (71,4%) из 266, у которых диагноз ВП был подтвержден в ДГКБ №9. Вторую группу составили 76 человек (28,6%), у которых пневмония не была подтверждена рентгенологически (диагностировано острое респираторное заболевание, протекающее с бронхитом (в том числе микоплазменным или хламидийным), у двоих детей был подтвержден грипп, у одного коклюш). В связи с недостаточным количеством данных в 11 историях болезни только 65 детей (24,4%) были включены во вторую группу. Таким образом, дальнейшему анализу подверглись 255 историй болезни детей.

Для этиологической расшифровки заболевания у части пациентов проведены: ПЦР мазков из носоглотки для обнаружения ДНК *Mycoplasma pneumoniae* (Mр) — 102 (40%), ДНК *Chlamydia pneumoniae* (Ср) — 41 (16,1%), респираторных вирусов (аденовирус, РС-вирус, грипп А и В) — 129 (50,6%). Для обнаружения антител классов IgM и IgG к Mр использовали ИФА у 168 (65,9%) пациентов, к Ср — у 76 (29,8%). Не были обследованы на наличие возбудителей ОРВИ, Ср, и Mр 33 ребенка в связи с тем, что они проводили в стационаре малое количество дней. Культуральный метод исследования мокроты был использован у 19 из 190 детей с ВП. У 11 детей получен рост *S. viridans*, у 8 детей — «рост нормальной микрофлоры». Микоплазменная пневмония была установлена у 76 (40%) из 190 детей с ВП.

Статистическую обработку результатов выполняли в пакете SPSS 26 (IBM, США). Для проверки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова-Смирно-

**Таблица 1.** Распределение детей по возрасту и полу  
**Table 1.** Distribution of children by age and gender

Возраст	1-я группа, основная, ВП, n = 190	2-я группа, сравнения, без ВП, n = 65	P
< 1 года, n, %	2 (1,1%)	0	> 0,05#
1—3 года, n (%)	29 (15,3%)	8 (12,3%)	> 0,05**
3—7 лет, n (%)	80 (42,1%)	29 (44,6%)	> 0,05**
7—11 лет, n (%)	39 (20,5%)	16 (24,6%)	> 0,05**
11—17 лет, n (%)	40 (21,1%)	12 (18,5%)	> 0,05**
Возраст, min, max	4 мес., 17 лет	2 года, 17 лет	—
Средний возраст, годы, Me [25;75]	5 [3;10]	5 лет [4; 9]	> 0,05*
Мальчики, n (%), 95% ДИ	110 (57,9%, 50,5—65,0)	38 (58,5%, 46,7—70,5)	> 0,05**
Девочки, n (%), 95% ДИ	80 (42,1%, 35,0—49,5)	27 (41,5%, 29,5—53,3)	> 0,05**

# — Точный критерий Фишера (двусторонний); \*\* — Критерий Хи-квадрат Пирсона; \* — Критерий Манна-Уитни

**Таблица 2.** Лихорадка, продолжительность симптомов и антибактериальная терапия на догоспитальном этапе  
**Table 2.** Fever, duration of symptoms and antibacterial therapy at the prehospital stage

Параметр	1-я группа, основная, ВП, n = 190	2-я группа, сравнения, без ВП, n = 65	P
Лихорадка на догоспитальном этапе, Me [25;75], min, max	39,0°C [38,5;39,5] min 37,1°C, max 40,6°C	39,0°C [38,2;39,6] min 37,2°C, max 41,0°C	> 0,05*
Продолжительность симптомов от первых признаков до госпитализации в стационар, Me [25;75], min, max	6 дней [4;9,3] min 1 день, max 30	6 дней [4;8] min 1 день, max 16	> 0,05*
Антибактериальная терапия на догоспитальном этапе, n (%), из них	76 (40%)	33 (50,8%)	> 0,05**
— амоксициллин, n (%)	24 (12,6%)	6 (9,2%)	> 0,05**
— амоксициллин + клавулановая к-та, n (%)	30 (15,8%)	7 (10,8%)	> 0,05**
— цефалоспорины 2 и 3 поколения, n (%)	15 (7,9%)	3 (4,62%)	> 0,05#
— макролиды, n (%)	14 (7,4%)	13 (20%)	< 0,05**
— 2 антибактериальных препарата, n (%)	7 (3,7%)	4 (6,2%)	> 0,05**

\* — Критерий Манна-Уитни; \*\* — Критерий Хи-квадрат Пирсона; # — Точный критерий Фишера (двусторонний)

ва. Качественные показатели представлены в формате абсолютных чисел с указанием долей (%) и доверительных интервалов (ДИ). В случае нормального распределения количественные переменные описывали как среднее значение (M) и среднеквадратическое (стандартное) отклонение ( $\pm$  SD); для распределений, отличающихся от нормальных, использовали медиану и межквартильный интервал Me [25;75]. Для сравнения категориальных переменных использовали критерий Хи-квадрат Пирсона и точный критерий Фишера (двусторонний), для сравнения количественных переменных использовали t-критерий Стьюдента (в случае нормального распределения) или непараметрический критерий (U-критерий Манна-Уитни) в отсутствие нормального распределения. Нулевую гипотезу отклоняли при значении «p» равным  $\leq 0,05$ .

### Результаты и их обсуждение

В первой группе детей (табл. 1), в возрасте до 1 года было 2 ребенка (1,1%), от 1 года до 3 лет — 29 (15,3%), от 3 до 7 лет — 80 (42,1%), от 7 до 11 лет — 39 (20,5%), от 11 до 17 лет — 40 (21,1%). Средний возраст в

этой группе составил 5 лет, минимальный возраст 4 месяца, максимальный 17 лет.

Во второй группе пациентов с неподтвержденной пневмонией детей в возрасте до 1 года не было, в возрасте 1—3 года — 8 (12,3%), 3—7 лет — 29 (44,6%), 7—11 лет — 16 (24,6%), 11—17 лет — 12 (18,5%). Средний возраст в этой группе также составил 5 лет, минимальный возраст 2 года, максимальный — 17 лет. Статистически значимых различий по критерию возраста не было.

На догоспитальном этапе 109 человек получали антибактериальную терапию: в 1 группе — 40%, а во второй группе — 50,8% (табл. 2). Прием препаратов из группы макролидов достоверно чаще отмечался во второй группе (20%), по сравнению с первой (7,4%) ( $p < 0,05$ ).

При поступлении в стационар (табл. 3) сатурация кислорода  $\leq 92\%$  зафиксирована у 10 детей (5,3%) в группе с ВП и только у 2 детей (3,07%) в группе с неподтвержденной ВП ( $p > 0,05$ ). Среди клинических симптомов диспноэ (одышка) отмечалось у 42 (22,1%) и 3 (4,62%) детей первой и второй групп соответственно ( $p < 0,05$ ). Кашель чаще встречался в первой группе (100%), чем во второй у детей с неподтверж-

**Таблица 3.** Клинические проявления  
**Table 3.** Clinical manifestations

Симптомы	1-я группа, основная, ВП, n = 190	2-я группа, сравнения, без ВП, n = 65	P
Температура при поступлении в стационар, Me [25;75]	Me 36,9 [36,6;37,4]	Me 37,2 [36,6;37,4]	> 0,05*
ЧСС при поступлении в стационар, Me [25;75]	Me 105 [90;116]	Me 108 [91;116]	> 0,05*
Диспноэ (одышка)	42 (22,1%)	3 (4,62%)	< 0,05**
Тахипноэ:	76 (40%)	30 (46%)	> 0,05**
Дети 2–12 мес., n	2	—	
— ЧД > 50, n (%)	—	—	
Дети 1–5 лет, n	99	26	> 0,05#
— ЧД > 40, n (%)	5 (5,1%)	0 (0)	
Дети старше 5 лет, n	89	39	> 0,05**
— ЧД > 20, n (%)	71 (79,8%)	30 (76,9%)	
Сатурация при поступлении, Me [25;75]	Me 97 [95;98]	Me 98 [97;98]	< 0,05*
SpO <sub>2</sub> ≤ 92%, n (%)	10 (5,3%)	2 (3,07%)	> 0,05#
SpO <sub>2</sub> ≤ 95%, n (%)	51 (26,8%)	4 (6,2%)	< 0,05**
Кашель, n (%)	190 (100%)	62 (95,4%)	> 0,05#
— малопродуктивный	139 (73,2%)	46 (70,8%)	> 0,05**
— продуктивный	51 (26,8%)	15 (23,1%)	> 0,05**
— смешанный	0	1 (1,54%)	> 0,05#
— отсутствует	0	3 (4,62%)	> 0,05#
Гиперемия ротоглотки, n (%)	175 (92,1%)	60 (92,3%)	> 0,05**
Заложенность носа, n (%)	135 (71,1%)	55 (84,6%)	< 0,05**
Ослабление дыхания, n (%)	36 (18,9%)	1 (1,54%)	< 0,05**
ДН 1 ст.	91 (47,8%)	5 (7,7%)	< 0,05**
ДН 2 ст.	20 (10,5%)	0	< 0,05#
Температура ?38 + SpO <sub>2</sub> ≤ 95% + тахипноэ	28 (14,7%)	3 (4,6%)	< 0,05#
Длительность госпитализации, Me [25;75]	8 дней [7;9] Min 1 день, Max 20 дней	5 дней [3,3;7,8] Min 1 день, Max 12 дней	< 0,05*

\* — Критерий Манна-Уитни; \*\* — Критерий Хи-квадрат Пирсона; # — Точный критерий Фишера (двусторонний)

денной ВП (94%). Заложенность носа наблюдалась у большинства детей в обеих группах, однако во второй группе встречалась статистически чаще (84,6%) по сравнению со первой группой детей с ВП (71,1%). Ослабление дыхания при аускультации фиксировалось в первой группе с ВП у 18,9%, во второй группе у детей без подтвержденной ВП у 1,54% ( $p < 0,05$ ). Дыхательная недостаточность 1 степени наиболее часто встречалась ( $p < 0,05$ ) в группе с ВП (у 91 ребенка — 47,8%), чем во второй группе без ВП (5 детей — 7,7%), причем дыхательная недостаточность 2 степени была зафиксирована у 20 человек в первой группе (10,5%) и не отмечалась у детей в группе без ВП ( $p < 0,05$ ). Симптомом комплекс из фебрильной лихорадки, снижения сатурации  $\leq 92\%$  и тахипноэ наблюдался у 8 детей из первой группы; а во 2 группе у одного ( $p > 0,05$ ). SpO<sub>2</sub>  $\leq 95\%$ , лихорадка и тахипноэ выявлены у 14,7% детей в группе ВП и у 4,6% пациентов в группе без ВП ( $p < 0,05$ ).

При проведении аускультации легких (табл. 4) крепитация или крепитация с сухими хрипами в группе с ВП была зафиксирована у 15 детей (6,3%), а во второй группе не встречалась. В обеих группах регистрировались сухие свистящие хрипы изолированно или в комбинации с влажными хрипами, причем у 12 детей (18,4%) из второй группы без верифицированной ВП были выявлены свистящие хрипы, тог-

да как у пациентов первой группы с ВП встречаемость данных побочных шумов составила 7,9%, (15 детей) ( $p < 0,05$ ). Полное отсутствие хрипов при проведении аускультации во второй группе без ВП описывалось в два раза чаще (у 17 детей — 26,2%), чем группе детей с ВП (26 человек — 13,7%).

В клиническом анализе крови (табл. 5), проведенном в день поступления пациентов в стационар, показатели гемоглобина и эритроцитов были обычно в пределах нормальных значений в обеих группах. Лейкопения  $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ , наблюдаемая, как правило при ОРВИ, чаще отмечалась в группе без ВП — у 12 детей (18,5%), тогда как в группе с ВП лейкопения зафиксирована у 11 детей (5,8%). При этом лейкоцитоз  $> 9 \times 10^9/\text{л}$  встречался чаще у детей в группе с ВП — у 67 (35,3%), по сравнению со второй группой — 13 (20%). Статистически значимо чаще у детей в группе без подтвержденной рентгенологически пневмонии наблюдались более низкие значения лейкоцитов (Me 6,6 [4,5;10,2]) по сравнению с группой детей с ВП (Me 7,7 [5,9;10,5]).

Значение С-реактивного белка (СРБ) выше  $> 30$  мг/л, считающееся характерным для типичных пневмоний, статистически значимо чаще отмечалось в группе с ВП у 54 детей (28,4%), в сравнении со второй группой без верифицированной ВП (у 9 детей — 13,8%), однако не более, чем у тре-

**Таблица 4.** Данные аускультации  
**Table 4.** Auscultation data

Симптомы	1-я группа, основная, ВП, n = 190	2-я группа, сравнения, без ВП, n = 65	p
Хрипы в легких	164 (86,3%)	50 (76,9%)	> 0,05**
— влажные	99 (52,1%)	27 (41,5%)	> 0,05**
— влажные и сухие	25 (13,2%)	5 (7,7%)	> 0,05**
—крепитация/крепитация с сухими хрипами	15 (6,3%)	0	> 0,05#
—сухие свистящие/свистящие и влажные хрипы	15 (7,9%)	12 (18,4%)	< 0,05**
— сухие	10 (5,3%)	6 (9,2%)	> 0,05**
отсутствуют	26 (13,7%)	17 (26,2%)	< 0,05**

\*\* — Критерий Хи-квадрат Пирсона; # — Точный критерий Фишера (двусторонний)

**Таблица 5.** Показатели клинического анализа крови  
**Table 5.** Clinical blood test indicators

Лабораторный показатель	1-я группа, основная, ВП, n = 190	2-я группа, сравнения, без ВП, n = 65	p
Гемоглобин г/л, M (± SD)	129,7 (± 10,5)	129,7 (± 9,95)	> 0,05*
Эритроциты 10 <sup>12</sup> /л M (± SD)	4,8 (± 0,4)	4,8 (± 0,4)	> 0,05*
Лейкоциты 10 <sup>9</sup> /л min, max < 4,0 × 10 <sup>9</sup> /л, n (%) > 9,0 × 10 <sup>9</sup> /л, n(%) > 15 × 10 <sup>9</sup> /л, n (%)	Me 7,7 [5,9;10,5] min 2,7, max 27,4 11 (5,8%) 67 (35,3%) 14 (7,4%)	Me 6,6 [4,5;10,2] min 2,0, max 32,14 12 (18,5%) 13 (20%) 3 (4,6%)	< 0,05* < 0,05** < 0,05** > 0,05#
Нейтрофилы	Me 54,2 [42,6;63,6]	Me 56,4 [37,9;65,5]	> 0,05*
моноцитов, %, Me [25;75]	Me 10 [8,1;12,8]	Me 10,4 (± 2,9)	> 0,05*
лимфоцитов, %, Me [25;75]	Me 29,9 [22,2;40,8]	Me 33,5 (± 15,1)	> 0,05*
эозинофилов, %, Me [25;75]	Me 1,5 [1,0;2,7]	Me 1,4 [1,4;2,9]	> 0,05*
базофилов, %, Me [25;75]	Me 1,3 [1,0;1,8]	Me 1,6 (± 0,7)	> 0,05*
Тромбоциты 10 <sup>9</sup> /л, M (± SD)	Me 252 [199,5–320,5]	Me 232 [180–319,3]	> 0,05*
СРБ, мг/л, Me [25;75] > 30, n (%) > 100, n (%)	Me 11,1 [2,3;38,4] 54 (28,4%) 7 (3,7%)	Me 3,9 [0,9;16,4] 9 (13,8%) 1 (1,5%)	< 0,05* < 0,05** > 0,05#

\* — Критерий Манна-Уитни; \*\* — Критерий Хи-квадрат Пирсона; # — Точный критерий Фишера (двусторонний)

ти пациентов. Также обнаружено, что средний уровень СРБ выше у детей в первой группе с ВП (Me 11,1 [2,3;38,4]) по сравнению со второй группой без ВП (Me 3,9 [0,9;16,4]) (p < 0,05). По другим показателям достоверных различий не было. При проведении рентгенографии органов грудной клетки у 51 (78,5%) ребенка во второй группе (n = 65) отмечалось обогащение легочного рисунка за счет сосудистого и/или перибронхиального компонента, снижения пневматизации выявлено не было. В первой группе на рентгенограмме определялся участок инфильтрации легочной ткани у 189 пациентов (99%).

Во второй группе после исключения ВП методом рентгенографии были поставлены следующие клинические диагнозы: острый бронхит — 35 (53,8%), обструктивный бронхит — 11 (16,9%), ОРВИ — 12 (18,5%), тонзиллит — 2 (3,1%), грипп — 2 (3,1%), инфекционный мононуклеоз — 1 (1,5%), коклюш — 1 (1,5%), отит — 1 (1,5%). После постановки диагноза было назначено лечение: в первой группе (n = 190)

100% детей с ВП получали антибиотикотерапию, во второй группе 59 детей (90,8 %) принимали один антибактериальный препарат или комбинацию антибактериальных препаратов. Не получали антибактериальную терапию только 6 детей (9,2%).

В группе у детей с ВП (n = 190) в среднем длительность госпитализации составила 8 дней [7;9], что статистически значимо дольше (p < 0,05, критерий Манна-Уитни), чем во второй группе сравнения (n = 65) — в среднем 5 дней [3,3;7,8].

Наши исследования показали, что статистически значимо (p < 0,05) чаще у детей с подтвержденной ВП встречались одышка, дыхательная недостаточность, снижение сатурации ≤ 95%, ослабление дыхания, чаще выслушивались хрипы в том числе крепитация изолированно или в комбинации с сухими хрипами, лейкоцитоз свыше > 9 × 10<sup>9</sup>/л, повышение СРБ > 30 мг/л, курс лечения был более длительным у детей с ВП, чем у детей с другими диагнозами.

У детей без ВП статистически чаще ( $p < 0,05$ ) отмечались заложенность носа, лейкопения  $< 4,0 \times 10^9/\text{л}$ , сухие свистящие хрипы или сухие свистящие в комбинации с влажными хрипами.

Однако следует отметить, что ВП протекала клинически схоже с острым и обструктивным бронхитом и другими респираторными заболеваниями: фебрильная лихорадка (обычно более  $38,5^\circ\text{C}$ ), продуктивный или малопродуктивный кашель (100% и 95,4%), влажные и сухие хрипы в легких (13,3% и 7,7%), лейкоцитоз  $> 15 \times 10^9/\text{л}$  (у 7,4% и у 4,6%) встречались с одинаковой частотой в первой и второй группах соответственно, что существенно осложняло диагностику на амбулаторном этапе. Такие статистически чаще встречающиеся при ВП симптомы, как одышка (у 22,1%), снижение сатурации ниже 95% (у 26,8%), ослабление дыхания при аускультации легких (у 18,9%), крепитация (у 6,3%), лейкоцитоз свыше  $> 9 \times 10^9/\text{л}$  (у 35,3%), повышение СРБ  $> 30 \text{ мг/л}$  (у 28,4%), не могут быть клинически значимыми в связи с регистрацией лишь в половине случаев. Полученные нами данные согласуются с мировыми исследованиями. Также, как и в нашей работе, в исследовании PERCH у детей с ВП изменения на рентгенограмме, гипоксемия и хрипы встречались чаще. Экспираторные сухие свистящие хрипы (wheeze) напротив выслушивались реже у детей с ВП, чем у детей без неё [15]. Один из главных симптомов пневмонии, по определению ВОЗ, — тахипноэ, регистрировался в первой и второй группах в 40% и в 46% случаев соответственно, демонстрируя малую специфичность данного симптома.

Современные методы диагностики и лечения пневмонии во много основаны на данных исследований, где *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* были двумя основными патогенами, вызывающих инфекцию. Однако введение иммунизации против пневмококка, гемофильной инфекции приводит к изменению этиологии ВП. Но в связи со сложностями лабораторной диагностики для выявления этиологического фактора у детей, данные об этиологическом спектре ВП на современном этапе разноречивы [16].

По данным государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в городе Москве в 2023 г., из числа зарегистрированных пневмоний лабораторно было подтверждено 31,9% случаев. Среди этиологически расшифрованных случаев заболеваний 21,1% приходится на вирусные пневмонии. Бактериальные пневмонии из числа лабораторно подтвержденных составили 78,9%, из них вызванные *Mycoplasma pneumoniae* — 50,5%, *Chlamydia pneumoniae* — 7,1%, *Streptococcus pneumoniae* — 3,2%. Таким образом, в 2023 г. наблюдается рост бактериальных возбудителей по сравнению с периодом распространения COVID-19. Также обращает на себя

внимание рост доли пневмоний микоплазменной этиологии (из числа бактериальных) в 2,6 раз по сравнению с 2022 г. и на 22,9% по сравнению с 2019 г. («доковидным»), когда также наблюдалось распространение микоплазменной инфекции.

С учетом изменений в этиологической структуре ВП, недостаточной специфичности клинических симптомов существует необходимость разработки новых, доступных на догоспитальных этапах, диагностических методов. Ультразвуковое исследование лёгких может быть дополнительным методом диагностики при отсутствии инфильтративных изменений на рентгенограмме (ранние сроки заболевания) и для контроля эффективности лечения внебольничной пневмонии [17].

В Австралии авторы записывали по пять аудиофрагментов кашля и четыре симптома (лихорадка, острый кашель, продуктивный кашель и возраст) у участников в возрасте  $> 12$  лет, обратившихся с острыми респираторными симптомами в больницу и анализировали с помощью алгоритма на базе смартфона. Алгоритм обеспечивал быструю и точную диагностику ВП по сравнению с существующими протоколами [18].

Комплексное разделение рентгенограммы грудной клетки на 6 сегментов с последующим анализом при помощи нейронных сетей, таких как RA-Unet и CBAM-ResNet, помогают улучшить диагностику пневмонии у детей. Кроме этого, данный метод может быть взят за основу для создания рациональной радиологической стандартизированной классификации пневмоний у детей [19].

ВОЗ впервые в «Рекомендациях по некоторым аспектам ведения детей до 10 лет с пневмонией и диареей» (2024 год) рассмотрела новые методы диагностики, однако в связи с недостаточным количеством накопленных данных пока не рекомендует использовать УЗИ легких и цифровую аускультацию или алгоритм кашлевых звуков у детей в возрасте 2—59 месяцев с кашлем и/или затрудненным дыханием для диагностики пневмонии вместо рентгенографии грудной клетки. Но УЗИ может использоваться как дополнительный тест [20].

## Заключение

Наше исследование демонстрирует объективные трудности, возникающие у педиатра при диагностике столь распространенного заболевания, как пневмония. После пандемии COVID-19 мы видим подъем заболеваемости ВП среди детей, изменение их этиологической структуры, рост доли бактериальных возбудителей до 79% и «атипичных» микроорганизмов до 57% среди них. Ситуация требует поиска новых высокоспецифичных, эффективных, доступных методов диагностики пневмоний.

## Список литературы:

1. Зайцева М.Л., Рыбакова О.Г., Петрунина С.Ю., Шурховецкая А.А. Пневмония у детей школьного возраста. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024; 23( S6):31.
2. Седова А.Ю., Малахов А.Б., Шахназарова М.Д. [и др.]. Факторы риска тяжелого течения внебольничной пневмонии у детей раннего и дошкольного возраста. Медицинский совет. 2024; 18(1):282–292. DOI 10.21518/ms2024-015
3. Рябых О.В., Лучанинова В.Н., Гранкина И.О. Изменения показателей периферической крови у детей при внебольничной пневмонии на разных этапах течения болезни. Воронцовские чтения. Сборник материалов XVII Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 15–16 марта 2024 года. Санкт-Петербургское региональное

## References:

1. Zaitseva M.L., Rybakova O.G., Petrunina S.Yu., Shurkhovetskaya A.A. Pneumonia in school-age children. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024; 23( S6):31. (In Russ.)
2. Sedova A.Yu., Malakhov A.B., Shakhnazarova M.D. [et al.]. Risk factors for severe community-acquired pneumonia in young and preschool children. Meditsinskiy Sovet. 2024; 18(1):282–292. (In Russ.) DOI 10.21518/ms2024-015
3. Ryabykh O.V., Luchaninova V.N., Grankina I.O. Changes in peripheral blood parameters in children with community-acquired pneumonia at different stages of the disease. Vorontsov Readings. Collection of materials of the XVII All-Russian scientific and practical conference, Saint Petersburg, March

- отделение общественной организации «Союз педиатров России», 2024:98–101.
4. World Health Organization Integrated management of childhood illness (IMCI): chart booklet, 2014. Available: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/104772/9789241506823\\_Chartbook\\_eng.pdf;jsessionid=BE494386E475C23748C604BA2CD963B4?sequence=16](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/104772/9789241506823_Chartbook_eng.pdf;jsessionid=BE494386E475C23748C604BA2CD963B4?sequence=16) [Accessed 03.07. 2024]
  5. Fancourt N, Deloria Knoll M, Baggett HC, et al. Chest Radiograph Findings in Childhood Pneumonia Cases From the Multisite PERCH Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(suppl\_3):S262–S270. doi:10.1093/cid/cix089.
  6. Kazi S, Hernstadt H, Abo YN, et al. The utility of chest x-ray and lung ultrasound in the management of infants and children presenting with severe pneumonia in low-and middle-income countries: A pragmatic scoping review. *J Glob Health*. 2022; 12:10013. doi:10.7189/jogh.12.10013.
  7. Martin H, Falconer J, Addo-Yobo E, et al. Assembling a global database of child pneumonia studies to inform WHO pneumonia management algorithm: Methodology and applications. *J Glob Health*. 2022;12:04075. doi:10.7189/jogh.12.04075
  8. Rees CA, Basnet S, Gentile A, et al. An analysis of clinical predictive values for radiographic pneumonia in children. *BMJ Glob Health*. 2020; 5(8):e002708. doi:10.1136/bmjgh-2020-002708
  9. Углева Т.Н., Ушакова О.Н. Симптоматика и клинические данные внебольничной пневмонии у детей. Вестник СурГУ. Медицина. 2023; 16(4): 70–76. DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-10
  10. Scott JA, Wonodi C, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, Bhat N, Murdoch DR, Crawley J, Levine OS, O'Brien KL, Feikin DR; Pneumonia Methods Working Group. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr; 54 Suppl 2(Suppl 2):S109–16. doi: 10.1093/cid/cir1065.
  11. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: Практическое руководство. 7-е переработанное и дополненное издание, Москва, 2019:300.
  12. Самаль Т.Н., Украинцев С.Е. Внебольничная пневмония у детей: работа над ошибками. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2022; 101(2):96–103. DOI 10.24110/0031-403X-2022-101-2-96-103.
  13. Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG, Finn N, Neuman MI. Negative Chest Radiography and Risk of Pneumonia. *Pediatrics*. 2018 Sep; 142(3):e20180236. doi: 10.1542/peds.2018-0236.
  14. Barzilay JR, Neuman MI, Florin TA. Chest Radiography for Presumed Pneumonia in Children. *N Engl J Med*. 2024 Dec 19; 391(24):2379–2381. doi: 10.1056/NEJMclde2408146.
  15. Park DE, Watson NL, Focht C, et al. Digitally recorded and remotely classified lung auscultation compared with conventional stethoscope classifications among children aged 1–59 months enrolled in the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) case-control study. *BMJ Open Respir Res*. 2022; 9(1):e001144. doi:10.1136/bmjresp-2021-001144
  16. Eklundh A, Rhedin S, Ryd-Rinder M, et al. Etiology of Clinical Community-Acquired Pneumonia in Swedish Children Aged 1–59 Months with High Pneumococcal Vaccine Coverage-The TREND Study. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(4):384. doi:10.3390/vaccines9040384
  17. Самарина Н.И., Байрамалова Т.Ю., Тарасова Е.М. [и др.] Возможности УЗИ лёгких для диагностики внебольничной пневмонии у детей. Тезисы X Общероссийского конференц-марафона «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству» и III Научно-практической конференции «Педиатрия XXI века: новые парадигмы в современных реалиях», Санкт-Петербург, 15–17 февраля 2024 года. Москва: Редакция журнала StatusPraesens, 2024:54.
  18. Porter P, Brisbane J, Abeyratne U, et al. Diagnosing community-acquired pneumonia via a smartphone-based algorithm: a prospective cohort study in primary and acute-care consultations. *Br J Gen Pract*. 2021; 71(705):e258–e265. doi:10.3399/BJGP.2020.0750.
  19. Li Y, Zhang L, Yu H, Wang J, Wang S, Liu J, Zheng Q. A comprehensive segmentation of chest X-ray improves deep learning-based WHO radiologically confirmed pneumonia diagnosis in children. *Eur Radiol*. 2024 May; 34(5):3471–3482. doi: 10.1007/s00330-023-10367-y.
  20. World Health Organization. Guideline on management of pneumonia and diarrhoea in children up to 10 years of age. 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/380059>. [Accessed 03.07. 2024]
  - 15–16, 2024. Saint Petersburg regional branch of the public organization «Union of Pediatricians of Russia», 2024:98–101. (In Russ.)
  4. World Health Organization Integrated management of childhood illness (IMCI): chart booklet, 2014. Available: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/104772/9789241506823\\_Chartbook\\_eng.pdf;jsessionid=BE494386E475C23748C604BA2CD963B4?sequence=16](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/104772/9789241506823_Chartbook_eng.pdf;jsessionid=BE494386E475C23748C604BA2CD963B4?sequence=16) [Accessed 03.07. 2024]
  5. Fancourt N, Deloria Knoll M, Baggett HC, et al. Chest Radiograph Findings in Childhood Pneumonia Cases From the Multisite PERCH Study. *Clin Infect Dis*. 2017; 64(suppl\_3):S262–S270. doi:10.1093/cid/cix089.
  6. Kazi S, Hernstadt H, Abo YN, et al. The utility of chest x-ray and lung ultrasound in the management of infants and children presenting with severe pneumonia in low-and middle-income countries: A pragmatic scoping review. *J Glob Health*. 2022; 12:10013. doi:10.7189/jogh.12.10013.
  7. Martin H, Falconer J, Addo-Yobo E, et al. Assembling a global database of child pneumonia studies to inform WHO pneumonia management algorithm: Methodology and applications. *J Glob Health*. 2022;12:04075. doi:10.7189/jogh.12.04075
  8. Rees CA, Basnet S, Gentile A, et al. An analysis of clinical predictive values for radiographic pneumonia in children. *BMJ Glob Health*. 2020; 5(8):e002708. doi:10.1136/bmjgh-2020-002708
  9. Ugleva TN, Ushakova ON. Symptomatology and clinical data of community-acquired pneumonia in children. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2023; 16(4): 70–76. (In Russ.) DOI 10.35266/2949-3447-2023-4-1010.
  10. Scott JA, Wonodi C, Moisi JC, Deloria-Knoll M, DeLuca AN, Karron RA, Bhat N, Murdoch DR, Crawley J, Levine OS, O'Brien KL, Feikin DR; Pneumonia Methods Working Group. The definition of pneumonia, the assessment of severity, and clinical standardization in the Pneumonia Etiology Research for Child Health study. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr; 54 Suppl 2(Suppl 2):S109–16. doi: 10.1093/cid/cir1065.
  11. Tatochenko VK Respiratory diseases in children: A practical guide. 7th revised and supplemented edition, Moscow, 2019:300. (In Russ.)
  12. Samal TN, Ukrainsev SE Community-acquired pneumonia in children: correcting mistakes. *Pediatrics. Journal im. G.N. Speransky*. 2022; 101(2):96–103. (In Russ.) DOI 10.24110/0031-403X-2022-101-2-96-103.
  13. Lipsett SC, Monuteaux MC, Bachur RG, Finn N, Neuman MI. Negative Chest Radiography and Risk of Pneumonia. *Pediatrics*. 2018 Sep; 142(3):e20180236. doi: 10.1542/peds.2018-0236.
  14. Barzilay JR, Neuman MI, Florin TA. Chest Radiography for Presumed Pneumonia in Children. *N Engl J Med*. 2024 Dec 19; 391(24):2379–2381. doi: 10.1056/NEJMclde2408146.
  15. Park DE, Watson NL, Focht C, et al. Digitally recorded and remotely classified lung auscultation compared with conventional stethoscope classifications among children aged 1–59 months enrolled in the Pneumonia Etiology Research for Child Health (PERCH) case-control study. *BMJ Open Respir Res*. 2022; 9(1):e001144. doi:10.1136/bmjresp-2021-001144
  16. Eklundh A, Rhedin S, Ryd-Rinder M, et al. Etiology of Clinical Community-Acquired Pneumonia in Swedish Children Aged 1–59 Months with High Pneumococcal Vaccine Coverage-The TREND Study. *Vaccines (Basel)*. 2021; 9(4):384. doi:10.3390/vaccines9040384
  17. Samarina N.I., Bairamalova T.Yu., Tarasova E.M. [et al.] Possibilities of lung ultrasound for diagnostics of community-acquired pneumonia in children. Abstracts of the X All-Russian conference marathon «Perinatal medicine: from pregravid preparation to healthy motherhood and childhood» and the III Scientific and practical conference «Pediatrics of the XXI century: new paradigms in modern realities», St. Petersburg, February 15–17, 2024. Moscow: Editorial office of the StatusPraesens journal, 2024:54. (In Russ.)
  18. Porter P, Brisbane J, Abeyratne U, et al. Diagnosing community-acquired pneumonia via a smartphone-based algorithm: a prospective cohort study in primary and acute-care consultations. *Br J Gen Pract*. 2021; 71(705):e258–e265. doi:10.3399/BJGP.2020.0750.
  19. Li Y, Zhang L, Yu H, Wang J, Wang S, Liu J, Zheng Q. A comprehensive segmentation of chest X-ray improves deep learning-based WHO radiologically confirmed pneumonia diagnosis in children. *Eur Radiol*. 2024 May; 34(5):3471–3482. doi: 10.1007/s00330-023-10367-y.
  20. World Health Organization. Guideline on management of pneumonia and diarrhoea in children up to 10 years of age. 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/380059>. [Accessed 03.07. 2024]

Статья поступила 14.07.24

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

# Лимфаденит у детей и подростков: есть ли повод для онкологической настороженности?

Сергиенко Г. М.<sup>1</sup>, Котович М. М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Кузбасская детская клиническая больница им. проф. Ю.Е. Малаховского, г. Новокузнецк, Россия

<sup>2</sup> Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия

**Цель:** провести анализ причин и клинического течения лимфаденитов у детей и подростков для своевременного выявления случаев злокачественной лимфаденопатии (ЛАП). **Материалы и методы:** В период с января 2019 по декабрь 2023 года проведено клиническое наблюдательное исследование 268 пациентов с диагнозом лимфаденит. **Результаты:** Лимфадениты являются наиболее частой (56,5%) формой лимфаденопатии неуточненной причины на момент первого осмотра врача. Структуру составили: инфекционные заболевания, в том числе туберкулезные поражения (30,6%), герпесвирусные инфекции (5,6%), болезнь кошачьей царапины (1,9%), а также урогенитальные (1,9%), стоматологические и ЛОР-патологии (1,9%). На долю лимфаденитов неуточненной этиологии приходится 56,0% случаев, при которых симптомы регрессируют на фоне эмпирической терапии. Изолированные туберкулезные поражения периферических лимфатических узлов (л/у) оказались редки (1,1%). Медиана возраста составила 8,0 (5; 12) лет, чаще ЛАП выявлялась у детей 4—11 лет, соотношение мальчиков:девочек составило 1:1,4. Время от появления симптомов до обращения составляет 5 дней. Чаще всего поражаются шейные и паховые лимфоузлы (48,3%), плотные или плотно-эластичные (89,1%) и болезненные (87,3%), медиана размера лимфоузлов составила 2,0 (1,3; 3,0) сантиметра. По данным УЗИ л/у наиболее часто отмечался пониженной эхогенности (88,9%), неоднородной эхоструктуры (71,9%), с усиленным или нормальным кровотоком (100,0%), наличием сохранной капсулы л/у. Антибактериальная терапия назначалась большинству пациентов (83,3%). У 27 пациентов (17,4% от пациентов, получавших антибактериальную терапию), получавших неоднократные курсы, не наблюдалось улучшений.

**Ключевые слова:** лимфадениты, лимфаденопатия, дети, диагностика, туберкулез, лимфомы

## Lymphadenitis in children and adolescents: cause for oncologic suspicion?

Sergienko G. M.<sup>1</sup>, Kotovich M. M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Kuzbass Children's Clinical Hospital named after Prof. Y.E. Malakhovsky, Novokuznetsk, Russia

<sup>2</sup> Novokuznetsk State Institute for Advanced Training of Physicians — branch of FGBOU DPO RMANPO of the Ministry of Health of Russia

**Objective:** to analyze the causes and clinical course of lymphadenitis in children and adolescents for timely detection of cases of malignant lymphadenopathy. **Materials and Methods:** A clinical observational study of 268 patients diagnosed with lymphadenitis was conducted between January 2019 and December 2023. **Results:** Lymphadenitis was the most frequent (56.5%) form of lymphadenopathy of unspecified cause at the time of the first medical examination. The structure was composed of: infectious diseases, including tuberculosis lesions (30.6%), herpesviral infections (5.6%), cat scratch disease (1.9%), urogenital (1.9%), dental and otorhinolaryngologic pathologies (1.9%). Lymphadenitis of unspecified etiology accounted for 56.0% of cases in which symptoms regressed on empirical therapy. Isolated tuberculous lesions of peripheral lymph nodes were rare (1.1%). The median age was 8.0 (5; 12) years, lymphadenopathy was detected more often in children 4—11 years old, the ratio of boys:girls was 1:1.4. The time from symptom onset to treatment was 5 days. Cervical and inguinal lymph nodes were most often affected (48.3%), dense or dense-elastic (89.1%) and painful (87.3%), the median size of lymph nodes was 2.0 (1.3; 3.0) centimeters. According to the ultrasound data, the lymph nodes was most often marked by decreased echogenicity (88.9%), heterogeneous echo structure (71.9%), with increased or normal blood flow (100.0%), presence of preserved lymph nodes capsule. Antibacterial therapy was administered to the majority of patients (83.3%). No improvement was observed in 27 patients (17.4% of patients receiving antibiotic therapy) who received repeated courses.

**Keywords:** lymphadenitis, lymphadenopathy, children, diagnosis, tuberculosis, lymphoma

**Для цитирования:** Сергиенко Г.М., Котович М.М. Лимфаденит у детей и подростков: есть ли повод для онкологической настороженности? *Детские инфекции.* 2025; 24(2):29-33. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-29-33

**For citation:** Sergienko G.M., Kotovich M.M., Lymphadenitis in children and adolescents: cause for oncologic suspicion? *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2025; 24(2):29-33. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-29-33

### Информация об авторах:

Сергиенко Григорий Михайлович (Sergienko G.), врач — педиатр, детский онколог, Кузбасская детская клиническая больница им. проф. Ю.Е. Малаховского, gm.sergienko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4465-7250>

Котович Марина Михайловна (Kotovich M.), д.м.н., профессор кафедры педиатрии и неонатологии Новокузнецкого государственного института усовершенствования врачей — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, kotovichmm@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1995-6427>

Лимфаденит — воспалительное увеличение лимфатического узла (л/у), возникающее в ответ на проникновение в его ткань возбудителей инфекции или других раздражающих агентов. Это отличает его от реактивной гиперплазии, при которой увеличение л/у связано с иммунным ответом на инфекционный процесс или системное заболевание [1, 2]. В зависимости от этиологии (бактерии, вирусы, инородные тела и т. д.) лимфаденит может протекать в острой или хронической форме [3].

Острый лимфаденит, как правило, диагностируется без сложностей. Он сопровождается болью, припухлостью пораженного л/у или группы л/у, гиперемией кожи и болезненностью при пальпации. На гистологическом уровне острое воспаление проявляется инфильтрацией ткани л/у нейтрофилами и незрелыми миелоидными клетками, которые преимущественно скапливаются в синусах и медуллярных тяхах [4].

Некоторые вирусные инфекции (например, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус и ВИЧ) могут вызывать как лимфаденит, так и реактивную гиперплазию [5]. Хронические и гранулематозные формы лимфаденита характеризуются длительным воспалением, нарушающим нормальную структуру л/у и приводящим к гнойным или гранулематозным поражениям [6].

Диагностика лимфаденита в ряде случаев сложна из-за сходной симптоматики с реактивной гиперплазией или злокачественной лимфаденопатией (ЛАП) [7, 8]. Для дифференциации воспалительных и онкогематологических процессов важны комплексный анализ клинико-анамнестических данных [9, 10], лабораторных показателей (включая уровень С-реактивного белка, лактатдегидрогеназы, ферритина), а также методов визуализации (в первую очередь — ультразвукового исследования) [11]. Особое внимание уделяется выявлению признаков, требующих консультации он-

когематолога: выраженное увеличение л/у ( $> 2$  см), плотная консистенция, отсутствие болезненности, спаянность между собой или окружающими тканями, нарастающая тенденция к увеличению в течение 2—4 недель, системные симптомы (лихорадка, потеря веса, ночная потливость) [2,3,7,8,11].

Разработка алгоритмов диагностики и маршрутизации пациентов с ЛАП [12, 13], первоначально расцененной как лимфаденит, а также своевременное направление к онкогематологу при наличии неблагоприятных клинических признаков имеют ключевое значение для своевременной постановки диагноза и дифференциального подхода к назначению антибактериальной терапии (АБТ).

**Цель исследования:** провести анализ причин и клинического течения лимфаденитов у детей и подростков для своевременного выявления случаев злокачественной ЛАП.

## Материалы и методы исследования

За период с января 2019 года по декабрь 2023 года было проведено клиническое наблюдательное исследование, включающее поперечный (одномоментный) и продольный (временных серий) анализ документации и осмотров 4140 пациентов с заболеваниями, протекающими с синдромом ЛАП. У 474 (11,4%) пациентов ЛАП была неуточненной причины на момент первого обращения к врачу. Из них в исследование были включены 268 детей (56,5%) с лимфаденитами, имеющие незначительные воспалительные изменения (отек, болезненность) пораженных л/у. Из исследования исключались дети с острыми респираторными инфекциями; с инфицированными ранами, травмами, ссадинами, укусами насекомых, стрептодермией, гидраденитами при поражении дренажного л/у; болезнью кошачьей царапины (при наличии явных признаков контакта с кошками); герпетическими инфекциями (при наличии патогномичных высыпаний); гнойными лимфаденитами (диагностированных клинически и по данным УЗИ).

Дополнительно были проанализированы исходы 859 случаев изолированных мезаденитов, как частных форм ЛАП. Эти пациенты не вошли в исследование в связи с существенными отличиями в возрасте и клинической картине.

Методология исследования состояла из нескольких последовательных этапов: осмотры участковых врачей, консультаций узких специалистов, в том числе детских онкологов-гематологов на амбулаторном этапе. При необходимости организовывалось обследование в условиях стационара. Исследование включало клинические методы (сбор жалоб, анамнеза, физикальное обследование с целью оценки л/у, клинического фона, экстраординарных симптомов), лабораторные методы (общий анализ крови (ОАК), биохимическое исследование крови, маркеры вирусных инфекций методом ИФА, ПЦР), бактериологические исследования, реакция Манту и диаскинтест, инструментальные методы (УЗИ, МРТ, МСКТ), а также, по показаниям — биопсия л/у с последующим морфологическим исследованием. Статистическая обработка данных выполнялась в программе IBM SPSS Statistics.

## Результаты и их обсуждение

В исследуемой группе мальчиков было 112 (41,8%), девочек — 156 (58,2%), соотношение — 1:1,4 (М:Ж). Распределение пациентов по возрастам отражено на рисунке 1. Медиана возраста составила 8,0 (5;12) лет, чаще лимфаденит выявлялся у детей 4—11 лет.

У 150 пациентов (56,0%) причина лимфаденита не была установлена в процессе обследования. Туберкулез выявлен у 82 пациентов (30,6%), из них у 73 — туберкулез внутригрудных лимфоузлов, у 9 — туберкулез периферических л/у,

который в 3 случаях сочетался с поражением других органов и систем (туберкулезный остит, коксит, туберкулез внутригрудных л/у). В 10 случаях туберкулез сочетался с ВИЧ-инфекцией. Герпесвирусная инфекция диагностирована у 15 пациентов (5,6%), гнойно-некротический процесс (по результатам вскрытия л/у, при клиническом обследовании явных признаков гнойного процесса не обнаруживалось) — 5 случаев (1,9%), болезнь кошачьей царапины (при отсутствии анамнестических данных о контакте с кошкой) — 5 случаев (1,9%). У 5 пациентов (1,9%) выявлена сопутствующая урогинекологическая патология; бактериальный характер подтвердился у 4 больных (1,5%) (*Staphylococcus aureus*), у 2 (0,75%) детей — стоматологическая или ЛОР-патология. Основные причины лимфаденитов представлены на рисунке 2.

Все пациенты (193), за исключением тех, у кого была выявлена внутригрудная ЛАП, жаловались на наличие образования или припухлости л/у, при этом у 131 ребенка (69,3%) отмечалась болезненность при пальпации. Повышение температуры отмечалось у 44 детей (16,4%), субфебрильная — у 21 ребенка (7,8%), фебрильная — у 26 (9,7%), увеличение печени и/или селезенки и/или В-симптомы (необъяснимые подъемы температуры, похудение, ночная потливость) — у 11 (4,1%) и у 1 (0,4%) ребенка соответственно.

Медиана размера л/у составила 2,0 (1,3; 3,0) сантиметра, локальная ЛАП наблюдалась в 85,1% случаев (у 228 из 268 пациентов). Изолированные поражения чаще затрагивали внутригрудные (у 65 детей, 28,5%), паховые (у 56 детей, 24,6%) и шейные л/у (у 53 детей, 23,2%). Поражение надключичных л/у отмечалось в 6 случаях (2,2%), в 4 случаях (1,5%) было связано с туберкулезом, в 2 случаях (0,74%) причина оставалась неуточненной. Регионарная ЛАП отмечена у 30 пациентов (11,2%). Генерализованная ЛАП выявлена в 10 случаях (3,7%) у пациентов с туберкулезом, ВИЧ-инфекцией, болезнью кошачьей царапины и ВЭБ-инфекцией. Наиболее часто отмечались плотные или плотно-эластичные (89,1%), болезненные при пальпации (87,3%), подвижные (60,0%) л/у, неспянные (0%) с другими л/у или окружающими тканями, редко образующие конгломераты (5,2%).

Общий анализ крови выполнен у 206 пациентов (76,9%), у 128 (62,1%) изменений не отмечено, у 67 (32,5%) выявлен лейкоцитоз нейтрофильного характера. Биохимическое исследование крови выполнено у 108 пациентов (40,3%). Изменения в биохимическом анализе крови обнаружены у 29 (26,8% от числа пациентов, которым проводилось исследование биохимического исследования крови), уровень С-реактивного белка был повышен у 20 из 37 обследованных (54,0%). По данным УЗИ наиболее часто отмечался л/у пониженной эхогенности (88,9%), неоднородной эхоструктуры (71,9%), с усиленным или нормальным кровотоком (100,0%), наличием сохранной капсулы (67,8%). Окружающие ткани — повышенной эхогенности (62,2%), однородной эхоструктуры (67,8%). Статистически значимой связи ( $r = 0,164$ ) между клиническим описанием л/у в форме конгломерата и наличием конгломерата л/у по данным УЗИ не выявлено ( $p = 0,172$ ).

Среди 859 пациентов с острым мезаденитом выявлены 3 случая злокачественной патологии: лимфома Беркитта, В-клеточные лимфомы II и III стадии.

АБТ проводилась у 155 пациентов (83,3% детей за исключением пациентов с туберкулезом). У 27 пациентов (17,4% детей, получавших АБТ), получавших неоднократные курсы АБТ, не наблюдалось улучшений. У 22 пациентов (8,6%) при вялотекущем гнойном процессе была проведена

операция вскрытия л/у, а у 8 (3,0%) — эксцизионная биопсия с последующим гистологическим исследованием, по результату которого в 2 случаях обнаружен туберкулез периферических л/у, в 1 случае было диагностировано хроническое воспаление, в еще 1 случае был обнаружен БЦЖит, в 4 случаях была выявлена злокачественная патология (Ходжкинские и неходжкинские лимфомы).

Представляем клинические случаи, демонстрирующие трудности, которые могут возникнуть при диагностике ЛАП. Получено информированное согласие.

**Клинический пример 1.** Мальчик, 6 лет, до болезни считался здоровым. В течение 3 дней родители отметили болезненное образование в области правой паховой связки. Госпитализированы в хирургическое отделение, заболевание расценено как лимфаденит в стадии инфильтрации (размер л/у до 3 см). В ОАК: СОЭ 8 мм/ч, лейкоциты  $9,7 \times 10^9/\text{л}$ , нейтрофилы 89%, остальные показатели не изменены. По данным УЗИ лоцировался увеличенный овальный гипозоногенный л/у с ровным контуром, средостение его дифференцируется. Структура мелкозернистая, кровоток активный. Размер л/у — 2,9 x 1,5 см. Чуть выше и медиальнее — еще два л/у размером до 0,7 см. По заключению УЗИ, признаки пахового лимфаденита справа без деструктивных изменений. В лечении получал АБТ (цефазолин) в течение 7 дней. За время приема АБТ клинической и ультразвуковой динамики размеров л/у не отмечено.

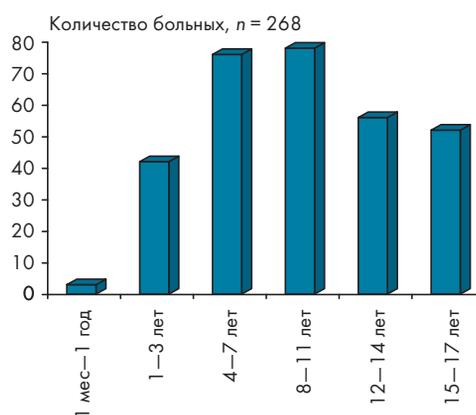
Через 1 месяц в связи с сохраняющимся образованием ребенок повторно госпитализирован в хирургическое отделение. В объективном статусе: состояние удовлетворительное, не лихорадит. Повторный ОАК: эритроциты  $4,96 \times 10^{12}/\text{л}$ , гемоглобин 131 г/л, лейкоциты  $4,92 \times 10^9/\text{л}$ , тромбоциты  $364 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты 35,6%, нейтрофилы 51,4%, моноциты 7,1%.

По данным УЗИ, группа увеличенных л/у с четким ровным контуром, гипозоногенные, структура была нарушена, ближе к «губчатой», средостение дифференцировалось. Кровоток картировался по центральному отделам. Максимальный размер одного л/у — 3,6 x 1,9 см, рядом — более мелкие л/у. Так же изменены и увеличены л/у правой подвздошной области, области малого таза справа, максимальный размер этих л/у 2,6 x 1,3 см. Деструктивных изменений нет. Слева паховые и подвздошные л/у не изменены. Заключение УЗИ: Патологически измененные л/у паховой и подвздошной областей справа (лимфома?). Проведены: операция иссечения л/у с последующим гистологическим исследованием, костномозговые пункции и трепанобиопсия.

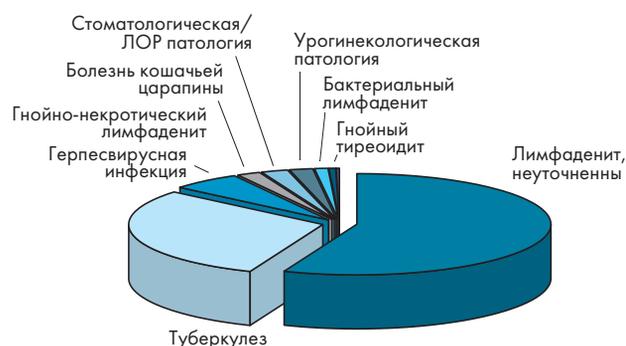
Диагноз: В-лимфобластная лимфома, IV стадия с поражением забрюшинных л/у, л/у правой паховой области, костного мозга.

В данном случае имело место недооценка динамики л/у на фоне АБТ, что должно было стать основанием для углубленной диагностики, включая биопсию с последующим гистологическим исследованием в более ранние сроки.

**Клинический пример 2.** Мальчик, 10 лет, до болезни считался здоровым. Заболел остро с появления отека и боли в правой подчелюстной области и верхней 1/3 шеи справа. Отек правой половины лица. Затруднение дыхания. По месту жительства консультирован хирургом. Заключение: лимфаденит. ОАК через 4 дня от появления жалоб: без отклонений от нормы. В лечении: курс АБТ (амоксциллин/клавулоновая кислота в течение 7 дней). На лечении отек и разрыхленность тканей в области шеи и лица уменьшились, но не исчезли. Болевая симптоматика регрессировала, но обра-



**Рисунок 1.** Распределение по возрастным группам среди пациентов с лимфаденитами, n = 268  
**Figure 1.** Age group distribution among patients with lymphadenitis, n = 268



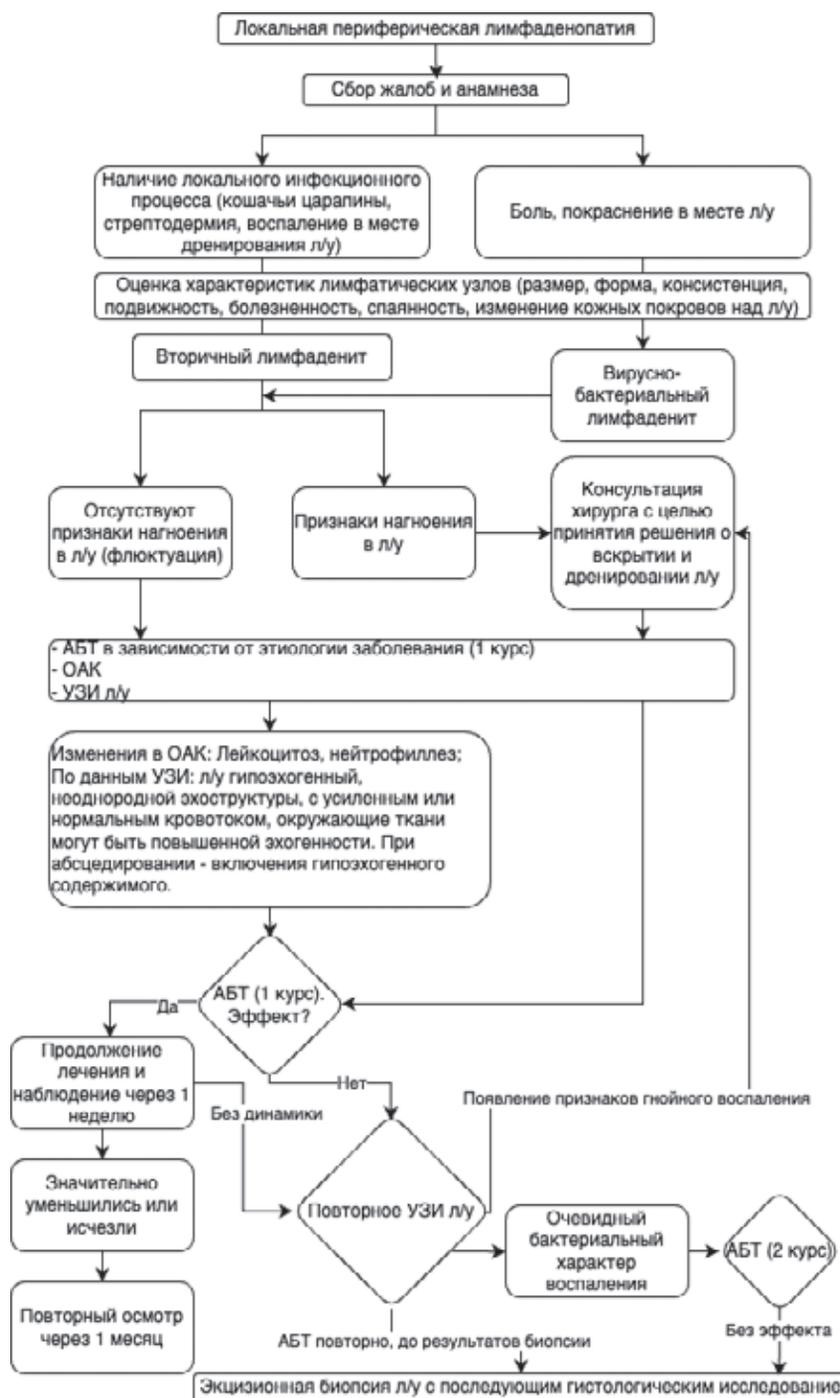
**Рисунок 2.** Основные причины лимфаденитов у детей, n = 268  
**Figure 2.** Main causes of lymphadenitis in children, n = 268

зование в дальнейшем продолжило увеличиваться. Через 2 недели госпитализирован после осмотра онкогематолога в отделение детской онкологии, гематологии, где проведена биопсия л/у с последующим гистологическим исследованием, проведены костномозговые пункции и трепанобиопсия.

Диагноз: Лимфома Ходжкина, вариант лимфоидного преобладания, поражение подчелюстных и шейных л/у, стадия IIA.

В данном клиническом случае на первых этапах было диагностировано воспаление л/у, что является достаточно типичным с учетом локализации и клинической картины. Однако, наличие затрудненного дыхания и отсутствие клинической динамики на фоне АБТ послужили поводом для исключения онкологической патологии.

Несмотря на кажущуюся простоту диагностики лимфаденитов у детей, основывающуюся на анамнезе, общем осмотре, пальпации и оценке экстранодулярных синдромов, в клинической практике могут возникать определенные трудности. Нормальные размеры л/у у детей зависят от их локализации и возраста, что затрудняет их интерпретацию, особенно у подростков [14]. Как показали результаты нашего анализа, клиническое описание л/у не всегда соответствовало результатам ультразвукового исследования. Так, когда врачи описывали л/у в форме конгломератов, УЗИ не подтверждало этих данных, и наоборот. Данное несоответствие подчеркивает субъективность физикального осмотра и демонстрирует важ-



**Рисунок 3.** Алгоритм тактики ведения пациентов с лимфаденитами  
**Figure 3.** Algorithm of management of patients with lymphadenitis

ность использования УЗИ, как более объективного и доступного дополнительного метода диагностики.

При исследовании причины лимфаденитов, несмотря на проводимые мероприятия в рамках клинических рекомендаций, этиологический агент оставался неуточненным у 56,0% пациентов. В общей структуре преобладала инфекционная патология, что согласуется с данными литературы [3, 13, 15]. Герпесвирусная инфекция, в том числе, вызванная вирусом Эпштейна-Барр, является одной из часто встречающихся причин воспаления л/у что подтверждается результатами

проведенного исследования. Большинство пациентов с лимфаденитами получали АБТ с положительным эффектом, что не требовало последующей верификации этиологии диагноза и косвенно подтверждало инфекционную причину ЛАП. Однако стоит отметить, что в ряде случаев, особенно при герпетической инфекции, антибиотики не оказывают значимого эффекта, что может потребовать дальнейших диагностических мероприятий для уточнения причины заболевания. Обращает на себя внимание большое количество больных туберкулезом л/у (30,6% от всех пациентов), что является

региональной особенностью Кемеровской области-Кузбасса (заболеваемость туберкулезом среди детского населения составляет 43 случая на детское население за 2023 год). Однако, туберкулез периферических л/у оказался достаточно редкой патологией (всего 6 случаев за 5 лет наблюдения) и в половине случаев сочетался с поражением других органов и систем (туберкулезный остит, коксит, туберкулез внутригрудных л/у).

При проведении дифференциальной диагностики ЛАП должны обязательно обсуждаться злокачественные заболевания, такие как лимфомы, лейкозы, метастатические поражения и другие опухоли. Это имеет решающее значение для своевременного установления правильного диагноза и определения тактики лечения. Указанные аспекты были наглядно проиллюстрированы в описанных клинических примерах, а также в анализе исходов пациентов с мезаденитами.

В случаях, когда отсутствует динамика размеров л/у при антибиотикотерапии, по исключению туберкулеза и герпесвирусных инфекций, или имеются неблагоприятные клинические предикторы (необъяснимые подъемы температуры, похудение, ночная потливость, генерализованный характер ЛАП, надключичная локализация, наличие цитопении в ОАК, специфические ультразвуковые

характеристики) [8,15] необходимо в круг дифференциального диагноза включать злокачественные процессы.

## Заключение

Лимфадениты представляют собой наиболее распространенную форму ЛАП неуточненной этиологии при первичном обращении к врачу. Основные причины включают инфекцию, в том числе туберкулез, герпесвирусную инфекцию, а также урогинекологические, стоматологические и ЛОР-заболевания. В большинстве случаев (56,0%) этиологический агент остается неуточненным и симптомы регрессируют на фоне эмпирической АБТ, что косвенно подтверждает инфекционную этиологию процесса. Наиболее часто поражаются шейные и паховые л/у, которые, как правило, плотные и болезненные, медиана размера — 2,0 см. Ультразвуковое исследование является информативным методом, позволяющим с высокой степенью уверенности верифицировать воспалительные изменения в л/у или окружающих тканях.

Тем не менее, с целью минимизации риска злокачественных лимфопролиферативных заболеваний мы предлагаем алгоритм (рис. 3) ведения пациентов с лимфаденитами. Это должно помочь врачам первичного звена своевременно заподозрить онкологические процессы и направить пациентов на дополнительные обследования и консультацию онкогематолога.

## Список литературы:

- Pasternack M.S. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2020.
- Mariani R.A., Courville E.L. Reactive Lymphadenopathy in the Pediatric Population with a Focus on Potential Mimics of Lymphoma. *Semin. Diagn. Pathol.* 2023; 40(6):371–378. <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2023.05.004>
- Наумова А.С., Тиганова О.А., Ильенко Л.И. Дифференциальная диагностика лимфаденопатий у детей. *Педиатрия. Consilium Medicum.* 2019; 2.
- Elmore S.A. Histopathology of the Lymph Nodes. *Toxicol. Pathol.* 2006; 34(5):425–454. <https://doi.org/10.1080/01926230600964722>
- Калинина Н.М., Дрыгина Л.Б., Горейко Т.В. Современные представления об иммунопатогенезе инфекции, вызванной вирусом Эпштейн-Барр. *Инфекция и иммунитет.* 2011; 2.
- Rawat A., Bhattad S., Singh S. Chronic Granulomatous Disease. *Indian J. Pediatr.* 2016; 83(4):345–353. <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2040-3>
- Bozlak S., Varkal M.A., Yildiz I., et al. Cervical lymphadenopathies in children: a prospective clinical cohort study. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 82:81–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.01.002>
- Celenk F., Gulsen S., Baysal E., et al. Predictive factors for malignancy in patients with persistent cervical lymphadenopathy. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016; 273:251–256. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3717-3>
- Харламова Ф.С., Учайкин В. Ф., Егорова Н. Ю., Трунов В. О., Сулаво Я. П. К вопросу о дифференциальной диагностике лимфаденопатии у детей. *Детские инфекции.* 2013; 12 (2).
- Мишин К.И., Налтов А.А. Лимфаденопатии у детей: дифференциальная диагностика. *Академический журнал Западной Сибири.* 2019; 5 (82).
- Chang S.S.Y., Xiong M., How C.H., Lee D.M. An approach to cervical lymphadenopathy in children. *Singapore Med. J.* 2020; 61(11):569–577. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020151>
- Pecora F., Abate L., Scavone S., et al. Management of Infectious Lymphadenitis in Children. *Children.* 2021; 8(10):860. <https://doi.org/10.3390/children8100860>
- Ataş E., Kesik V., Fidancı M.K., Köseoğlu V. Evaluation of children with lymphadenopathy. *Türk Pediatri Ars.* 2014; 49(1):30–35. <https://doi.org/10.5152/tpa.2014.847>
- Цветкова М.М., Горкина Я.Р., Дмитренко К.А. Возрастные особенности этиологии лимфаденопатии у детей и подростков. *Современные проблемы науки и образования.* 2019; 3.
- Gaddey H.L., Riegel A.M. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am. Fam. Physician.* 2016; 94(11):896–903.

## References:

- Pasternack M.S. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, Inc; 2020.
- Mariani R.A., Courville E.L. Reactive Lymphadenopathy in the Pediatric Population with a Focus on Potential Mimics of Lymphoma. *Semin. Diagn. Pathol.* 2023; 40(6):371–378. <https://doi.org/10.1053/j.semmp.2023.05.004>
- Naumova A.S., Tiganova O.A., Ilyenko L.I. Differential diagnosis of lymphadenopathies in children. *Pediatrya. Consilium Medicum.* 2019; 2. (in Russ.)
- Elmore S.A. Histopathology of the Lymph Nodes. *Toxicol. Pathol.* 2006; 34(5):425–454. <https://doi.org/10.1080/01926230600964722>
- Kalinina N.M., Drygina L.B., Goreyko T.V. Modern ideas about the immunopathogenesis of infection caused by Epstein-Barr virus. *Infection and Immunity.* 2011; 2. (in Russ.)
- Rawat A., Bhattad S., Singh S. Chronic Granulomatous Disease. *Indian J. Pediatr.* 2016; 83(4):345–353. <https://doi.org/10.1007/s12098-016-2040-3>
- Bozlak S., Varkal M.A., Yildiz I., et al. Cervical lymphadenopathies in children: a prospective clinical cohort study. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* 2016; 82:81–87. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2016.01.002>
- Celenk F., Gulsen S., Baysal E., et al. Predictive factors for malignancy in patients with persistent cervical lymphadenopathy. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2016; 273:251–256. <https://doi.org/10.1007/s00405-015-3717-3>
- Kharlamova F.S., Uchaikin V.F., Egorova N.Yu., Trunov V.O., Sulavko Ya.P. On the Differential Diagnosis Lymphadenopathy in Children. *Detskie Infektsii=Children's Infections.* 2013; 12(2). (in Russ.)
- Mishin K.I., Naltov A.A. Lymphadenopathies in children: differential diagnosis. *Academic Journal of Western Siberia.* 2019; 5(82). (in Russ.)
- Chang S.S.Y., Xiong M., How C.H., Lee D.M. An approach to cervical lymphadenopathy in children. *Singapore Med. J.* 2020; 61(11):569–577. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020151>
- Pecora F., Abate L., Scavone S., et al. Management of Infectious Lymphadenitis in Children. *Children.* 2021; 8(10):860. <https://doi.org/10.3390/children8100860>
- Ataş E., Kesik V., Fidancı M.K., Köseoğlu V. Evaluation of children with lymphadenopathy. *Türk Pediatri Ars.* 2014; 49(1):30–35. <https://doi.org/10.5152/tpa.2014.847>
- Tsvetkova M.M., Gorkina Y.R., Dmitrenko K.A. Age peculiarities of the etiology of lymphadenopathy in children and adolescents. *Modern Problems of Science and Education.* 2019; 3. (in Russ.)
- Gaddey H.L., Riegel A.M. Unexplained Lymphadenopathy: Evaluation and Differential Diagnosis. *Am. Fam. Physician.* 2016; 94(11):896–903.

Статья поступила 20.02.25

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.

# Клинические случаи гемолитико-уремического синдрома у детей с эшерихиозами

БЕЛАН Ю. Б.<sup>1</sup>, ГАШИНА Е. А.<sup>1</sup>, ЛОБОВА Е. Ф.<sup>1</sup>, ПУЗЫРЕВА Л. В.<sup>1</sup>, МЕРСОН И. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный медицинский университет Минздрава России

<sup>2</sup> БУЗОО ГКБ №1 г. Омска, детский инфекционный стационар

В структуре детской инфекционной заболеваемости ГУС остается значимой проблемой, так как может привести к летальному исходу или формированию хронической патологии почек. Наиболее уязвимой группой являются дети в возрасте до 5 лет. Развитие ГУС при бактериальных кишечных инфекциях чаще встречается как спорадическая заболеваемость в летне-осенний период. **Материалы и методы.** В статье представлены клинические наблюдения пациентов, находившихся на лечении в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ №1 им. А.Н. Кабанова г. Омска. Во всех случаях развитию ГУС предшествовали симптомы острой кишечной инфекции средней степени тяжести. Клинико-лабораторные проявления соответствовали типичному варианту развития ГУС. При проведении бактериологического исследования испражнений возбудители кишечной группы не были выявлены. И только в двух случаях был идентифицирован этиологический фактор с помощью ПЦР.

**Ключевые слова:** дети, гемолитико-уремический синдром, ГУС, тромботическая микроангиопатия, ТМА

## Clinical cases of hemolytic-uremic syndrome in children with E. coli infection

Belan Yu. B.<sup>1</sup>, Gashina E. A.<sup>1</sup>, Lobova E. F.<sup>1</sup>, Puzyreva L. V.<sup>1</sup>, Merson I. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

<sup>2</sup> Budgetary Healthcare Institution of Omsk Oblast City Clinical Hospital №1 named after A.N. Kabanov in Omsk, Children infectious hospital

Among other children infectious diseases hemolytic-uremic syndrome (HUS) remains a significant issue since it can lead to death or chronic kidney pathology. The most vulnerable group are children under the age of 5. The progression of HUS triggered by bacterial intestinal infections is more likely to occur as a sporadic disease in the summer-autumn period. **Materials and methods.** The article describes clinical observations of patients undergoing treatment at the children infectious hospital at the Budgetary Healthcare Institution of Omsk Oblast City Clinical Hospital №1 named after A.N. Kabanov in Omsk. In each case the development of HUS was preceded by symptoms of acute intestinal infections of medium severity. Clinical and laboratory manifestations matched the classic version of HUS development. When conducting bacteriological research of stool, causative agents of intestinal infections were not identified. Only in two cases etiological agent was identified using PCR.

**Keywords:** children, hemolytic-uremic syndrome, HUS, thrombotic microangiopathy, TMA

**Для цитирования:** Белан Ю.Б., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., Пузырева Л.В., Мерсон И.С. Клинические случаи гемолитико-уремического синдрома у детей с эшерихиозами. Детские инфекции. 2025; 24(2):34-38. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-34-38

**For citation:** Belan Yu.B., Gashina E.A., Lobova E.F., Puzyreva L.V., Merson I.S. Clinical cases of hemolytic uremic syndrome in children with E. coli infection. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):34-38. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-34-38

### Информация об авторах:

Белан Юрий Борисович (Belan Yu.B.), д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; <https://orcid.org/0000-0002-7749-4710>

Гашина Елена Александровна (Gashina E.A.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; [lgashina@yandex.ru](mailto:lgashina@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4800-5092>

Лобова Елена Федоровна (Lobova E.F.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; [lobova-ff@mail.ru](mailto:lobova-ff@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4315-5120>

Пузырева Лариса Владимировна (Puzyreva L.V.), д.м.н., доцент, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней, Омский государственный медицинский университет Минздрава России; [puzirevalv@mail.ru](mailto:puzirevalv@mail.ru)

Мерсон Игорь Сергеевич (Merson I.S.), заведующий отделением реанимации детского инфекционного стационара БУЗОО ГКБ №1 им. А.Н. Кабанова г. Омска; [imereson@mail.ru](mailto:imereson@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0000-0508-6171>

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) в структуре осложнений инфекционных заболеваний у детей остается значимой проблемой, так как может привести к летальному исходу или формированию хронической патологии почек. Гемолитико-уремический синдром является одним из патологических процессов, относящихся к тромботическим микроангиопатиям (ТМА). Общими признаками ТМА являются микроангиопатический гемолиз, тромбоцитопения и тромбы в сосудах микроциркуляторного русла, ведущие к повреждению конечных органов. Выделяют два основных варианта ГУС: типичный-тГУС (обусловленный инфекционным заболеванием) и атипичный- аГУС. В структуре инфекционной патологии наиболее частой причиной ГУС и тромботической тромбоцитопенической пурпуры (ТТП) является острая кишечная инфекция, вызванная энтерогеморрагической *Escherichia coli*, продуцирующей шига-токсин (STEC) [1]. По данным зарубежных исследователей стран Европы и Амери-

ки, в 90% причиной развития тГУС также является STEC-инфекция [2, 3].

Достоверных статистических данных по распространенности данного синдрома в доступной научной литературе нет, так как тГУС является осложнением основного заболевания. Этот синдром чаще регистрируется в виде спорадических случаев или небольших вспышек. Известно, что в г. Москве частота заболеваемости тГУС составляет 2–3 случая, в Московской области — 4–5 случаев, в Самарской области — 1–2,5 случая на 100 000 детского населения в год [4]. Согласно данным Карпович Г.С. и соав., в г. Новосибирске начиная с 1991 г. установлено 44 случая развития тГУС у детей [5]. За последние двадцать лет в Оренбургской области зарегистрировано 86 случаев гемолитико-уремического синдрома у детей, при этом в 2011–2014 годах отмечался рост частоты, а в 2015–2020 годах — его снижение [6]. Заболеваемость тГУС в Беларуси в 2021 году составила 5,0 на 100 000 детей младше 15 лет (80 случаев) и соот-

ветственно 10,6 на 100 000 детей младше 5 лет (59 случаев). В октябре 2021 г. зафиксирована самая массовая вспышка тГУС в Беларуси, включавшая 45 случаев заболеваемости детей, преимущественно из 3 регионов страны: г. Минск — 17, Минская область — 16, Витебская область — 11 [7]. По данным Всемирной организации здравоохранения в некоторых странах, таких как Аргентина, Бангладеш, ЮАР, штате Калифорния США встречаемость тГУС достигает 10,5 случаев на 100 000 человек в год.

На сегодняшний день не имеется четкой корреляции между заболеваемостью и возрастом пациентов, хотя доказано, что частота инфекций, связанных со STEC, в педиатрических учреждениях выше, чем у взрослых. В частности, в группе повышенного риска находятся дети в возрасте до пяти лет [8], причем пик заболеваемости приходится на период от шести месяцев до двух лет [9]. По данным Байко С.В. и соав., основную долю пациентов с тГУС также составили дети младше 5 лет (74%), без существенной разницы по полу [7].

Гемолитико-уремический синдром — полиэтиологический, патологический процесс, характеризующийся гемолитической анемией, тромбоцитопенией с геморрагическим синдромом и поражением почек с развитием острой почечной недостаточности (ОПН) [10]. Классический вариант синдрома имеет инфекционное происхождение и связан с энтероколитом, вызванным в большинстве случаев продуцирующей шигатоксин *E. coli* O157:H7 (STEC). На сегодняшний день перечень инфекционных агентов, вызывающих тГУС, значительно расширен за счет других серотипов STEC, *Sh. dysenteriae*, *S. typhi*, *Str. pneumoniae*, *N. meningitidis*, вируса гриппа типа А (H1N1) и SARS-CoV2. По данным Семейко Г.В. и соав., в группе детей с тГУС (54) у 39 (72,2%) пациентов обнаружены гены бактериальных патогенов: (диареегенная *E. coli*, *Campylobacter*, *Clostridium difficile*, *Bacteroides fragilis*) — у 23 (42,6%), вирусных патогенов (рота-, норо-, адено-, саповирус) — у 11 (20,4%), у 2 детей (3,7%) выявлены гены простейшего (*Cryptosporidium*), а у 3 детей (5,6%) — гены и вирусных и бактериальных патогенов [11]. Во время вспышки кишечной инфекции, осложненной тГУС, в г. Омске в 2009 г. была выявлена микст-инфекция — энтерогеморрагическая *E. coli* O157:H7 в сочетании с ротавирусами и норовирусами [12]. В настоящее время среди причин тГУС также рассматривается условно-патогенная микрофлора, в частности, зафиксирована вспышка кишечной инфекции, вызванная *Citrobacter freundii*, продуцирующим шигатоксин.

Основным патогенетическим механизмом данного синдрома является токсинемия. Проникновение шигатоксина (Stx) в кровь осуществляется из кишечника межклеточным путем с помощью энтероцитов, далее токсин поступает в кровь и разносится к органам мишеням. Из-за постепенного разрушения ворсинок развивается сначала диарея, а потом гемоколит. На сегодняшний день накапливается информация об эволюции патогенных штаммов *E. coli* и появление у них шигатоксина. А также известен факт наличия у данных возбудителей генов беталактамаз расширенного спектра, которые определяют устойчивость к большинству беталактамовых антибиотиков, включая цефалоспорины 1–4-го поколения.

На примере энтерогеморрагических штаммов *E. coli* процесс адгезии посредством интимина, происходит через связывание токсина с глоботриаозилцерамидом (Gb3) на эндотелиальных клетках. Глоботриаозилцерамид присутствует

на всех эндотелиальных клетках, в том числе в клетках почечных канальцев [13]. Исследования, опубликованные в журнале *Lancet*, показали, что в кровотоке свободного шигатоксина нет, так как он связан с моноцитами, эритроцитами и тромбоцитами, а количество связанного Stx напрямую зависит от почечного повреждения [14]. Большое количество рецепторов, с которыми связывается шигатоксин, расположено в кишечнике, на поверхности нейтрофилов, моноцитов, клеток ЦНС. Повреждение эндотелиальных клеток приводит к формированию в мелких артериях и капиллярах микротромбов, состоящих из тромбоцитов, фибрина и гилина. В результате этого процесса снижается скорость кровотока и клубочковой фильтрации, уменьшается перфузия канальцев, что ведет к их дисфункции, а в дальнейшем некрозу коркового вещества с развитием острой почечной недостаточности.

Клиническая картина классического варианта ГУС начинается с появления в продромальном периоде болей в животе, рвоты и других диспепсических симптомов. Через 1–2 дня от начала продромального периода развивается необильная диарея. К 3–4 дню отмечается примесь крови в кале и болевой синдром, который чаще носит спастический характер, но может принимать картину острого живота. В последующем усиливаются общинтоксикационные и неврологические симптомы, на фоне которых появляются признаки гемолитической анемии и острое повреждение почек.

К моменту развития ГУС диарея, как правило, прекращается, но может сохраняться и до 2-х месяцев. У каждого заболевшего STEC-инфекцией, осложненной ГУС, наблюдается триада признаков: Кумбс-негативная микроангиопатическая гемолитическая анемия, острая почечная патология и тромбоцитопения. У 25–75% детей появляются поражения центральной нервной системы, что приводит к изменению поведения и различным проявлениям, включая вялость или гипервозбудимость. Нарушение сознания различной степени наблюдается у 70–80% больных, а судорожный синдром развивается у 70% детей с этой патологией [15, 16]. Признаки острого почечного поражения обычно регистрируются ко 2–4 дню, в виде олигурии или анурии, и изменения цвета мочи за счет гематурии или гемоглобинурии. Острый период заболевания при благоприятном течении, как правило, длится в течении 1–2 недель, с последующим улучшением состояния до полного исчезновения клинических симптомов. Олигоанурия может сопровождать заболевание на протяжении всего времени, после чего чаще функция почек восстанавливается в полном объеме. По данным Карпович Г.С. и соав., полное выздоровление, без развития каких-либо нарушений, зафиксировано у 56,8% детей, развитие ХБП отмечено у 20,5% пациентов, летальный исход ГУС — у 22,7% [5].

Согласно клиническим рекомендациям критериями, позволяющими заподозрить или установить диагноз STEC-ГУС являются: отсутствие семейного анамнеза; возраст дебюта ГУС 6 мес. — 5 лет; развитие ГУС на фоне кишечной инфекции (признаки поражения ЖКТ, диарея, гемоколит); МАГА: снижение гемоглобина и гематокрита, анизоцитоз, лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ретикулоцитоз, проба Кумбса отрицательная, повышение ЛДГ, снижение концентрации гаптоглобина; потребление тромбоцитов: тромбоциты < 150 000/мм<sup>2</sup> или число тромбоцитов уменьшено > 25%, не выходя за границы нормы; повышается уровень трансаминаз, непрямого билирубина, креатинина, мочевины, остаточного азота; органная дисфункция: поражение почек, сердечно-сосудистой

системы, легких, ЖКТ, органа зрения и др.; положительный результат посева кала или наличие *Escherichia coli/Shigella dysenteriae* type 1 в культуре фекалий методом ПЦР; безрецидивное течение [10].

**Цель:** демонстрация собственных клинических наблюдений течения ГУС у детей на фоне острой кишечной инфекции.

## Материалы и методы

Получено информированное согласие родителей. Представлены клинические наблюдения пациентов, находившихся на лечении в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска. Публикация материала была одобрена этическим комитетом Омского государственного медицинского университета Минздрава РФ (протокол от 12 марта 2020 г. №118).

## Результаты и их обсуждение

За период с 2009 по 2023 годы в г. Омске зарегистрированы две вспышки ГУС на фоне острой кишечной инфекции у детей. В 2009 г. под наблюдением было 17 детей в возрасте от 5 мес. до 2,5 лет, из них 9 пациентов находились на гемодиализе. У 7 в анализах кала методом ИФА был обнаружен веротоксин, а у 6 пациентов дополнительно были выделены антиген или РНК ротавирусов и норовирусов [12]. Летом 2023 г. также была зарегистрирована вспышка ГУС на фоне острой кишечной инфекции у 5 детей, 2 из которых находились на гемодиализе. Возраст детей составлял от 3 до 5 лет, преобладали девочки (девочки — 4, мальчик — 1). Все дети при поступлении были обследованы на COVID-19, результаты — отрицательные. Дети поступали в инфекционный стационар: 2 — посредством СМП, 2 — переведены из других стационаров и 1 — самообращение. При поступлении у всех детей были симптомы острой кишечной инфекции. В эпидемиологическом анамнезе не было выявлено источников ОКИ, в питании фигурировали разнообразные продукты: мясо, овощи, фрукты и молочные продукты. Все анализируемые случаи не связаны между собой. Заболевания были зарегистрированы в период с июля по август 2023 года. Дети до настоящего заболевания считались здоровыми и не состояли на диспансерном учете у специалистов. Обращение за медицинской помощью было в сроки от 2 до 4 дня болезни. У всех пациентов регистрировался жидкий стул, у троих — отмечалась субфебрильная температура, у 3 — боли в животе и у 3 — рвота. Заболевание протекало у троих в виде гастроэнтерита, у 1 — в виде энтероколита и у 1 — в виде гастроэнтероколита. Состояние при поступлении у всех расценивалось как средней степени тяжести. Гемолитико-уремический синдром осложнил течение ОКИ у двух детей на 4 день болезни, у 1 — на 6 день болезни и у 2 — на 8 день болезни. При проведении бактериологического исследования испражнений возбудители кишечной группы не были выявлены. В литературе также приводятся наблюдения, когда этиология и токсин не выявляются [5, 7, 17]. По данным Байко С.В. и соавт., частота выявления шигатоксинпродуцирующих *E. coli* в образцах фекалий составляет от 33% до 37% [7]. Проведенные исследования кала методом ИФА на наличие антигенов рота- и норовирусов были отрицательными. У трех пациентов было проведено исследование кала методом ПЦР, которое показало наличие ДНК-ЕНЕС и ДНК-ЕРЕС, по одному случаю соответственно. Исследование проводилось в ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области», испытательный лабораторный центр. Та-

ким образом, только у двух детей был установлен этиологический фактор.

**Клинический пример 1.** Девочка А., 5 лет, находилась в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска с 12.08.2023 г. по 13.08.2023 г. Из анамнеза известно, что ребенок организованный, связь с инфекционными заболеваниями в эпидемиологическом анамнезе не выявлена. В питании — употребление тушеной капусты с мясом. Соматически здорова. Поступила в стационар в среднетяжелом состоянии на 3 день болезни, путем самообращения с жалобами на снижение аппетита, трехкратную рвоту, жидкий стул до 3—4 раз в сутки, однократно примесь крови в стуле на второй день болезни. Заболевание протекало без повышения температуры. При поступлении была диагностирована острая кишечная инфекция, гастроэнтероколит, средней степени тяжести. На амбулаторном этапе ребенок получал препарат из группы нитрофуранов, энтеросорбенты, пробиотик, ферменты и оральную регидратацию. На второй день пребывания в стационаре (4 день болезни) состояние ухудшилось: появились боли в животе в околопупочной области, многократная рвота, вялость. В динамике состояние ухудшилось, отмечался подъем температуры до 37,6°C, стала реже мочиться, и ребенок был переведен в ОРИТ. В общем анализе крови на 4 день болезни отмечалось резкое снижение гемоглобина с 131 г/л до 94 г/л и тромбоцитов с 135 кл. до 39 кл. в 1 мкл. В анализе мочи выявлены сплошь эритроциты, гиалиновые цилиндры и единичные лейкоциты. В копрограмме обнаружены признаки нарушения переваривания и всасывания, патологических изменений не отмечалось. В биохимическом анализе крови были выявлены следующие изменения: повышение С-реактивного белка (7 мг/л), снижение общего белка (51 г/л), повышение мочевины (18,5 ммоль/л) и креатинина (261 мкмоль/л), повышение АсАТ 200 У/л (5 норм) и АлАТ 65 У/л (1,5 нормы). Общий билирубин был умеренно повышен (40,5 мкмоль/л) за счет непрямой фракции. В лечении был добавлен цефтриаксон и начата инфузионная терапия. На основании клинико-лабораторных данных у ребенка был диагностирован ГУС на фоне течения ОКИ. С помощью ПЦР из фекалий был идентифицирован возбудитель — ДНК энтеропатогенной кишечной палочки (ЕРЕС). По тяжести состояния ребенок переведен в реанимационное отделение БУЗОО ГДКБ №3 на экстракорпоральную терапию с диагнозом: Острая кишечная инфекция с выделением энтеропатогенной *E. coli*, гастроэнтерит, тяжелой степени тяжести. Осложнение: ГУС. Гемодиализ проводился в течении 10 дней. В дальнейшем ребенок был переведен в нефрологическое отделение, где продолжалась антибактериальная, патогенетическая и симптоматическая терапия. На фоне проводимого лечения отмечалось улучшение состояния, нормализовались лабораторные показатели и на 22 день болезни ребенок был выписан с улучшением под наблюдение участкового педиатра и нефролога. На момент выписки сохранялась анемия легкой степени (гемоглобин 108 г/л).

Таким образом, этот клинический случай соответствует классическому варианту развития ГУС на 4 день болезни на фоне кишечной инфекции, вызванной энтеропатогенной кишечной палочкой, у ребенка в возрасте 5 лет. К сожалению, определить способность к образованию шигаподобного токсина у данной ЕРЕС не представлялось возможным, в связи с временным отсутствием диагностикума. Особенностью данного случая является возбудитель — энтеропатогенная

эшерихия, у которой отсутствуют гены, кодирующие шигоподобный токсин, а также достаточно быстрая положительная клинико-лабораторная динамика.

**Клинический пример 2.** Девочка Е., 5 лет, находилась в детском инфекционном стационаре БУЗОО ГКБ№1 им. А.Н. Кабанова г. Омска с 18.07.2023 г. по 24.07.2024 г. Из анамнеза известно, что ребенок организованный, связь с инфекционными заболеваниями в эпидемиологическом анамнезе не выявлена. В питании: ягоды, творог, морс, пирожки с мясом. Соматически здорова. Поступила в отделение в среднетяжелом состоянии на 2 день болезни переводом из хирургического отделения БУЗОО ГКБ №3. Из анамнеза известно, что заболевание началось с субфебрильной температуры и выраженных болей в животе, по поводу которых была осмотрена хирургом и исключены острые хирургические заболевания. На УЗИ выявлены диффузные изменения в поджелудочной железе и гиперпневматизация кишечника. На второй день болезни появились жалобы на снижение аппетита, рвоту и однократный кашицеобразный стул без патологических примесей. Диагноз при поступлении: Острая кишечная инфекция, гастроэнтерит, средней степени тяжести. Получала препарат из группы нитрофуранов в связи с вовлечением в процесс толстого отдела кишечника, энтеросорбенты и оральную регидратацию. В динамике на 3–4 дни болезни сохранялись снижение аппетита, субфебрильная температура, рвота 1–2 раза в сутки, учащенный стул до 7–8 раз в сутки. Стул был жидкий, скудный без патологических примесей. С пятого дня болезни нарастала вялость, отказывалась от еды, неохотно пила, сохранялись умеренные боли в животе, стул до 8 раз в сутки скудный, жидкий со слизью и прожилками крови. В общем анализе крови на 5 день болезни — лейкоцитоз ( $21,7 \times 10^9/\text{л}$ ), тромбоцитоз (413 кл. в 1 мкл). В анализе мочи выявлены ацетон+++, кетоновые тела+++, единичные эритроциты, протеинурия (0,41 г/л). В копрограмме обнаружены сплошь эритроциты и лейкоциты, слизь+++. В лечении добавлены инфузионная, антибактериальная и гемостатическая терапия. На 6 день болезни, несмотря на проводимую терапию, отмечалось ухудшение состояния, и ребенок был переведен в ОРИТ.

В общем анализе крови на 6 день болезни отмечалось резкое снижение гемоглобина с 130 г/л до 72 г/л, эритроцитов с  $4,98$  до  $2,78 \times 10^{12}/\text{л}$  и тромбоцитов с 413 кл. до 60 кл. в 1 мкл. В анализе мочи — протеинурия (2,6 г/л), эритроциты 40–45 в поле зрения, эпителий 10–12 в поле зрения, единичные цилиндры. В биохимическом анализе крови — повышение С-реактивного белка (46,67 мг/л), снижение общего белка (40 г/л), повышение мочевины (22,9 ммоль/л), креатинина (298 мкмоль/л), ЛДГ (3984 Ед/л), АсАТ 202 У/л (5 норм) и АлАТ 81 У/л (2 нормы). Общий билирубин был в пределах нормы (17,5 мкмоль/л) и был представлен непрямой фракцией. При исследовании фека-

лий методом ПЦР обнаружена ДНК энтерогеморрагической кишечной палочки (ЕНЕС), шигатоксин не определялся.

Несмотря на интенсивную терапию в течении двух дней в ОРИТ состояние не стабилизировалось и девочка была переведена в реанимационное отделение БУЗОО ГКБ №3 с диагнозом: Острая кишечная инфекция с выделением энтерогеморрагической *E. coli*, гастроэнтероколит, тяжелой степени тяжести. Осложнение: ГУС. Девочка находилась на гемодиализе в течении 7 дней, далее получала лечение в нефрологическом отделении. Была выписана на 23 день болезни с улучшением с диагнозом: ГУС на фоне энтерогеморрагического эшерихиоза, анемия тяжелой степени. На момент выписки сохранялась тяжелая анемия (84 г/л) и умеренные нарушения показателей функции почек (креатинин 66 мкмоль/л, мочевины 9,21 ммоль/л).

Таким образом, второй клинический пример иллюстрирует типичную картину, характерную для STECс развитием ГУС на 6 день болезни, манифестация которого началась с клиники острого живота.

### Заключение

Несомненно, проблема ГУС при кишечных инфекциях у детей остается значимой, что связано с высоким риском летального исхода и формированием хронической почечной патологии. Наиболее уязвимой группой являются дети в возрасте до 5 лет. Развитие ГУС при бактериальных кишечных инфекциях чаще встречается как спорадическая заболеваемость в летне-осенний период. Несмотря на серьезные прогнозы, в Российской Федерации не ведется общий анализ заболеваемости ГУС, так как данный синдром является осложнением основного заболевания. Наиболее частая причина развития тГУС — это инфекционные агенты, ведущими из которых являются диареогенные штаммы *E. coli*. Данные возбудители продуцируют веротоксин или другие шигоподобные вещества, действие которых определяют основные звенья патогенеза тГУС и отражаются в клинико-лабораторных изменениях. На примере наблюдаемых нами случаев, у соматически здоровых детей, с первых дней болезни развивались симптомы острой кишечной инфекции средней степени тяжести (рвота, боли в животе, диарея до 5 раз в сутки). Признаки гемолитико-уремического синдрома появлялись в сроки от 4 до 8 дня болезни и соответствовали критериям установления данного диагноза. При проведении бактериологического исследования испражнений возбудители кишечной группы не были выявлены. И только в двух случаях был идентифицирован этиологический фактор с помощью ПЦР. В настоящее время появляются единичные научные работы, посвященные изучению биологических маркеров острой почечной патологии (маркеров эндотелиальной дисфункции) при ГУС. Несмотря на накопленные знания о звеньях патогенеза диареи ГУС, вызванных возбудителями кишечных инфекций, остаются пробелы в вопросах ранней диагностики и лечения.

### Список литературы:

1. Гончар Н.В., Ермоленко К.Д., Климова О.И., Мартенс Э.А., Лобзин Ю.В., Марданлы С.Г. Эшерихиозы у детей: проблемы диагностики и лечения. Клиническая медицина. 2020; 22(2):148–158.
2. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP, Salvadori M, Haynes RB, Clark WF. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003 Sep 10; 290(10):1360–70. doi: 10.1001/jama.290.10.1360. PMID: 12966129.

### References:

1. Gonchar N.V., Ermolenko K.D., Klimova O.I., Martens E.A., Lobzin Yu.V., Mardanly S.G. Escherichiosis in children: problems of diagnosis and treatment. *Klinicheskaya Medicina*. 2020; 22(2):148–158. (In Russ.)
2. Garg AX, Suri RS, Barrowman N, Rehman F, Matsell D, Rosas-Arellano MP, Salvadori M, Haynes RB, Clark WF. Long-term renal prognosis of diarrhea-associated hemolytic uremic syndrome: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *JAMA*. 2003 Sep 10; 290(10):1360–70. doi: 10.1001/jama.290.10.1360. PMID: 12966129.

3. Center for disease control and prevention. Hemolytic Uremic Syndrome, Post-diarrheal [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/hemolytic-uremic-syndrome-post-diarrheal/>.
4. Маковецкая Г.А., Мазур Л.И., Гасилина Е.С., Борисова О.В., Баринов В.Н. Мониторинг здоровья детей, перенесших гемолитико-уремический синдром, как фактор профилактики развития и прогрессии хронической болезни почек. Педиатрия. Журнал им. Г. Н. Сперанского. 2011; 90(3):6–12.
5. Карпович Г.С., Краснова Е.И., Васиунин А.В., Комиссарова Т.В., Ениватова Л.И., Гайнц О.В. Гемолитико-уремический синдром. Возможная этиологическая роль инфекции, вызванной *Campylobacter*. Альманах клинической медицины. 2020; 48(4):246–253. doi:10.18786/2072-0505-2020-48-017
6. Гунькова Е.В. Гемолитико-уремический синдром у детей: прогнозирование и диагностика исходов: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.01.08 Оренбург, 2021.
7. Байко С.В., Самойлович Е.О., Семейко Г.В., Чередниченко М.Д. Вспышка гемолитико-уремического синдрома у детей в Беларуси: эпидемиология, особенности клинического течения и лабораторных изменений, исходы. Педиатрия. Восточная Европа. 2022; 12(3):301–312.
8. Joseph A; Cointe A; MarianiKurdjian, Rafat C, Hertig A. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: A narrative review. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 21; 12(2):67. doi: 10.3390/toxins12020067.
9. Lisboa L.F; Szelewicki J; Lin A, Latonas S, Li V, Zhi S, Parsons BD, Berenger B, Fathima S, Chui L. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 in the province of Alberta, Canada, 2009–2016. *Toxins (Basel)*, 2019 Oct 22; 11(10):613. doi: 10.3390/toxins11100613.
10. Клинические рекомендации. Гемолитико-уремический синдром Утверждены Минздравом РФ. 18.01–2022. 2022: 84.
11. Семейко Г.В., Самойлович Е.О., Байко С.В., Чередниченко М.Д. Этиологическая диагностика постдиарейного гемолитико-уремического синдрома у детей с использованием TaqManArray карт. Педиатрия. Восточная Европа. 2022; 11(4):511–520.
12. Долгих Т.И., Войтович М.А., Галилейская С.Б., Лазарева Л.И. Веротоксин — лабораторный маркер кишечной инфекции *Escherichia coli* O: 157, осложненной гемолитико-уремическим синдромом у детей раннего возраста. Сибирский медицинский журнал. 2009; (8):75–76.
13. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: A systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020 May 9; 395(10235):1506–1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6.
14. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolyticuraemicsyndrome. *Lancet*. 2017 Aug 12; 390(10095):681–696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
15. Гунькова Е.В., Зорин И.В., Вялкова А.А. Клиническая характеристика гемолитико-уремического синдрома у детей Оренбургской области. Лечащий врач. 2018; 8:48–51.
16. Шпикалова И.Ю., Панкратенко Т.Е., Эмирова Х.М., Зверев Д.В., Толстова Е.М. Поражение ЦНС у больных с Шига-токсин ассоциированным гемолитико-уремическим синдромом (STEC-HUS): современные аспекты патогенеза, клиники и стратегии лечения (Обзор литературы). *Нефрология и диализ*. 2014; 16(3):328–338.
17. Молочкова О.В., Орехова С.Б., Овечкин Р.В., Вышлова В.С., и др. Случай гемолитико-уремического синдрома, развившегося у ребенка 5 лет при острой кишечной инфекции с гемоколитом. *Детские инфекции*. 2024; 23(1):62–67. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-62-67>
3. Center for disease control and prevention. Hemolytic Uremic Syndrome, Post-diarrheal [Internet]. Available from: <https://www.cdc.gov/nndss/conditions/hemolytic-uremic-syndrome-post-diarrheal/>.
4. Makovetskaia G.A., Mazur L.I., Gasilina E.S., Borisova O.V., Barinov V.N. Health monitoring of children who have undergone hemolytic uremic syndrome as a measure to prevent the development and progression of chronic kidney disease. *Pediatrriia. Zhurnalim. G. N. Speranskogo*. 2011; 90(3):6–12. (In Russ.)
5. Karpovich G.S., Krasnova E.I., Vasiunin A.V., Komissarova T.V., Enivatova L.I., Gains O.V. Hemolytic uremic syndrome. Possible etiological role of the infection caused by *Campylobacter*. *Almanakh Klinicheskoi Meditsiny*. 2020; 48(4):246–253. doi: 10.18786/2072-0505-2020-48-017 (In Russ.)
6. Gunkova E.V. Hemolytic uremic syndrome in children: prediction and diagnosis of outcomes: Abstract. Ph.D. of Medical Sciences thesis. Orenburg, 2021. (In Russ.)
7. Baiko S.V., Samoilovich E.O., Semeiko G.V., Cherednichenko M.D. Outbreak of hemolytic uremic syndrome in children in Belarus: epidemiology, features of the clinical course and laboratory changes, outcomes. *Pediatrriia. Vostochnaia Evropa*. 2022; 12(3):301–312. (In Russ.)
8. Joseph A; Cointe A; MarianiKurdjian, Rafat C, Hertig A. Shiga toxin-associated hemolytic uremic syndrome: A narrative review. *Toxins (Basel)*. 2020 Jan 21; 12(2):67. doi: 10.3390/toxins12020067.
9. Lisboa L.F; Szelewicki J; Lin A, Latonas S, Li V, Zhi S, Parsons BD, Berenger B, Fathima S, Chui L. Epidemiology of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157 in the province of Alberta, Canada, 2009–2016. *Toxins (Basel)*, 2019 Oct 22; 11(10):613. doi: 10.3390/toxins11100613.
10. Clinical guidelines. Hemolytic uremic syndrome Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. 18.01–2022. 2022: 84. (In Russ.)
11. Semeiko G.V., Samoilovich E.O., Baiko S.V., Cherednichenko M.D. Etiological diagnosis of postdiarrheal hemolytic uremic syndrome in children using TaqMan Array maps. *Pediatrriia. Vostochnaia Evropa*. 2022; 11(4):511–520. (In Russ.)
12. Dolgikh T.I., Voitovich M.A., Galileiskaia S.B., Lazareva L.I. Verotoxin — laboratory marker of *Escherichia coli* O:157 intestinal infection complicated by hemolytic uremic syndrome in young children. *Sibirskii Meditsinskii Zhurnal*. 2009; (8):75–76. (In Russ.)
13. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, Chaïbi K, et al. Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: A systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*. 2020 May 9; 395(10235):1506–1515. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30531-6.
14. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolyticuraemicsyndrome. *Lancet*. 2017 Aug 12; 390(10095):681–696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
15. Gunkova E.V., Zorin I.V., Vialkova A.A. Clinical characteristics of hemolytic uremic syndrome in children of Orenburg region. *Lechashchii Vrach*. 2018; 8:48–51. (In Russ.)
16. Shpikalova I.Y., Pankratenko T.E., Emirova Kh.M., Zverev D.V., Tolstova E.M. CNS involvement in patients with Shiga-toxin associated hemolytic uremic syndrome (STEC-HUS): current aspects of pathogenesis, symptomatology and treatment strategy (Literature review). *Nefrologiia i Dializ*. 2014; 16(3):328–338. (In Russ.)
17. Molochkova O.V., Orekhova S.B., Ovechkin R.V., Vyshlova V.S., et al. A case of hemolytic-uremic syndrome that developed in a 5-year-old child due to acute intestinal infection with hemocolitis. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2024; 23(1):62–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-1-62-67>

Статья поступила 18.11.24

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

# Гельминто-протозойные инвазии у дошкольников Астраханской области

Мазурина Е. О.<sup>1</sup>, Маслянинова А. Е.<sup>2</sup>, Аракелян Р. С.<sup>3</sup>, Касаткин Д. Н.<sup>1</sup>, Баум Т. Г.<sup>4</sup>, Мутаусова Д. О.<sup>3</sup>, Зинатулина Д. Р.<sup>4</sup>, Козлова Е. С.<sup>4</sup>, Зимарина А. В.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», г. Астрахань, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника №4», г. Астрахань, Россия

<sup>3</sup>Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Астрахань, Россия

<sup>4</sup>Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Краснодар, Россия

**Цель:** изучить и проанализировать клинико-эпидемиологическую обстановку по заболеваемости паразитарными инвазиями детей дошкольного возраста в Астраханской области. **Материалы и методы.** Исследовательская работа проводилась на кафедре инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского ГМУ, на базе эпидемиологического отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области». **Результаты.** Выявлено 17,8% (884 человека) случаев протозоозов, из которых большую часть составили лямблии — 96,8% (856 человек); в редких случаях были зафиксированы амёбы — 2,5% (22 человека) и в единичных случаях — бластоцисты — 0,7% (6 человек). Совсем иная картина структуры заболеваемости гельминтозов у детей, всего выявлено 82,2% (4098 человека) случаев, в том числе энтеробиоз — 99,1% (4066 человек), аскаридоз — 0,7% (30 человек), токсокароз — 0,1% (4 человека), трихоцефалез и дифиллоботриоз — по 0,02% (по 1 человеку). **Выводы.** У детей дошкольного возраста в большинстве случаев выявлялся энтеробиоз, зараженность которым составила 99,1%. Структура заболеваемости протозоозами среди детей дошкольного возраста по сравнению с зараженностью гельминтозами в несколько раз меньше таковой и составляет 17,8%, из которых наиболее чаще выявлялся лямблиоз (96,8%). Наиболее частыми жалобами пациентов являлись отсутствие аппетита, беспокойный сон, жидкий стул, тошнота и слабость.

**Ключевые слова:** аскариды, острицы, лямблии, амёбы и бластоцисты, гельминты, простейшие, дошкольники

## Helminth-protozoal infestations in preschoolers of the Astrakhan region

Mazurina E. O.<sup>1</sup>, Masyaninova A. E.<sup>2</sup>, Arakelyan R. S.<sup>3</sup>, Kasatkin D. N.<sup>1</sup>, Baum T. G.<sup>4</sup>, Mutasova D. O.<sup>3</sup>, Zinatullina D. R.<sup>4</sup>, Kozlova E. S.<sup>4</sup>, Zimarina A. V.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, Astrakhan, Russia

<sup>2</sup>Children's City polyclinic No. 4, Astrakhan, Russia

<sup>3</sup>Astrakhan State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, Russia

<sup>4</sup>Kuban State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnodar, Russia

**Objective:** to study and analyze the clinical and epidemiological situation on the incidence of parasitic invasions in preschool children in the Astrakhan region. **Materials and methods.** The research was conducted at the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of Astrakhan State Medical University, on the basis of the epidemiological department of the Federal Budgetary Institution of Health «Center for Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan Region». **Results.** 17.8% (884 people) of protozoan cases were detected, of which the majority were lamblia — 96.8% (856 people); in rare cases, amoebas were recorded — 2.5% (22 people) and in isolated cases — blastocysts — 0.7% (6 people). The structure of helminthiasis incidence in children is completely different, with a total of 82.2% (4,098 people) of cases identified, including enterobiasis — 99.1% (4,066 people), ascariasis — 0.7% (30 people), toxocarosis — 0.1% (4 people), trichuriasis and diphyllobotriasis — 0.02% each (1 person each). **Conclusions.** Enterobiasis was detected in most cases in preschool children, with infection rate being 99.1%. The structure of protozoan morbidity among preschool children, compared to helminthiasis, is several times smaller and amounts to 17.8%, of which giardiasis was most frequently identified (96.8%). The most common patient complaints were lack of appetite, restless sleep, loose stools, nausea, and weakness.

**Keywords:** roundworms, pinworms, giardia, amoebas and blastocysts, helminths, protozoa, preschoolers

**Для цитирования:** Мазурина Е.О., Маслянинова А.Е., Аракелян Р.С., Касаткин Д.Н., Баум Т.Г., Мутаусова Д.О., Зинатулина Д.Р., Козлова Е.С., Зимарина А.В. Гельминто-протозойные инвазии у дошкольников Астраханской области. *Детские инфекции*. 2025; 24(2):39-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-39-42

**For citation:** Mazurina E.O., Masyaninova A.E., Arakelyan R.S., Kasatkin D.N., Baum T.G., Mutasova D.O., Zinatulina D.R., Kozlova E.S., Zimarina A.V. Helminth-protozoal infestations in preschoolers of the Astrakhan region. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):39-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-39-42

### Информация об авторах:

Мазурина Елизавета Олеговна (Mazurina E.), врач-паразитолог лаборатории бактериологических и паразитологических исследований, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области; mazurina111@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5990-706X>

Маслянинова Анна Евгеньевна (Maslyaninova A.), врач-педиатр, Детская городская поликлиника №4, Астрахань; anna30med@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0908-950X>

Аракелян Рудольф Сергеевич (Arakelyan R.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Астраханский государственный медицинский университет; rudolf\_astrahkan@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7549-2925>

Касаткин Денис Николаевич (Kasatkin D.), главный врач, Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области; kasatkinden@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0004-0282-406X>

Баум Тамара Гивиевна (Baum T.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней Кубанский государственный медицинский университет, baum.tamara@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8645-7017>

Мутаусова Дагман Омаровна (Mutasova D.), студентка 5 курса лечебного факультета, Астраханский государственный медицинский университет; dmutasova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4632-3466>

Зинатулина Дилара Равилевна (Zinatulina D.), студентка 6 курса педиатрического факультета, Кубанский государственный медицинский университет, ledid0209@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-8570-9789>

Козлова Елисавета Сергеевна (Kozlova E.), студентка 6 курса педиатрического факультета, Кубанский государственный медицинский университет, elisaveta.k09@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-1587-5565>

Зимарина Алина Валерьевна (Zimarina A.), студентка 6 курса педиатрического факультета, Кубанский государственный медицинский университет, alina.malkowa2001@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7544-5678>

Согласно официальной статистике Всемирной организации здравоохранения, почти 5 млрд человек в мире инфицированы как гельминтами, так и простейшими. Причем, несом-

тря на столь высокие показатели заболеваемости, в некоторых странах, в том числе и в эндемичных, наблюдается недооценка их медико-социальной значимости. Так, гельминтозы, являются

одной из самых древних и многочисленных форм жизни на нашей планете. В настоящее время у человека зарегистрировано паразитирование свыше 350 видов гельминтов, из которых наиболее распространенной является популяция нематод (более 500 тысяч видов), которая по своей численности занимает второе место среди всех представителей животного мира [1].

Распространению паразитарных заболеваний среди населения способствует усиление миграционных процессов из неблагоприятных по паразитарным болезням регионов России и стран ближнего и дальнего зарубежья. Таким образом, паразитозы в России — одна из массовых патологий [2, 3]. В нашей стране общее количество зараженных возбудителями паразитарных заболеваний достигает почти 20 млн. человек, ежегодно регистрируется около 2 млн. случаев заболеваний [4, 5]. И это только официальные статистические данные!

Особое место в заболеваемости населения принадлежит детям, паразитарная заболеваемость которых составляет 7%. Гельминто-протозойные инвазии, такие как аскаридоз, энтеробиоз и лямблиоз, являются одними из самых значимых и распространенных педиатрических проблем и при этом продолжают оставаться одними из самых трудно диагностируемых и недооцениваемых болезней [6, 7, 8, 9].

**Цель:** анализ заболеваемости паразитарными инвазиями детей дошкольного возраста в Астраханской области.

### Материалы и методы исследования

Исследовательская работа проводилась на базе эпидемиологического отдела ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» (изучены и проанализированы эпидемиологические карты (форма 357/у) детей дошкольного возраста (от 1 года до 7 лет), инвазированных гельминто-протозойными инвазиями).

Всем обследуемым детям при подозрении на наличие у них гельминто-протозойных инвазий проводилось лабораторное исследование фекалий (метод копроовоскопии на присутствие яиц гельминтов и цист патогенных кишечных простейших), метод соскоба с перинанальных складок (яйца остриц и сами паразиты), а также исследование крови методом иммуноферментного анализа — определение иммуноглобулинов класса М или А к антигенам токсокар в сыворотке крови (токсокароз) (ЗАО «Вектор-Бест», г. Ростов-на-Дону).

### Результаты и их обсуждение

В Астраханской области за 5 лет (2018–2022 г.) было выявлено 14 574 человека, инвазированных гельминтами и простейшими, из них дети дошкольного возраста составили 34,2% (4986 человек).

Паразитофауна заболевших детей была представлена 5 представителями гельминтов (аскариды, власоглав, острицы, токсокары и лентец широкий) и 3 представителями простейших (лямблии, амёбы и бластоцисты).

Выявлено, что преобладают гельминтозы у детей в 82,2% случаев (4102 человек), за счет энтеробиоза — 99,1% (4066 человек), в единичных случаях регистрировались — аскаридоз — 0,7% (30 человек), токсокароз — 0,1% (4 человека), трихоцефалез и дифиллоботриоз — по 0,02% (по 1 человеку).

Протозоозы выявлены у детей в 17,8% случаев (884 человека), в их структуре большая часть принадлежит лямблиям — 96,8% (856 человек), в редких случаях были обнаружены амёбы — 2,5% (22 человека) и в единичных случаях — бластоцисты — 0,7% (6 человек).

Структура заболеваемости детей как по городу, так и по области остается практически одинаковой: по городу составляет 50,3% (2509 человек), по области — 49,7% (2477 человек).

Все дети были распределены по группам, согласно их возрастам: от 1 года до 7 лет. Так, структура заболеваемости де-

тей первой возрастной группы (от 1 года до 1 года 11 месяцев) была представлена пятью нозологическими формами паразитов: лямблиями — 19 человек, амёбами — 1 человек, аскаридами — 1 человек, острицами — 5 человек и токсокарами — 1 человек. Общая структура заболеваемости составила 0,5% (27 человек).

Среди детей второй группы (от 2-х лет до 2-х лет 11 мес.) паразитарная заболеваемость составила 3,6% (178 человек) и была представлена представителями гельминтов и простейших. Так, простейшие выявлены в 57,9% (103 случая), в том числе с лямблиозом — 101 человек и с амёбиазом — 2 человека. Структура заболеваемости гельминтозами составила 42,1% (75 человек), в том числе с аскаридозом был выявлен 1 человек и энтеробиозом — 74 человека.

У детей третьей группы (от трех лет до трех лет 11 мес.), заболеваемость составила 6,8% (338 человек), из которых лямблии — 157 человек, амёбы — 4 человека, аскариды — 2 человека, острицы — 175 человек.

В структуре паразитарной заболеваемости детей четвертой группы были выявлены представители 6 нозоформ, таких как протозоозы (лямблии — 284 человека и амёбы — 5 человек) и гельминтозы (аскариды — 7 человек, власоглав — 1 человек, острицы — 587 человек и токсокары — 1 человек).

Среди детей пятой возрастной группы заболеваемость составила 21,4% (1068 человек), в том числе протозоозы — 101 человек (лямблии — 97 и амёбы — 3), гельминтозы — 967 человек (аскариды — 10 и острицы — 957).

В шестой группе выявлено 38,4% (191 человек) случаев паразитарной заболеваемости, из которой лямблии составили — 114, амёбы — 4, бластоцисты — 3, аскариды — 5, острицы — 1789 и широкий лентец — 1.

Среди 11,5% (574 человека) случаев в седьмой возрастной группе были выявлены лямблии — 84 человека, амёбы — 3, бластоцисты — 2, аскариды — 4, острицы — 479 и токсокары — 2.

Практически все заболевшие дети обращались за медицинской помощью в лечебно-профилактические учреждения города и области — 98,1% (4893 человека) с различными жалобами (табл. 1).

Так, согласно приведенным в таблице 1 данным, при лямблиозе основными жалобами были: боль в правом подреберье — 90,2%, жидкий стул — 82,2%, повышенная утомляемость — 74,9% и отсутствие аппетита — 63,4%, слабость — 43,6%, скрип зубами по ночам — 22,1%, повышение температуры до субфебрильных цифр — 13,7% и аллергические высыпания на коже — 13,3%. В редких случаях пациенты предъявляли жалобы на беспокойный сон — 3,2%. Отсутствие жалоб отмечали у 9,8%.

При амёбиазе наличие жалоб отмечалось у всех пациентов, в том числе боль в нижних отделах живота — 100%, отсутствие аппетита — 95,5% и жидкий стул — 86,4%. Реже дети жаловались на повышенную утомляемость — 31,8%, слабость — 22,7% и беспокойный сон — 4,5%.

При бластоцистозе у детей отмечались такие жалобы, как жидкий стул — 100%, слабость — 66,7%, боль в эпигастальной области — 33,3% и метеоризм — 16,7%.

Дети с аскаридозом жаловались на боль в эпигастальной области — 93,3%, слабость — 86,7%, аллергические высыпания на коже — 80,0% и повышенную утомляемость — 70,0%. Реже — на жидкий стул — 46,7%, выход паразита при дефекации — 43,3%, метеоризм — 20,0% и отсутствие аппетита — 16,7%.

При трихоцефалезе у девочки четырех лет выявлено отсутствие аппетита, жидкий стул, повышенная утомляемость, боль в эпигастальной области и тошнота.

При дифиллоботриозе у девочки шести лет отмечались жалобы на слабость, беспокойный сон, аллергические высыпания на коже. Также ребенок отмечал выход стробил лентеца широкого в момент дефекации.

**Таблица 1.** Клинические жалобы детей с выявленными у них гельминто-протозойными инвазиями  
**Table 1.** Clinical complaints of children with helminth-protozoal infestations detected in them

Жалобы Complaints	Протозоозы/Protozoan			Гельминтозы/Helminthiasis					Всего/ Total
	Лямблиоз/ Giardiasis	Амебиаз/ Amoebiasis	Бластоцистоз/ Blastocystosis	Аскаридоз/ Ascariasis	Трихоцефалез/ Trichocephalosis	Энтеробиоз/ Enterobiosis	Токсокароз/ Toxocariasis	Дифиллоботриоз/ Diphyllobothriosis	
Отсутствие аппетита/ Lack of appetite	543	21	—	5	1	3983	—	—	4553
Беспокойный сон/ Restless sleep	27	1	—	—	—	4057	—	1	4086
Зуд в перианальной области/ Itching in the perianal area	—	—	—	—	—	4057	—	—	4057
Аллергические высыпания на коже/ Allergic skin rashes	114	—	—	24	—	187	4	1	330
Жидкий стул/ Loose stools	704	19	6	14	1	823	—	—	1567
Повышение температуры/ Temperature rise	117	—	—	—	—	—	—	—	117
Боль в правом подреберье/ Pain in the right hypochondrium	772	—	—	—	—	—	—	—	772
Скрип зубами по ночам/ Grinding your teeth at night	189	—	—	—	—	—	—	—	189
Повышенная утомляемость/ Increased fatigue	641	7	—	21	1	—	—	—	670
Боль в нижних отделах живота/ Pain in the lower abdomen	—	22	—	—	—	—	—	—	22
Боль в эпигастрии/ Epigastric pain	—	—	2	28	1	—	—	—	31
Метеоризм/ Flatulence	—	—	1	6	—	37	—	—	44
Тошнота/ Nausea	—	—	—	—	1	1714	—	—	1715
Выход паразита при дефекации/ The exit of the parasite during defecation	—	—	—	13	—	—	—	1	14
Слабость/ Weakness	373	5	4	26	—	1054	—	1	1463
Жалобы отсутствовали/ There were no complaints	84	—	—	—	—	9	—	—	93

При токсокарозе все дети предъявляли жалобы на аллергические высыпания на коже в области груди и живота.

В большинстве случаев при энтеробиозе выявлены жалобы на беспокойный сон и зуд в перианальной области — по 99,8%, на отсутствие аппетита — 98,0%. Реже отмечались жалобы на тошноту — 42,2%, слабость — 25,9%, жидкий стул — 20,2% и аллергические высыпания на коже — 4,6%.

При сборе эпидемиологического анамнеза оказалось, что не соблюдались правила личной гигиены в 95,4% (4758 человек) случаев, т.е. употребляли в пищу немытые фрукты, овощи и ягоды — 23,6% (1124 человека), не мыли руки перед едой, после посещения улицы и/или туалета — 60,9% (2896 человек), облизывали руки после посещения улицы или во время прогулки — 15,5% (738 человек). Привычку грызть ногти на руках (онихофагия) — 81,9% (4085), есть землю (геофагия) отмечали 0,5% (26 человек).

Причиной обследования на наличие у пациентов возбудителей гельминто-протозойных инвазий явились жалобы пациентов на присутствие у них симптомов заболевания — 98,9% (4931 человек), или выход у них паразита в момент акта дефекации — 0,3% (14 человек). При прохождении медицинских профилактических осмотров было выявлено 0,8% (41 человек) случаев паразитарных инвазий.

Окончательный диагноз выставлялся на основании данных лабораторного исследования фекалий копроовоскопическим методом (лямблиоз, амебиаз, бластоцистоз, аскаридоз, трихоцефалез и дифиллоботриоз), методом иммуноферментного анализа (токсокароз), методом соскоба с перианальных складок (энтеробиоз) в сочетании с данными эпидемиологического анамнеза, жалоб и клинической картины заболевания.

После установления диагноза, всем инвазированным назначалось медикаментозное лечение противогельминтными и противопротозойными препаратами согласно инструкции возрастные дозы (табл. 2).

В лечении паразитарных инвазий у детей дошкольного возраста применялись препараты метронидазол — 0,5% (26 человек) в лечении амебиаза (22 человека) и бластоцистоза (4 человека), мебендазол — 26,6% (1328 человек) у детей с аскаридозом (7 человек) и энтеробиозом (1321 человек), альбендазол — 41,4% (065 человек) с лямблиозом (457 человек), аскаридозом (14 человек), трихоцефалезом (1 человек), энтеробиозом (1589 человек) и токсокарозом (человека), пирантел — 23,4% (1165 человек) у детей с аскаридозом (9 человек) и с энтеробиозом (1156 человек), никлозамид (фенасал) — 0,02% (1 человек с дифиллоботриозом), макмирор — 8,0% (399 человек с лямблиозом и 2 человека с бластоцистозом).

**Таблица 2.** Основные противогельминтные и антипротозойные препараты, использованные при лечении паразитарных инвазий у детей дошкольного возраста

**Table 2.** The main anthelmintic and antiprotozoal drugs used in the treatment of parasitic infestations in preschool children

Препараты/ Drugs	Протозоозы/Protozoan			Гельминтозы /Helminthiasis					Всего/ Total
	Лямблиоз/ Giardiasis	Амебиаз/ Amoebiasis	Бластоцистоз/ Blas-tocystosis	Аскаридоз/ Asca-riasis	Трихоцефалез/ Trichocephalosis	Энтеробиоз/ Entero-biosis	Токсокароз/ Toxo-cariasis	Дифиллоботриоз/ Diphyllobothriosis	
Метронидазол (Metronidazole)	—	22	4	—	—	—	—	—	26
Мебендазол (Mebendazole)	—	—	—	7	—	1321	—	—	1328
Альбендазол (Albendazolium)	457	—	—	14	1	1589	4	—	2065
Пирантел/ (Pyrantelum)	—	—	—	9	—	1156	—	—	1165
Никлозамид (Niclosamide)	—	—	—	—	—	—	—	1	1
Макмирор (Mcmiror)	399	—	2	—	—	—	—	—	401
Итого	856	22	6	30	1	4066	4	1	4986

Через месяц по завершению лечения противопаразитарными препаратами проводилось двукратное паразитологическое исследование фекалий на присутствие в них яиц гельминтов и цист патогенных кишечных простейших (исключение составляли токсокароз и энтеробиоз). При энтеробиозе применялся метод соскоба с перианальных складок (через 2 недели после лечения), а при токсокарозе контрольное исследование проводилось через 6 месяцев после окончания лечения (применялся метод иммуноферментного анализа).

После проведенного курса противопаразитарными препаратами отмечалось клиническое и лабораторное выздоровление.

**Выводы:**

■ Проблема заболеваемости представителями гельминто-протозойных инвазий детей дошкольного возраста остается весьма актуальной, зараженность составляет 34,2%.

■ У детей дошкольного возраста регистрировались чаще заболевания, вызванные гельминтами, среди которых — энтеробиоз (99,1%).

■ Заболеваемость протозоозами среди детей дошкольного возраста значительно ниже зараженности гельминтозама и составляет 17,7%, в ее структуре преобладает лямблиоз (96,8%).

**Список литературы:**

1. Машарипова Р.Т., Алиева П.Р. Гельминтозы у детей в Хорезмской области. *European Science*. 2020; 1(50):70–73.
2. Плиева А.М., Измайлова М.А. Распространение паразитов среди населения Республики Ингушетия. *Научная жизнь*. 2018; 12:216–221.
3. Сижазева А.М., Хулаев И.В., Шогенова Р.С., Хулаева А.И. Лабораторная диагностика паразитарных инфекций с использованием современных методов исследования. *Успехи современной науки*. 2017; 2–2:185–189.
4. Грекова А.И., Смолянкин Н.Н., Яснецова А.Ф., Шевенко С.С., Соколовская В.В., Жилина Е.А. Глистные и паразитарные заболевания у детей Смоленской области: эпидемиологические особенности и санитарно-гигиенические аспекты. *Смоленский медицинский альманах*. 2017; 3:24–27.
5. Изотова Е.П. Эпидемиологические особенности и санитарно-гигиенические аспекты глистных и паразитарных заболеваний у детей Смоленской и Брянской областей. *Смоленский медицинский альманах*. 2017; 1:156–160.
6. Мамбет К.Г., Раимкулов К.М., Кутубаев О.Т. Анализ распространенности паразитарных заболеваний и микстинвазий у детей в Кыргызской Республике. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2023; 1:24–32.
7. Файзуллина Р.М., Санникова А.В., Гафурова Р.Р. Паразитозы как коморбидное состояние у детей с аллергическими заболеваниями. *РМЖ*. 2020; 28–2:24–27.
8. Харитонов Л.А., Кчеря Т.В., Бостанджян В.Р., Веселова Е.А., Маталаева С.Ю. Роль паразитарных инвазий в генезе воспалительных заболеваний билиарного тракта у детей. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2019; 1(161):129–136.
9. Мамтова Ф.Ш., Алламуратов Ш.Т., Абдисаттарова В.К., Мамутов Ш.И. Паразитарные болезни у детей. *Молодой ученый*. 2021; 11(353):199–200.

**References:**

1. Masharipova R.T., Aliyeva P.R. Helminthiasis in children in the Khorezm region. *European Science*. 2020; 1(50):70–73. (In Russ.)
2. Plieva A.M., Izmailova M.A. The spread of parasites among the population of the Republic of Ingushetia. *Scientific life*. 2018; 12:216–221. (In Russ.)
3. Sizhazeva A.M., Khulaev I.V., Shogenova R.S., Khulaeva A.I. Laboratory diagnostics of parasitic infections using modern research methods. *The Successes of Modern Science*. 2017; 2–2:185–189. (In Russ.)
4. Grekova A.I., Smolyankin N.N., Yasnetsova A.F., Shevenko S.S., Sokolovskaya V.V., Zhilina E.A. Helminthic and parasitic diseases in children of the Smolensk region: epidemiological features and sanitary and hygienic aspects. *Smolensk Medical Almanac*. 2017; 3:24–27. (In Russ.)
5. Izotova E.P. Epidemiological features and sanitary and hygienic aspects of helminthic and parasitic diseases in children of the Smolensk and Bryansk regions. *Smolensk Medical Almanac*. 2017; 1:156–160. (In Russ.)
6. Mambet K.G., Raimkulov K.M., Kuttubaev O.T. Analysis of the prevalence of parasitic diseases and mixinvations in children in the Kyrgyz Republic. *Medical Parasitology and Parasitic Diseases*. 2023; 1:24–32. (In Russ.)
7. Fayzullina R.M., Sannikova A.V., Gafurova R.R. Parasitosis as a comorbid condition in children with allergic diseases. *RMJ*. 2020; 28–2:24–27. (In Russ.)
8. Kharitonova L.A., Kcherya T.V., Bostanjyan V.R., Veselova E.A., Matalaeva S.Yu. The role of parasitic invasions in the genesis of inflammatory diseases of the biliary tract in children. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2019; 1(161):129–136. (In Russ.)
9. Mamtova F.Sh., Allamuratov Sh.T., Abdissattarova V.K., Mamutov Sh.I. Parasitic diseases in children. *A young scientist*. 2021; 11(353):199–200. (In Russ.)

Статья поступила 12.12.2024

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».



# Профилактика врожденного токсоплазмоза

БУЛГАКОВА А. Г., ЧУЕЛОВ С. Б.

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

Актуальность проблемы врожденного токсоплазмоза обусловлена широкой распространенностью токсоплазмоза в мире, тяжестью течения врожденного токсоплазмоза и возможным развитием резидуальных изменений со стороны центральной нервной системы, органов чувств и других внутренних органов. **Целью** работы является обобщение имеющихся в литературе данных об этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике врожденного токсоплазмоза. **Материалы и методы.** Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 25 лет, в том числе, интернет-ресурсов, включая поисковые системы PubMed, Cochrane Library, Google Scholar. **Заключение.** Для предупреждения врожденного токсоплазмоза возможно осуществление скрининга как планирующих беременность, так и беременных женщин. В случае подтвержденного инфицирования беременных женщин лечащим врачом может быть рассмотрено проведение медикаментозной профилактики, которая в РФ может осуществляться с использованием макролидного препарата спирамицина. Одним из направлений профилактики является разработка вакцин, среди которых особенно перспективными представляются вакцины на основе наночастиц.

**Ключевые слова:** *Toxoplasma gondii*, врожденный токсоплазмоз, беременные женщины, новорожденные дети, профилактика, вакцины

## Prevention of congenital toxoplasmosis

Bulgakova A. G., Chuelov S. B.

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The relevance of the problem of congenital toxoplasmosis is due to the prevalence of toxoplasmosis in the world, the severity of congenital toxoplasmosis and the possible development of residual changes in the central nervous system, sensory organs and other internal organs. **The aim** of the work is to summarize the data available in the literature on the etiology, epidemiology, clinical picture, diagnostics, treatment and prevention of congenital toxoplasmosis. **Materials and methods.** A review of domestic and foreign literature over the past 25 years was conducted, including Internet resources, including search engines PubMed, Cochrane Library, Google Scholar. **Conclusion.** To prevent congenital toxoplasmosis, it is possible to screen both those planning pregnancy and pregnant women. In case of confirmed infection of pregnant women, the attending physician may consider drug prophylaxis, which in the Russian Federation can be carried out using the macrolide drug spiramycin. One of the areas of prevention is the development of vaccines, among which vaccines based on nanoparticles seem to be especially promising. **Keywords:** *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, pregnant women, newborns, prevention, vaccines

**Для цитирования:** Булгакова А.Г., Чуелов С.Б. Профилактика врожденного токсоплазмоза. Детские инфекции. 2025; 24(2):43-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-43-50.

**For citation:** Bulgakova A.G., Chuelov S.B. Prevention of congenital toxoplasmosis. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):43-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-43-50

### Информация об авторах:

Булгакова Анна Георгиевна (Bulgakova A.G.), студент 6 курса, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; anna.okhtyarkina@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1271-1945>

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

Врожденный токсоплазмоз (ВТ) — заболевание, вызываемое одноклеточным паразитом *Toxoplasma gondii* в результате трансплацентарной передачи возбудителя от матери плоду. Заболевание распространено по всему миру, встречаясь, в том числе в России. Заражение плода может сопровождаться выкидышами, формированием инвалидирующих резидуальных изменений со стороны центральной нервной системы и глаз, поражением внутренних органов. Неспецифическая профилактика (предупреждение инвазивного заражения беременных женщин) в изолированном виде не является в достаточной степени эффективной. Предупреждение развития и минимизация выраженности проявлений врожденного токсоплазмоза по современным представлениям должно осуществляться на основе использования скрининга на токсоплазмоз беременных и планирующих беременность женщин, а также проведении медикаментозной профилактики зараженным беременным женщинам препаратами с подтвержденной противотоксоплазменной активностью. После появления разрешенных к использованию у людей противотоксоплазменных вакцин будет изучен вопрос о безопасности их использования у беременных женщин.

**Цель** работы: обобщение имеющихся в литературе данных об этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике, лечении и профилактике врожденного токсоплазмоза.

**Материалы и методы:** Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние 25 лет, в том числе, интернет-ресурсов, включая поисковые системы PubMed, Cochrane Library, Google Scholar.

*Toxoplasma gondii* — одноклеточный паразит, относящийся к типу Apicomplexa, семейству Sarcocystidae [1]. Возбудитель был впервые обнаружен в 1908 году французским бактериологом Шарлем Николем в Тунисе, во время поиска резервуара лейшманий среди в местных грызунов *Stenodactylus gundi*. В этом же году одноклеточного паразита у кроликов в Сан-Паулу, Бразилия описал и доцент Римского университета Альфонсо Спледоре. Вскоре последовали сообщения об идентификации токсоплазмы в клетках многих млекопитающих и птиц. В 1938 году Вольф и др. сообщили о первом случае врожденного токсоплазмоза у девочки, умершей в возрасте трех месяцев с поражением обоих глаз, где и были обнаружены паразиты [2].

Окончательными хозяевами токсоплазмы являются представители семейства кошачьих, в организме которых проис-

ходит половое размножение и в результате слияния микро- и макрогамет образуются ооцисты. Последние выделяются с фекалиями во внешнюю среду и при определенных параметрах температуры и влажности за несколько суток в них происходит процесс спорогонии с мейотической редукцией и морфологическими изменениями, в результате которых образуется зрелая ооциста, содержащая две спорозисты с четырьмя спорозитами в каждой. После попадания в организм промежуточного хозяина спорозиты внедряются в кишечный эпителий и дифференцируются в бесполое тахизоиты (быстро делящиеся формы), которые размножаются в паразитофорной вакуоли путем эндодиогении, вызывая разрыв клеток и выход возбудителя в кровь. Лимфогенно и гематогенно тахизоиты диссеминируют во многие внутренние органы, а затем превращаются в тканях в медленно делящиеся формы — бразидоциты и образуют тканевые цисты. Цисты содержат сотни или тысячи бразидоцитов с латентным метаболизмом, они хорошо приспособлены к длительному выживанию. Наиболее часто поражаются головной мозг, скелетная мускулатура и глаза, кроме того цисты обнаруживаются в легких, печени, почках и других внутренних органах [2, 3, 4].

**Эпидемиология.** Предполагаемая заболеваемость ВТ в мире колеблется от 0,1 до 6 случаев на 1000 живорожденных детей с самыми высокими показателями на Ближнем Востоке и в Южной Америке, однако даже эти данные могут быть недооценены в связи с отсутствием единой системы скрининга врожденных инфекций, а также с многообразием клинических форм токсоплазмоза [5, 6, 7]. В одном из исследований бремя врожденного токсоплазмоза было оценено в 1,2 миллиона лет жизни с поправкой на инвалидность и примерно 190 100 случаев во всем мире [8].

Трансплацентарная передача возбудителя от матери плоду осуществляется только при наличии паразитемии у беременной женщины. Это происходит при первичной инвазии во время беременности, при реактивации хронического токсоплазмоза в случае выраженного иммунодефицита у матери (в том числе при лечении глюкокортикостероидами и приеме иммуносупрессантов) или при заражении женщины более вирулентным атипичным штаммом токсоплазмы [5, 6].

Заражение беременных женщин происходит при употреблении в пищу тканевых цист с термически необработанным мясом промежуточных хозяев, при прямом контакте с кошками, с загрязненной ооцистами почвой, а также при употреблении контаминированной воды и растительной пищи. К группам риска относятся лица, контактирующие и работающие с животными, в том числе ветеринары [9, 10]. Авторами из Нигерии была отмечена тенденция к более высокой серопревалентности среди женщин исповедующих ислам, чем среди христианок (88,81 против 70,82%,  $p < 0,0001$ ), объяснений чему они не представили, а также среди женщин с более низким уровнем образования ( $p < 0,01$ ). Анализ факторов не выявил значимой связи между контактом с кошками и употреблением некипяченой воды и серопозитивностью к *Toxoplasma gondii* ( $p > 0,05$ ) [11]. При исследовании серопревалентности жителей различных регионов Тайваня наибольшую долю составили люди репродуктивного возраста (71 из 150), что подчеркивает значимость осведомленности о мерах неспецифической защиты среди данной группы лиц [12].

Клиническая диагностика токсоплазмоза у беременной имеет значительные трудности, так как абсолютное боль-

шинство из них не имеет никаких клинических проявлений, а если таковые имеются, то они неспецифичны и не приводят к обращению за медицинской помощью. Возможными симптомами могут быть лимфаденопатия (особенно увеличение задних шейных лимфоузлов), усталость, субфебрильная температура тела, головные боли, недомогание, фарингит и миалгия. Симптомы самостоятельно исчезают в течение нескольких недель или месяцев [13].

Средний абсолютный риск передачи возбудителя от матери плоду составляет 25—29%, причем вероятность трансплацентарной передачи возрастает от 10—15% в I триместре, до 25—50% во II триместре и до 90% в последние 4 недели беременности. Эти показатели находятся в обратной корреляции с тяжестью последствий для плода: в I триместре возможны самопроизвольный аборт и формирование пороков несовместимых с жизнью, во II триместре чаще встречаются манифестные формы инфекции, иногда сопровождающиеся преждевременным наступлением родовой деятельности, при инвазии в III триместре чаще наблюдается латентное или стертое течение инвазии [14, 15].

Данная закономерность объясняется морфологическими особенностями созревания плаценты. Так, на ранних сроках беременности толщина плацентарного барьера человека составляет 50—100 мкм и постепенно уменьшается до 2,5—5 мкм к концу беременности. В первом триместре клетки синцитиотрофобласта плотно прилегают друг к другу, обеспечивая механическую защиту от инвазии, однако синцитиальные макрофаги ворсинчатого хориона (клетки Кашенко-Гофбауэра), являющиеся антигенпрезентирующими клетками развиты недостаточно и их количество значительно меньше, чем на поздних сроках. Также на клетках плаценты на ранних сроках экспрессировано меньшее количество Toll-like рецепторов (TLR), что снижает их иммунную активность. Впоследствии, с развитием плаценты, промежутки между клетками синцитиотрофобласта становятся больше, что увеличивает риск трансплацентарной передачи возбудителя, но степень иммунной защиты возрастает, обеспечивая более легкое течение инвазии у плода [14, 16].

**Клиническая картина.** Клиническая картина врожденного токсоплазмоза характеризуется полиморфизмом проявлений. Еще в 1950 году Альберт Сэбин описал триаду врожденного токсоплазмоза — гидроцефалия, хориоретинит и внутричерепные кальцификаты [14]. По данным авторов из референс-центра инфекционных заболеваний Бразилии, в настоящее время полностью триада регистрируется только в 10—15% случаев врожденного токсоплазмоза, кроме того известно, что она может выявляться при других внутриутробных инфекциях [17].

Внутриутробно перенесенные манифестные формы могут проявляться у плода гидроцефалией, микроцефалией и глухотой. Особое внимание обращает на себя поражение глаз, которое может проявляться как хориоретинитом, так и амблиопией, катарактой, атрофией зрительного нерва и макулярным отеком. При остром ВТ ребенок рождается с анемией, лихорадкой, желтухой, гепатоспленомегалией, лимфоаденопатией, пятнисто-папулезной или геморрагической сыпью. Возможно и развитие гепатита, миокардита и наличие кальцинатов в печени. Чаще наблюдаются субклинические формы с отсутствием симптомов при рождении. В последствие у таких детей возможно формирование токсоплазменного вялотекущего энцефалита и резидуальных явлений (головные боли, двусторонний хориоретинит, судоро-

роги) в младшем школьном возрасте. При проведении инструментальных исследований у пациентов с ВТ могут обнаруживаться кальцинаты в головном мозге и внутренних органах (печень, селезенка) [5, 14, 15, 18].

Интересным является предположение о влиянии токсоплазмоза на манифестацию психических расстройств. Так, в 2019 году было проведено исследование, в котором приняли участие почти 82 000 доноров крови в Дании, из которых 11547 лиц тестировались на антитела IgG к *Toxoplasma gondii*. В 2990 случаях (25,9%) был получен положительный результат. По результатам исследования авторы сообщили о значительной связи между наличием антител к *T. gondii* и диагнозом шизофрения (коэффициент шансов = 1,47; 95% доверительный интервал (1,03–2,09) [19]. В 2023 году метаанализ 17 исследований, проведенных в 11 странах, сообщил о значимой связи между наличием кошки и повышенным риском расстройств, связанных с шизофренией. Объединенный коэффициент шансов составил 2,14 с 95%-ым доверительным интервалом 1,59–3,73. С другой стороны, группой исследователей было выявлено, что показатели серопозитивности по токсоплазмозу у пациентов с шизофренией (43,5%) и у здоровых лиц контрольной группы (43,3%) не имели статистических достоверных различий [20, 21, 22]. Таким образом, вопрос о связи токсоплазмоза с шизофренией остается открытым. Требуется проведение дополнительных исследований.

**Диагностика.** Для диагностики ВТ во внутриутробном периоде доступны ультразвуковые методы. По данным УЗИ возможно выявить внутричерепные гиперэхогенные очаги, расширение желудочков, гидроцефалию, микроцефалию, гепатоспленомегалию, водянку плода, задержку роста, а также увеличение плотности и толщины плаценты у матери [23]. Постнатально у новорожденного могут выявляться кальцификаты печени по данным ультразвукового исследования и кальцификаты головного мозга и явления гидроцефалии по данным нейросонографии [24].

При исследовании данных постнатальной компьютерной томографии возможно обнаружение симметричного расширения желудочков, обструкции ликворных путей, прогрессирующей до выраженной гидроцефалии. Также, могут присутствовать небольшие (1–3 мм) круглые узелковые очаги — кальцификаты. Они могут встречаться единично или в большом количестве с некоторым преобладанием в перивентрикулярных областях. В случае тяжелого врожденного токсоплазмоза возможна церебральная атрофия с порэнцефалическими кистами и микроцефалия [25, 26].

Магнитно-резонансная томография мозга плода имеет чувствительность, сравнимую с УЗИ с высокочастотным датчиком для большинства церебральных поражений, особенно при очаговом некрозе и дилатации желудочков [27]. Таким образом, нет необходимости в рутинном использовании МРТ, однако данный метод может предоставить дополнительную информацию в случаях частичной мозжечковой гипоплазии или полимикригии у плода. Антенатальная МРТ может быть рассмотрена в случае подтвержденной фетальной инфекции в I-ом триместре с незначительными церебральными поражениями по данным УЗИ [28].

В качестве предикторов неблагоприятного течения врожденного токсоплазмоза рассматривалось множество факторов. Romand S., Chosson M. и др. отмечали более высокий риск тяжелого исхода для ребенка при инвазии матери до 20 недели гестации и при количестве копий *T. gondii* в амни-

отической жидкости более 100 на 1 мл [29]. В другом исследовании рассматривались исходы детей с подтвержденным токсоплазмозом при отсутствии аномалий на УЗИ. Было выявлено, что у 78% детей токсоплазмоз после рождения протекал субклинически, у 19% был выявлен хориоретинит без значительной потери зрения и только у 3% развился тяжелый врожденный токсоплазмоз. В случаях выявления инвазии беременной женщины не показано прерывание беременности, а главными предикторами тяжелого течения ВТ являются данные ультразвукового исследования [30]. Прежде всего, это такие находки как прогрессирующая гидроцефалия и тяжелые поражения головного мозга — большие абсцессы, некроз мозга, полимикригия. Внутричерепные гиперэхогенные узелковые очаги без каких-либо других поражений мозга не являются предикторами задержки развития в будущем [31, 32].

**Неспецифическая профилактика.** Для предотвращения инвазии каждой беременной женщине необходимо придерживаться принципов неспецифической профилактики: употребление в пищу только термически обработанного мяса, питье очищенной воды, мытье фруктов, овощей и другой растительной пищи, мытье рук не менее 30 секунд до и после приготовления пищи, а особенно после контакта с сырым мясом, почвой и кошками. Особые правила существуют и для владельцев кошек, практикующих выгул на улице и натуральное питание. Хозяевам необходимо очищать лоток ежедневно в перчатках, используя воду > 70°C для предотвращения образования зрелых ооцист в фекалиях [6, 33].

Диагностика токсоплазмоза у беременных и планирующих беременность женщин. Ранняя диагностика токсоплазмоза у беременной играет ключевую роль в оценке риска для плода и планировании пренатальной диагностики. Как указывалось выше, токсоплазмоз у беременных нередко протекает субклинически или проявляется неспецифическими симптомами [34]. Поэтому для профилактики ВТ при подозрении на первичную инвазию у беременной, признаках задержки роста плода, характерных УЗ-признаках можно рекомендовать скрининг на антитела anti-Toxo-IgM и anti-Toxo-IgG для определения тактики клиничко-лабораторного мониторинга инфекции. При сомнительных результатах целесообразно провести исследование авидности anti-Toxo-IgG для установления предполагаемого срока инвазии и определения риска передачи инфекции плоду [7].

Инициатива FIGO (Международная федерация гинекологии и акушерства) рекомендует при признаках задержки роста плода или при сомнительных результатах УЗИ сосредоточить свое внимание на поиске токсоплазмоза и цитомегаловирусной инфекции [35].

Обнаружение лишь положительного результата anti-Toxo-IgM не может являться однозначным подтверждением первичной инвазии во время беременности, так как в зависимости от чувствительности тест-систем данный маркер может определяться до 2 лет после инвазии [7, 36].

Для подтверждения инфекции у плода используется ПЦР для определения ДНК *T. gondii* в амниотических водах при помощи амниоцентеза, однако отрицательный результат не исключает инвазии в связи с задержкой трансплацентарного прохождения токсоплазмы. Из-за данного факта не рекомендуется проводить амниоцентез ранее, чем через 4 недели после предполагаемой инвазии матери [6, 34].

Однако существуют и противники проведения рутинного серологического скрининга беременных на токсоплазмоз.

В частности, The American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) считают целесообразным проведение скрининга только группам риска (в том числе, ВИЧ-инфицированным), в связи с низкой распространенностью токсоплазмоза на территории США и высокой стоимостью тестов. Некоммерческая организация RANZCOG (Австралия, Новая Зеландия) рекомендуют проводить исследование только беременным с характерными симптомами — недоноганье, лихорадка, лимфаденопатия. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, Великобритания, полагают, что риск от психологического воздействия на мать и лечения может быть больше потенциальной пользы, а пренатальный скрининг, основанный на повторном тестировании восприимчивых женщин, будет трудоемким и потребует значительных инвестиций без какой-либо доказанной выгоды. [37, 38]

В Российской Федерации, в соответствии с клиническими рекомендациями 2023 года «Нормальная беременность», подготовленными обществом акушеров-гинекологов, не рекомендовано рутинное исследование антител anti-Toxo-IgM и anti-Toxo-IgG в связи с низкой специфичностью исследования и отсутствием доказательной базы относительно антенатального лечения [39], однако убедительных доказательств такого подхода не предоставлено. Имеются ссылки на единичные, не вполне современные источники литературы.

#### Химиопрофилактика врожденного токсоплазмоза.

Традиционно считается, что при выявлении риска ВТ целесообразно проведение у беременных женщин химиопрофилактики. В то же время этот вопрос остается дискуссионным по сей день. Это объясняется наличием единичных крупных рандомизированных исследований и трудностью оценки влияния противопаразитарной терапии на последствия для плода, в связи с полиморфностью клинической картины у новорожденных и обилием субклинических форм. Затрудняет исследование и возможность манифестации клиники в отдаленном периоде, в том числе во взрослом возрасте [14].

Одно из рандомизированных мультицентровых исследований включало 143 женщины, которые были разделены на группы, принимающие спирамицин (Sp) и пириметамин+сульфадиазин+фолиновую кислоту (P+S+FA). Продемонстрирована тенденция к снижению церебральных аномалий в группе P+S+FA (церебральные аномалии по данным УЗИ появились у 0 из 73 плодов в группе P+S+FA против 6 из 70 в группе Sp). Передача инфекции была зафиксирована в 12 из 65 случаев в группе P+S+FA (18,5%; 95% ДИ = 9,9–30,0) против 18 из 60 случаев в группе Sp (30%; 95% ДИ = 18,8–43,2), однако не было достигнуто статистической значимости ( $p = 0,147$ ), в связи с малой выборкой и прекращением набора испытуемых [40].

Другой коллектив авторов исследовал вероятность серьезных неврологических осложнений и смерти среди детей от матерей получающих и не получающих лечение. В критерии были включены следующие проявления: смерть ребенка по любой причине до 2 лет, микроцефалия, установка внутрижелудочкового шунта, отклонения в нервно-психическом развитии, которое привело к направлению к специалисту, судороги в младенчестве или более старшем возрасте, тяжелое двустороннее нарушение зрения, церебральный паралич. Пренатальное лечение существенно снизило риск серьезных неврологических осложнений. На 10 неделе беременности предполагаемый риск осложнений у плодов леченных женщин составил 25,7% (12,9%–43,0%), а у нелеченных

женщин — 60,0% (27,6%–85,9%). Однако эта разница уменьшалась с течением гестации и на 30 неделе беременности составила 5,7% [41].

В недавно опубликованном амбиспективном наблюдательном мультицентровом исследовании случаев ВТ в Испании авторы пришли к выводам, что новорожденные, матери которых не получали лечение во время беременности, имели 4,1-кратный риск симптоматического ВТ и 7,5-кратный развития неврологических осложнений. При этом не было статистически значимых различий в клинических проявлениях между новорожденными, матери которых лечились Sp, и теми, кто лечился P+S+FA [42].

Различные авторы использовали разнообразные схемы пренатальной химиопрофилактики ВТ. В частности, Французская междисциплинарная рабочая группа выделила два протокола профилактики. Протокол 1 включал прием спирамицина по 3 млн ЕД x 3 р/сут. Протокол 2 включал пириметамин (50 мг/сут), сульфадиазин (по 500 мг x 2р/сут) и фолиновую кислоту. В I-ом триместре беременности в связи с низким риском развития ВТ рекомендован протокол 1 и вопрос о проведении амниоцентеза для выявления ВТ у ребенка после 18 недели беременности и не ранее, чем через 4 недели после предполагаемого заражения матери (до 18 недели процедура амниоцентеза не рекомендована в связи с высоким риском осложнений для плода). Во II-ом триместре беременности после выявления токсоплазмоза рекомендован протокол 1 или 2 и процедура амниоцентеза. В III-м триместре требуется начать лечение по протоколу 2 как можно раньше, даже при отсутствии данных ПЦР амниотических вод. При подтверждении наличия ДНК *T. gondii* в пробе амниотических вод матери назначался протокол 2 до начала родоразрешения. Однако даже при отрицательной ПЦР продолжалось лечение спирамицином до родов в связи с риском трансплацентарного перехода после амниоцентеза [43].

Группа авторов из Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Италия предлагают в случае прегравидарной (до 6 месяцев перед зачатием), периконцепционной (до 6 недель перед зачатием) инвазии, а также при реактивации инфекции лечение спирамицином по 3 млн ЕД x 4 р/сут с момента постановки диагноза до родов. При подтверждении первичной инвазии и врожденного токсоплазмоза рекомендованы пириметамин (50 мг/сут), сульфадиазин (по 500 мг x 2р/сут) и фолиновая кислота. Также рассмотрена схема профилактики ВТ при первичной инвазии, включающая спирамицин (по 3 млн ЕД x 4 р/сут с момента постановки диагноза до родов), ко-тримоксазол (по 950 мг x 2 р/сут курсами по 30 дней с перерывом 7 дней с 14 до 36–37 недели беременности) и фолиновую кислоту. Однако авторы подчеркивают, что ко-тримоксазол показал более низкую эффективность на культурах тканей и в исследованиях на лабораторных животных, в связи с чем не является предпочтительным средством для лечения [44].

Аргентинский консенсус по врожденному токсоплазмозу рекомендует до 18 недели беременности использование спирамицина по 3 млн ЕД x 3 р/сут. После 18 недели беременности, в случае подозрения на острую инвазию, лабораторном подтверждении ВТ и при ультразвуковых данных, указывающих на инфицирование плода, назначали пириметамин (первые 2 дня по 100 мг/сут, далее 25–50 мг/сут), сульфонамид (по 1 г x 4 р/сут до 36 недели) и фолиновую кислоту. При аллергии на сульфаниламидные препараты

возможна замена сульфонамида на клиндамицин (по 300 мг х 3р/сут) [45].

Американская академия педиатрии (John D. Nelson и соавт.) для лечения острого токсоплазмоза во время беременности рекомендуют прием спирамицина 50–100 мг/кг/сут перорально 4 раза в день. Авторы отмечают, что лечение наиболее эффективно, если начато в течение 8 недель сероконверсии [46].

**Вакцинопрофилактика токсоплазмоза.** В научном обществе активно изучается вопрос о создании противотоксиплазменной вакцины, в том числе для использования женщинами репродуктивного возраста. Существуют общие проблемы разработки такой вакцины: сложный жизненный цикл токсоплазмы с высоким антигенным полиморфизмом, разнообразие штаммов, уклонение токсоплазмы от иммунного ответа (конкуренция с индуцибельной NO-синтазой за субстрат, приводящая к снижению выработки NO, подавление функции ядерного фактора NF-κB, принимающего участие в адаптивном и врожденном иммунном ответе, и другие), отсутствие клинической модели лабораторного животного, полностью имитирующего иммунный ответ человека на инвазию и еще многие причины, включающие существенные финансовые затраты [47]. Несмотря на вышеперечисленные проблемы, разработки различных вакцин продолжают уже долгие годы.

Живые аттенуированные вакцины имеют неоспоримые преимущества в связи с использованием цельного паразита, а значит доступностью нескольких антигенов. Исследовались вакцины, основанные на модифицированных штаммах токсоплазмы с делецией генов микронемальных белков 1, 3 и 7, с делецией гена кальций-зависимой тирозинкиназы-2, тирозинкиназы-1, плотного гранулярного белка 17 (MIC1, MIC3, MIC7, CDPK2, TKL1, GRA17). Большинство из них продемонстрировало дефект внедрения в клетку или формирование дефектной паразитофорной вакуоли, что вело к снижению внутривакуолярной пролиферации. Однако живые вакцины имеют и ряд недостатков, в их числе возможность возврата возбудителя в вирулентное состояние и ограниченное применение у лиц с ослабленным иммунитетом [47, 48, 49, 50].

Были попытки разработки субъединичных вакцин, например, на основе специфичной для тахизоитов молекулы белка теплового шока 70 (rTgHSP70), которая привела у иммунизированных мышей к усилению продукции оксида азота в макрофагах, снижению возникновения церебральных цист по данным микроскопии и снижению числа паразитов в головном мозге по данным количественной ПЦР [45, 50]. Перспективной является разработка субъединичных вакцин с множественными эпитопами. Одним из таких сочетаний является вакцина, основанная на генах кальций-зависимой протеинкиназы 6 и белка роптрий 18 (CDPK6, ROP18) в сочетании с биоразлагаемым полимером полилактид-ко-гликолидом (PLG). Она показала высокий гуморальный и клеточный ответ, снижение количества церебральных цист и увеличила среднее время выживания мышей. Главным недостатком таких вакцин является то, что они обеспечивают меньшую иммунную защиту по сравнению и живыми вакцинами и обычно требуют носителя и адъюванта [47, 52, 53].

Недавно исследована вакцина, содержащая гены микронемального белка 3 и плотного гранулярного белка 6 (MIC3, GRA6). Эти белки участвуют в разных фазах жизненного цикла токсоплазмы, что резко увеличивает эффективность. Также вакцина показала значительную антигенность и ни-

зкую токсичность в исследовании, однако ей только предстоит пройти все этапы испытаний *in vivo* на лабораторных животных, так как она была исследована только с помощью математических моделей [54].

Было множество попыток разработки ДНК-вакцин, содержащих белки роптрий, плотные гранулярные белки, микронемальные белки и поверхностные антигены (ROP, GRA, SAG), которые препятствовали адгезии, инвазии и образованию паразитофорных вакуолей. Такие вакцины просты в разработке и имеют невысокую стоимость производства, однако опасность представляет потенциальная возможность геномной интеграции плазмид и активации онкопротейнов [33, 47].

Многообещающим стало создание вакцин на основе наночастиц. В исследованиях чаще описывается использование полимерных наночастиц, так как они просты в производстве, биоразлагаемы и имеют низкую цитотоксичность. Наиболее эффективны нановакцины на основе ДНК и РНК, кодирующих белки роптрий 2A, плотные гранулярные белки 6, 7, 14, поверхностные антигены SAG и апикальный мембранный антиген. Иммунизация в исследованиях приводила к защите от летальной инфекции, высокой продукции антител IgG1 и IgG2a и пролиферации лимфоцитов. Вакцины на основе наночастиц имеют большую продолжительность жизни в кровотоке, в них снижена деградация антигена, также сами наночастицы работают как адъюванты, повышая иммуногенность. Изучение эффективности и безопасности этих вакцин продолжается, имеющиеся недостатки включают, в том числе, проблему обеспечения иммунитета против латентной инфекции [47, 55].

## Заключение

Таким образом, ВТ остается актуальной проблемой в связи с высоким риском неблагоприятного течения и возникновения резидуальных изменений со стороны ЦНС и глаз. Однако единый подход к профилактике ВТ в мировой литературе до сих пор отсутствует. Имеются противоречивые рекомендации по данному вопросу. Несмотря на действующие в РФ клинические рекомендации по ведению нормальной беременности, указывающие на нецелесообразность рутинного обследования беременных на наличие антител к токсоплазмам, выполненный нами обзор литературы позволяет судить о, по меньшей мере, спорности, данной рекомендации. Поэтому на сегодняшний день можно рекомендовать, как минимум, обследование на токсоплазмоз при выявлении клинических проявлений последнего у беременной женщины, а также при наличии признаков ВТ при проведении инструментальных исследований (в первую очередь УЗИ) у плода. В случае подтвержденного инфицирования беременных женщин (положительные *anti-Toxo-IgM*, нарастание титров или низкая avidность *anti-Toxo-IgG*, обнаружение ДНК возбудителя в крови) целесообразно проведение медикаментозной профилактики. Последняя наиболее часто осуществляется путем приема препарата спирамицина или комбинации пириметамина/сульфадиазина (отсутствуют в ГР ЛС МЗ РФ) с момента установления факта заражения до окончания беременности. Одним из перспективных направлений профилактики токсоплазмоза у человека, в т.ч. врожденного, может стать вакцинопрофилактика, особенно с использованием вакцин на основе наночастиц.

## Список литературы:

- Kochanowsky JA, Koshy AA. Toxoplasma gondii. *Curr Biol*. 2018 Jul 23; 28(14):R770–R771. doi: 10.1016/j.cub.2018.05.035.
- Innes EA. A brief history and overview of Toxoplasma gondii. *Zoonoses Public Health*. 2010 Feb; 57(1):1–7. doi: 10.1111/j.1863-2378.2009.01276.x.
- Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 114:125–45. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X.
- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Apr; 25(2):264–96. doi: 10.1128/CMR.05013-11.
- Błaszowska J, Górska K. Parasites and fungi as a threat for prenatal and postnatal human development. *Ann Parasitol*. 2014; 60(4):225–34.
- Maldonado YA, Read JS; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017 Feb; 139(2):e20163860. doi: 10.15/peds.2016-3860.
- Saso A, Bamford A, Grewal K, Noori M, Hatcher J, D'Arco F, Guy E, Lyall H. Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2020 Oct; 105(5):262–269. doi: 10.1136/archdischild-2018-316603.
- Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2013 Jul 1; 91(7):501–8. doi: 10.2471/BLT.12.111732.
- Almeida D, Santos-Silva S, Pereira MA, Santos C, Mega C, Coelho C, Nóbrega C, Esteves F, Cruz R, Vala H, Mesquita JR. Prevalence of Toxoplasma gondii Antibodies and Risk Factor Investigation in Portuguese Veterinarians: A Matched Case-Control Study. *Pathogens*. 2022 Oct 21; 11(10):1217. doi: 10.3390/pathogens11101217.
- Deganich M, Boudreaux C, Benmerzouga I. Toxoplasmosis Infection during Pregnancy. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Dec 21; 8(1):3. doi: 10.3390/tropicalmed8010003.
- Olarinde O, Sowemimo OA, Chuang TW, Chou CM, Olanmi SO, Ikotun K, Akinwale OP, Gyang VP, Nwafor T, Olukosi AY, Chang JH, Fan CK. Toxoplasma gondii infection: seroprevalence and associated risk factors for women of childbearing age in Osun State, Nigeria. *Pathog Glob Health*. 2022 Feb; 116(1):59–65. doi: 10.1080/20477724.2021.1949193.
- Yu CP, Chen BC, Chou YC, Hsieh CJ, Lin FH. The epidemiology of patients with toxoplasmosis and its associated risk factors in Taiwan during the 2007–2020 period. *PLoS One*. 2023 Aug 25; 18(8):e0290769. doi: 10.1371/journal.pone.0290769.
- Paquet C, Yudin MH; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013 Jan; 35(1):78–81. English, French. doi: 10.1016/s1701-2163(15)31053-7.
- Dubey JP, Murata FHA, Cerqueira-Cézar CK, Kwok OCH, Villena I. Congenital toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections. *Parasitology*. 2021 Oct; 148(12):1406–1416. doi: 10.1017/S0031182021001013.
- Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 112:1099–101. doi: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00028-3.
- Losa A, Carvalho I, Sousa B, Ashworth J, Guedes A, Carreira L, Pinho L, Godinho C. Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Challenges and Management Outcomes. *Cureus*. 2024 Jan 26; 16(1):e52971. doi: 10.7759/cureus.52971.
- Vivacqua DPF, Paz AB, Frota ACC, Penna CRR, Martins MG, Abreu TF, Hofer CB. Antenatal factors related to congenital toxoplasmosis in Rio De Janeiro, Brazil. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec; 35(25):7200–7206. doi: 10.1080/14767058.2021.1946507.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington J, Klein G, Wilson C, Baker C, eds. *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 6th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2010:947–1091.
- Burgdorf KS, Trabjerg BB, Pedersen MG, Nissen J, et al. Large-scale study of Toxoplasma and Cytomegalovirus shows an association between infection and serious psychiatric disorders. *Brain Behav Immun*. 2019 Jul; 79:152–158. doi: 10.1016/j.bbi.2019.01.026.
- McGrath JJ, Lim CCW, Saha S. Cat Ownership and Schizophrenia-Related Disorders and Psychotic-Like Experiences: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull*. 2024 Apr 30; 50(3):489–495. doi: 10.1093/schbul/sbad168.
- Fuller Torrey E. The linking of toxoplasmosis and schizophrenia. *Folia Parasitol (Praha)*. 2024 Sep 10; 71:2024.017. doi: 10.14411/fp.2024.016.
- Karabulut N, Bilgiç S, Gürök MG, Karaboğa F. Is there any role of latent toxoplasmosis in schizophrenia disease? *J Chin Med Assoc*. 2015 Sep; 78(9):533–7. doi: 10.1016/j.jcma.2015.06.007.

## References:

- Kochanowsky JA, Koshy AA. Toxoplasma gondii. *Curr Biol*. 2018 Jul 23; 28(14):R770–R771. doi: 10.1016/j.cub.2018.05.035.
- Innes EA. A brief history and overview of Toxoplasma gondii. *Zoonoses Public Health*. 2010 Feb; 57(1):1–7. doi: 10.1111/j.1863-2378.2009.01276.x.
- Halonen SK, Weiss LM. Toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 114:125–45. doi: 10.1016/B978-0-444-53490-3.00008-X.
- Robert-Gangneux F, Dardé ML. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clin Microbiol Rev*. 2012 Apr; 25(2):264–96. doi: 10.1128/CMR.05013-11.
- Błaszowska J, Górska K. Parasites and fungi as a threat for prenatal and postnatal human development. *Ann Parasitol*. 2014; 60(4):225–34.
- Maldonado YA, Read JS; COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Diagnosis, Treatment, and Prevention of Congenital Toxoplasmosis in the United States. *Pediatrics*. 2017 Feb; 139(2):e20163860. doi: 10.15/peds.2016-3860.
- Saso A, Bamford A, Grewal K, Noori M, Hatcher J, D'Arco F, Guy E, Lyall H. Fifteen-minute consultation: Management of the infant born to a mother with toxoplasmosis in pregnancy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2020 Oct; 105(5):262–269. doi: 10.1136/archdischild-2018-316603.
- Torgerson PR, Mastroiacovo P. The global burden of congenital toxoplasmosis: a systematic review. *Bull World Health Organ*. 2013 Jul 1; 91(7):501–8. doi: 10.2471/BLT.12.111732.
- Almeida D, Santos-Silva S, Pereira MA, Santos C, Mega C, Coelho C, Nóbrega C, Esteves F, Cruz R, Vala H, Mesquita JR. Prevalence of Toxoplasma gondii Antibodies and Risk Factor Investigation in Portuguese Veterinarians: A Matched Case-Control Study. *Pathogens*. 2022 Oct 21; 11(10):1217. doi: 10.3390/pathogens11101217.
- Deganich M, Boudreaux C, Benmerzouga I. Toxoplasmosis Infection during Pregnancy. *Trop Med Infect Dis*. 2022 Dec 21; 8(1):3. doi: 10.3390/tropicalmed8010003.
- Olarinde O, Sowemimo OA, Chuang TW, Chou CM, Olanmi SO, Ikotun K, Akinwale OP, Gyang VP, Nwafor T, Olukosi AY, Chang JH, Fan CK. Toxoplasma gondii infection: seroprevalence and associated risk factors for women of childbearing age in Osun State, Nigeria. *Pathog Glob Health*. 2022 Feb; 116(1):59–65. doi: 10.1080/20477724.2021.1949193.
- Yu CP, Chen BC, Chou YC, Hsieh CJ, Lin FH. The epidemiology of patients with toxoplasmosis and its associated risk factors in Taiwan during the 2007–2020 period. *PLoS One*. 2023 Aug 25; 18(8):e0290769. doi: 10.1371/journal.pone.0290769.
- Paquet C, Yudin MH; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Toxoplasmosis in pregnancy: prevention, screening, and treatment. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013 Jan; 35(1):78–81. English, French. doi: 10.1016/s1701-2163(15)31053-7.
- Dubey JP, Murata FHA, Cerqueira-Cézar CK, Kwok OCH, Villena I. Congenital toxoplasmosis in humans: an update of worldwide rate of congenital infections. *Parasitology*. 2021 Oct; 148(12):1406–1416. doi: 10.1017/S0031182021001013.
- Kieffer F, Wallon M. Congenital toxoplasmosis. *Handb Clin Neurol*. 2013; 112:1099–101. doi: 10.1016/B978-0-444-52910-7.00028-3.
- Losa A, Carvalho I, Sousa B, Ashworth J, Guedes A, Carreira L, Pinho L, Godinho C. Diagnosis of Congenital Toxoplasmosis: Challenges and Management Outcomes. *Cureus*. 2024 Jan 26; 16(1):e52971. doi: 10.7759/cureus.52971.
- Vivacqua DPF, Paz AB, Frota ACC, Penna CRR, Martins MG, Abreu TF, Hofer CB. Antenatal factors related to congenital toxoplasmosis in Rio De Janeiro, Brazil. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Dec; 35(25):7200–7206. doi: 10.1080/14767058.2021.1946507.
- Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington J, Klein G, Wilson C, Baker C, eds. *Infectious Disease of the Fetus and Newborn Infant*, 6th ed. Philadelphia, PA: W.B. Saunders; 2010:947–1091.
- Burgdorf KS, Trabjerg BB, Pedersen MG, Nissen J, et al. Large-scale study of Toxoplasma and Cytomegalovirus shows an association between infection and serious psychiatric disorders. *Brain Behav Immun*. 2019 Jul; 79:152–158. doi: 10.1016/j.bbi.2019.01.026.
- McGrath JJ, Lim CCW, Saha S. Cat Ownership and Schizophrenia-Related Disorders and Psychotic-Like Experiences: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Schizophr Bull*. 2024 Apr 30; 50(3):489–495. doi: 10.1093/schbul/sbad168.
- Fuller Torrey E. The linking of toxoplasmosis and schizophrenia. *Folia Parasitol (Praha)*. 2024 Sep 10; 71:2024.017. doi: 10.14411/fp.2024.016.
- Karabulut N, Bilgiç S, Gürök MG, Karaboğa F. Is there any role of latent toxoplasmosis in schizophrenia disease? *J Chin Med Assoc*. 2015 Sep; 78(9):533–7. doi: 10.1016/j.jcma.2015.06.007.

23. Avci ME, Arslan F, Çiftçi Ş, Ekiz A, Tüten A, Yildirim G, Madazli R. Role of spiramycin in prevention of fetal toxoplasmosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(13):2073–6. doi:10.3109/14767058.2015.1074998.
24. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jul; 10(7):815–28. doi: 10.1586/eri.12.58.
25. McLone D, Frim D, Penn R, Swisher CN, et al. Outcomes of hydrocephalus secondary to congenital toxoplasmosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2019 Sep 6; 24(5):601–608. doi: 10.3171/2019.6.PEDS18684.
26. Hoffmann C. Congenital Toxoplasmosis. In: Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A, eds. *Brain Imaging with MRI and CT: An Image Pattern Approach.* Cambridge University Press; 2012:383–384.
27. Barkovich AJ, Girard N. Fetal brain infections. *Childs Nerv Syst.* 2003 Aug; 19(7–8):501–7. doi: 10.1007/s00381-003-0763-8.
28. Codaccioni C, Picone O, Lambert V, Maurice P, et al. Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: A contemporary multicenter survey in 88 fetuses. *Prenat Diagn.* 2020 Dec; 40(13):1741–1752. doi: 10.1002/pd.5756.
29. Romand S, Chosson M, Franck J, Wallon M, Kieffer F, Kaiser K, Dumon H, Peyron F, Thulliez P, Picot S. Usefulness of quantitative polymerase chain reaction in amniotic fluid as early prognostic marker of fetal infection with *Toxoplasma gondii*. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Mar; 190(3):797–802. doi: 10.1016/j.ajog.2003.09.039.
30. Berrebi A, Bardou M, Bessieres MH, Nowakowska D, et al. Outcome for children infected with congenital toxoplasmosis in the first trimester and with normal ultrasound findings: a study of 36 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Nov; 135(1):53–7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.11.002.
31. Jacquemard, F. (2000). Clinical aspects of infection during pregnancy. In: Ambroise-Thomas, P., Petersen, P.E. (eds) *Congenital toxoplasmosis.* Springer, Paris. doi: 10.1007/978-2-8178-0847-5\_8
32. Dhombres F, Friszer S, Maurice P, Gonzales M, Kieffer F, Garel C, Jouannic JM. Prognosis of Fetal Parenchymal Cerebral Lesions without Ventriculomegaly in Congenital Toxoplasmosis Infection. *Fetal Diagn Ther.* 2017; 41(1):8–14. doi: 10.1159/000445113.
33. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2021 Feb; 51(2–3):95–121. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.11.001.
34. Bollani L, Auriti C, Achille C, Garofoli F, De Rose DU, Meroni V, Salvatori G, Tziaila C. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr.* 2022 Jul 6; 10:894573. doi: 10.3389/fped.2022.894573.
35. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 152:3–57. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>
36. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect.* 2004 Jun; 132(3):541–8. doi: 10.1017/s0950268803001948.
37. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman.* London: RCOG Press; 2008 Mar.
38. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015 Jun; 125(6):1510–1525. doi: 10.1097/01.AOG.0000466430.19823.53.
39. Клинические рекомендации Российского общества акушеров-гинекологов «Нормальная беременность», 2023.
40. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, et al. TOXOGEST Study Group. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Oct; 219(4):386.e1–386.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.031.
41. Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, Paul M, Prusa A, Buffolano W, Malm G, Salt A, Freeman K, Petersen E, Gilbert RE; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. *PLoS Med.* 2010 Oct 12; 7(10):e1000351. doi: 10.1371/journal.pmed.1000351.
42. Guarch-Ibáñez B, Carreras-Abad C, Frick MA, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Fuentes I; Spanish Research Network of Congenital Toxoplasmosis (REIV-TOXO) group; Soler-Palacin P. REIV-TOXO Project: Results from a Spanish cohort of congenital toxoplasmosis (2015–2022). The beneficial effects of prenatal treatment on clinical outcomes of infected new-
23. Avci ME, Arslan F, Çiftçi Ş, Ekiz A, Tüten A, Yildirim G, Madazli R. Role of spiramycin in prevention of fetal toxoplasmosis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016; 29(13):2073–6. doi:10.3109/14767058.2015.1074998.
24. Moncada PA, Montoya JG. Toxoplasmosis in the fetus and newborn: an update on prevalence, diagnosis and treatment. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012 Jul; 10(7):815–28. doi: 10.1586/eri.12.58.
25. McLone D, Frim D, Penn R, Swisher CN, et al. Outcomes of hydrocephalus secondary to congenital toxoplasmosis. *J Neurosurg Pediatr.* 2019 Sep 6; 24(5):601–608. doi: 10.3171/2019.6.PEDS18684.
26. Hoffmann C. Congenital Toxoplasmosis. In: Rumboldt Z, Castillo M, Huang B, Rossi A, eds. *Brain Imaging with MRI and CT: An Image Pattern Approach.* Cambridge University Press; 2012:383–384.
27. Barkovich AJ, Girard N. Fetal brain infections. *Childs Nerv Syst.* 2003 Aug; 19(7–8):501–7. doi: 10.1007/s00381-003-0763-8.
28. Codaccioni C, Picone O, Lambert V, Maurice P, et al. Ultrasound features of fetal toxoplasmosis: A contemporary multicenter survey in 88 fetuses. *Prenat Diagn.* 2020 Dec; 40(13):1741–1752. doi: 10.1002/pd.5756.
29. Romand S, Chosson M, Franck J, Wallon M, Kieffer F, Kaiser K, Dumon H, Peyron F, Thulliez P, Picot S. Usefulness of quantitative polymerase chain reaction in amniotic fluid as early prognostic marker of fetal infection with *Toxoplasma gondii*. *Am J Obstet Gynecol.* 2004 Mar; 190(3):797–802. doi: 10.1016/j.ajog.2003.09.039.
30. Berrebi A, Bardou M, Bessieres MH, Nowakowska D, et al. Outcome for children infected with congenital toxoplasmosis in the first trimester and with normal ultrasound findings: a study of 36 cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2007 Nov; 135(1):53–7. doi: 10.1016/j.ejogrb.2006.11.002.
31. Jacquemard, F. (2000). Clinical aspects of infection during pregnancy. In: Ambroise-Thomas, P., Petersen, P.E. (eds) *Congenital toxoplasmosis.* Springer, Paris. doi: 10.1007/978-2-8178-0847-5\_8
32. Dhombres F, Friszer S, Maurice P, Gonzales M, Kieffer F, Garel C, Jouannic JM. Prognosis of Fetal Parenchymal Cerebral Lesions without Ventriculomegaly in Congenital Toxoplasmosis Infection. *Fetal Diagn Ther.* 2017; 41(1):8–14. doi: 10.1159/000445113.
33. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. Control of human toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2021 Feb; 51(2–3):95–121. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.11.001.
34. Bollani L, Auriti C, Achille C, Garofoli F, De Rose DU, Meroni V, Salvatori G, Tziaila C. Congenital Toxoplasmosis: The State of the Art. *Front Pediatr.* 2022 Jul 6; 10:894573. doi: 10.3389/fped.2022.894573.
35. Melamed, N., Baschat, A., Yinon, Y., Athanasiadis, A., et al. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) initiative on fetal growth: Best practice advice for screening, diagnosis, and management of fetal growth restriction. *Int J Gynecol Obstet.* 2021; 152:3–57. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13522>
36. Gras L, Gilbert RE, Wallon M, Peyron F, Cortina-Borja M. Duration of the IgM response in women acquiring *Toxoplasma gondii* during pregnancy: implications for clinical practice and cross-sectional incidence studies. *Epidemiol Infect.* 2004 Jun; 132(3):541–8. doi: 10.1017/s0950268803001948.
37. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health (UK). *Antenatal Care: Routine Care for the Healthy Pregnant Woman.* London: RCOG Press; 2008 Mar.
38. Practice bulletin no. 151: Cytomegalovirus, parvovirus B19, varicella zoster, and toxoplasmosis in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2015 Jun; 125(6):1510–1525. doi: 10.1097/01.AOG.0000466430.19823.53.
39. Clinical guidelines of the Russian Society of Obstetricians and Gynecologists «Normal Pregnancy», 2023. (In Russ.)
40. Mandelbrot L, Kieffer F, Sitta R, Laurichesse-Delmas H, et al. TOXOGEST Study Group. Prenatal therapy with pyrimethamine + sulfadiazine vs spiramycin to reduce placental transmission of toxoplasmosis: a multicenter, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2018 Oct; 219(4):386.e1–386.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2018.05.031.
41. Cortina-Borja M, Tan HK, Wallon M, Paul M, Prusa A, Buffolano W, Malm G, Salt A, Freeman K, Petersen E, Gilbert RE; European Multicentre Study on Congenital Toxoplasmosis (EMSCOT). Prenatal treatment for serious neurological sequelae of congenital toxoplasmosis: an observational prospective cohort study. *PLoS Med.* 2010 Oct 12; 7(10):e1000351. doi: 10.1371/journal.pmed.1000351.
42. Guarch-Ibáñez B, Carreras-Abad C, Frick MA, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Fuentes I; Spanish Research Network of Congenital Toxoplasmosis (REIV-TOXO) group; Soler-Palacin P. REIV-TOXO Project: Results from a Spanish cohort of congenital toxoplasmosis (2015–2022). The beneficial effects of prenatal treatment on clinical outcomes of infected new-

- borns. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024 Oct 22; 18(10):e0012619. doi: 10.1371/journal.pntd.0012619.
43. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, Hadjadj E, Paris L, Garcia-Meric P. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens*. 2019 Feb 18; 8(1):24. doi: 10.3390/pathogens8010024.
  44. De Santis M, Tartaglia S, Apicella M, Visconti D, Noia G, Valentini P, Lanzone A, Santangelo R, Masini L. The prevention of congenital toxoplasmosis using a combination of Spiramycin and Cotrimoxazole: The long-time experience of a tertiary referral centre. *Trop Med Int Health*. 2024 Aug; 29(8):697–705. doi: 10.1111/tmi.14021.
  45. Durlach R, Freuler C, Messina M, et al. Argentine consensus of congenital toxoplasmosis. *Medicina*. 2021; 81(2):257–268.
  46. Nelson, John. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. 2023:228–229.
  47. Zhang Y, Li D, Lu S, Zheng B. Toxoplasmosis vaccines: what we have and where to go? *NPJ Vaccines*. 2022 Oct 31; 7(1):131. doi: 10.1038/s41541-022-00563-0.
  48. Wang JL, Li TT, Elsheikha HM, Chen K, Cong W, Yang WB, Bai MJ, Huang SY, Zhu XQ. Live Attenuated Pru:Δcdpk2 Strain of *Toxoplasma gondii* Protects Against Acute, Chronic, and Congenital Toxoplasmosis. *J Infect Dis*. 2018 Jul 24; 218(5):768–777. doi: 10.1093/infdis/jiy211.
  49. Rezaei F, Sarvi S, Sharif M, Hejazi SH, Pagheh AS, Aghayan SA, Daryani A. A systematic review of *Toxoplasma gondii* antigens to find the best vaccine candidates for immunization. *Microb Pathog*. 2019 Jan; 126:172–184. doi: 10.1016/j.micpath.2018.11.003.
  50. Wang JL, Liang QL, Li TT, He JJ, Bai MJ, Cao XZ, Elsheikha HM, Zhu XQ. *Toxoplasma gondii* tk11 Deletion Mutant Is a Promising Vaccine against Acute, Chronic, and Congenital Toxoplasmosis in Mice. *J Immunol*. 2020 Mar 15; 204(6):1562–1570. doi: 10.4049/jimmunol.1900410.
  51. Makino M, Uemura N, Moroda M, Kikumura A, Piao LX, Mohamed RM, Aosai F. Innate immunity in DNA vaccine with *Toxoplasma gondii*-heat shock protein 70 gene that induces DC activation and Th1 polarization. *Vaccine*. 2011 Feb 24; 29(10):1899–905. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.12.118.
  52. Foroutan M, Ghaffarifar F. Calcium-dependent protein kinases are potential targets for *Toxoplasma gondii* vaccine. *Clin Exp Vaccine Res*. 2018 Jan; 7(1):24–36. doi: 10.7774/cevr.2018.7.1.24.
  53. Majidani H, Soltani S, Ghaffari AD, Sabaghan M, Taghipour A, Foroutan M. In-depth computational analysis of calcium-dependent protein kinase 3 of *Toxoplasma gondii* provides promising targets for vaccination. *Clin Exp Vaccine Res*. 2020 Jul; 9(2):146–158. doi: 10.7774/cevr.2020.9.2.146.
  54. Ahmed N, Rani NA, Robin TB, Mashrur MN, Shovo MMI, Prome AA, Sultana S, Nazneen Akhand MR. Designing a multi-epitope subunit vaccine against *Toxoplasma gondii* through reverse vaccinology approach. *Mol Biochem Parasitol*. 2024 Nov 7; 260:111655. doi: 10.1016/j.molbiopara.2024.111655.
  55. Brito C, Lourenço C, Magalhães J, Reis S, Borges M. Nanoparticles as a Delivery System of Antigens for the Development of an Effective Vaccine against *Toxoplasma gondii*. *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 25; 11(4):733. doi: 10.3390/vaccines11040733.
  - borns. *PLoS Negl Trop Dis*. 2024 Oct 22; 18(10):e0012619. doi: 10.1371/journal.pntd.0012619.
  43. Peyron F, L'ollivier C, Mandelbrot L, Wallon M, Piarroux R, Kieffer F, Hadjadj E, Paris L, Garcia-Meric P. Maternal and Congenital Toxoplasmosis: Diagnosis and Treatment Recommendations of a French Multidisciplinary Working Group. *Pathogens*. 2019 Feb 18; 8(1):24. doi: 10.3390/pathogens8010024.
  44. De Santis M, Tartaglia S, Apicella M, Visconti D, Noia G, Valentini P, Lanzone A, Santangelo R, Masini L. The prevention of congenital toxoplasmosis using a combination of Spiramycin and Cotrimoxazole: The long-time experience of a tertiary referral centre. *Trop Med Int Health*. 2024 Aug; 29(8):697–705. doi: 10.1111/tmi.14021.
  45. Durlach R, Freuler C, Messina M, et al. Argentine consensus of congenital toxoplasmosis. *Medicina*. 2021; 81(2):257–268.
  46. Nelson, John. Nelson's Pediatric Antimicrobial Therapy. 2023:228–229.
  47. Zhang Y, Li D, Lu S, Zheng B. Toxoplasmosis vaccines: what we have and where to go? *NPJ Vaccines*. 2022 Oct 31; 7(1):131. doi: 10.1038/s41541-022-00563-0.
  48. Wang JL, Li TT, Elsheikha HM, Chen K, Cong W, Yang WB, Bai MJ, Huang SY, Zhu XQ. Live Attenuated Pru:Δcdpk2 Strain of *Toxoplasma gondii* Protects Against Acute, Chronic, and Congenital Toxoplasmosis. *J Infect Dis*. 2018 Jul 24; 218(5):768–777. doi: 10.1093/infdis/jiy211.
  49. Rezaei F, Sarvi S, Sharif M, Hejazi SH, Pagheh AS, Aghayan SA, Daryani A. A systematic review of *Toxoplasma gondii* antigens to find the best vaccine candidates for immunization. *Microb Pathog*. 2019 Jan; 126:172–184. doi: 10.1016/j.micpath.2018.11.003.
  50. Wang JL, Liang QL, Li TT, He JJ, Bai MJ, Cao XZ, Elsheikha HM, Zhu XQ. *Toxoplasma gondii* tk11 Deletion Mutant Is a Promising Vaccine against Acute, Chronic, and Congenital Toxoplasmosis in Mice. *J Immunol*. 2020 Mar 15; 204(6):1562–1570. doi: 10.4049/jimmunol.1900410.
  51. Makino M, Uemura N, Moroda M, Kikumura A, Piao LX, Mohamed RM, Aosai F. Innate immunity in DNA vaccine with *Toxoplasma gondii*-heat shock protein 70 gene that induces DC activation and Th1 polarization. *Vaccine*. 2011 Feb 24; 29(10):1899–905. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.12.118.
  52. Foroutan M, Ghaffarifar F. Calcium-dependent protein kinases are potential targets for *Toxoplasma gondii* vaccine. *Clin Exp Vaccine Res*. 2018 Jan; 7(1):24–36. doi: 10.7774/cevr.2018.7.1.24.
  53. Majidani H, Soltani S, Ghaffari AD, Sabaghan M, Taghipour A, Foroutan M. In-depth computational analysis of calcium-dependent protein kinase 3 of *Toxoplasma gondii* provides promising targets for vaccination. *Clin Exp Vaccine Res*. 2020 Jul; 9(2):146–158. doi: 10.7774/cevr.2020.9.2.146.
  54. Ahmed N, Rani NA, Robin TB, Mashrur MN, Shovo MMI, Prome AA, Sultana S, Nazneen Akhand MR. Designing a multi-epitope subunit vaccine against *Toxoplasma gondii* through reverse vaccinology approach. *Mol Biochem Parasitol*. 2024 Nov 7; 260:111655. doi: 10.1016/j.molbiopara.2024.111655.
  55. Brito C, Lourenço C, Magalhães J, Reis S, Borges M. Nanoparticles as a Delivery System of Antigens for the Development of an Effective Vaccine against *Toxoplasma gondii*. *Vaccines (Basel)*. 2023 Mar 25; 11(4):733. doi: 10.3390/vaccines11040733.

Статья поступила 06.02.25

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».



# Клиническое наблюдение синдрома лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами в ответ на применение доксициклина у подростка с акне

Овсянников Д. Ю.<sup>1,2</sup>, Гостева О. М.<sup>2</sup>, Абрамов Ф. М.<sup>1</sup>, Ахметова К. Р.<sup>1</sup>, Алексеева О. В.<sup>1</sup>, Мищенко А. Ю.<sup>2</sup>, Морозова О. В.<sup>1</sup>, Солодовникова О. Н.<sup>2</sup>, Проценко Д. Н.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Российский университет дружбы народов, Москва, Россия

<sup>2</sup>Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка», Москва, Россия

<sup>3</sup>Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, Россия

Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (СЛРЭСС, англ. — Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS-синдром) является редким видом реакции гиперчувствительности, способным привести к полиорганной недостаточности, что делает его потенциально опасным для жизни состоянием. Первым шагом терапии являются быстрая идентификация и отмена причинного лекарственного препарата и применение системных глюкокортикостероидов. В статье представлено клиническое наблюдение СЛРЭСС у подростка 16 лет с поражением кожи, лихорадкой, лимфаденопатией и гепатитом, возникшего в ответ на прием доксициклина для лечения акне. Для постановки диагноза пациент был валидирован по трем наиболее используемым системам критериев: Bocquet H. с колл., Европейского регистра тяжелых кожных побочных реакций (RegiSCAR) и японской консенсусной группы («J-Scar»). **Цель** данного клинического наблюдения — ознакомить читателей с данным редким осложнением, системами критериев, применяемым для его диагностики.

**Ключевые слова:** синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами, DRESS-синдром, реакция гиперчувствительности, дети, доксициклин

## Clinical case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms in response to doxycycline usage in adolescent

Ovsyannikov D. Yu.<sup>1,2</sup>, Gosteva O. M.<sup>2</sup>, Abramov Ph. M.<sup>1</sup>, Akhmetova K. R.<sup>1</sup>, Alekseeva O. V.<sup>1</sup>, Mishchenko A. Yu.<sup>2</sup>, Morozova O. V.<sup>1</sup>, Solodovnikova O. N.<sup>2</sup>, Protsenko D. N.<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup>Peoples' Friendship University of Russia (RUDN University), Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka», Moscow, Russia

<sup>3</sup>Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) is rare type of hypersensitivity that could lead to multiple organ dysfunction syndrome. First line of treatment is fast causal drug identification and its withdrawal and systemic glucocorticoids. A clinical case of a DRESS-syndrome in 16-years-old adolescent with rash, fever, lymphadenopathy and hepatitis manifested in response to doxycycline usage for acne treatment is presented. To diagnosis, the patient was validated according to the three most used criteria systems: Bocquet H. et al., European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions (RegiSCAR) and Japanese consensus group («J-Scar»). **The purpose** of this clinical observation was to familiarize readers with this rare complication, the criteria systems used in its diagnosis.

**Keywords:** drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS-syndrome, hypersensitivity, children, doxycycline

**Для цитирования:** Овсянников Д.Ю., Гостева О.М., Абрамов Ф.М., Ахметова К.Р., Алексеева О.В., Мищенко А.Ю., Морозова О.В., Солодовникова О.Н., Проценко Д.Н. Клиническое наблюдение синдрома лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами в ответ на применение доксициклина у подростка с акне. *Детские инфекции*. 2025; 24(2):51-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-51-54

**For citation:** Ovsyannikov D.Yu., Gosteva O.M., Abramov F.M., Akhmetova K.R., Alekseeva O.V., Mishchenko A.Yu., Morozova O.V., Solodovnikova O.N., Protsenko D.N. Clinical case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms in response to doxycycline usage in adolescent. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):51-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-51-54

### Информация об авторах:

Овсянников Дмитрий Юрьевич (Ovsyannikov D.Yu.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; пульмонолог ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; mdovsyanikov@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>  
Гостева Ольга Михайловна (Gosteva O.M.), заведующая педиатрическим отделением ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; [lelik2082@mail.ru](mailto:lelik2082@mail.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9227-2342>

Абрамов Филипп Михайлович (Abramov Ph.M.), студент медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; [1032191619@pfur.ru](mailto:1032191619@pfur.ru); <https://orcid.org/0009-0008-3030-073X>

Ахметова Карина Раисовна (Akhmetova K.R.), студентка медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; [1032191620@pfur.ru](mailto:1032191620@pfur.ru); <https://orcid.org/0009-0006-4607-5456>

Алексеева Ольга Владимировна (Alekseeva O.V.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; [aleko-i-86@yandex.ru](mailto:aleko-i-86@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6253-0152>

Мищенко Анастасия Юрьевна (Mishchenko A.Yu.), врач-аллерголог-иммунолог консультативно-диагностического отделения детского стационара ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; [nasta.ft@mail.ru](mailto:nasta.ft@mail.ru); <https://orcid.org/0009-0003-1353-1441>

Морозова Ольга Владимировна (Morozova O.V.), студентка медицинского института Российского университета дружбы народов им. Патриса Лумумбы; [morozovaolga147@gmail.com](mailto:morozovaolga147@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0005-3206-0387>

Солодовникова Ольга Николаевна (Solodovnikova O.N.), к.м.н., заместитель главного врача по инфекции ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; [docsolodovnikova@yandex.ru](mailto:docsolodovnikova@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>

Проценко Денис Николаевич (Protsenko D.N.), д.м.н., директор ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; protsenkoDN@zdrav.mos.ru;  
<https://orcid.org/0000-0002-5166-3280>

Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами (СЛРЭСС, англ. — Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms, DRESS-синдром) относится к тяжелым реакциям гиперчувствительности с непредсказуемым течением. Наиболее часто к развитию данного осложнения приводит прием противосудорожных препаратов, сульфаниламидов, нестероидных противовоспалительных средств, антиретровирусных препаратов, аллопуринола, но список возможных причинных лекарственных препаратов (ЛП) постоянно расширяется [1, 2, 3, 4]. Антибиотики тетрациклинового ряда также были документированы как возможные причинные агенты в развитии данного состояния [5]. Получены данные о связи реактивации латентной инфекции вируса герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6) с развитием СЛРЭСС [6]. Обнаружена взаимосвязь определенных HLA-вариантов с реакцией на определенные ЛП [7].

СЛРЭСС относится к типу IVb по современной классификации реакций гиперчувствительности [8]. Клетками-индукторами при данном типе реакций выступают Th2-лимфоциты, цитокинами — интерлейкины 5, 4 и 13, а клетками-эффекторами — эозинофилы. Развитие синдрома сопровождается высокой эозинофилией, что отличает его от других системных реакций лекарственной гиперчувствительности с вовлечением кожи, например, от токсического эпидермального некролиза (ТЭН). Активация Т-лимфоцитов в ответ на ЛП приводит к реактивации герпесвирусов внутри них. Выделение вирусов из клеток, в свою очередь, стимулирует противовирусный иммунный ответ, и избыточную продукцию цитокинов, приводящую к повреждению разных тканей организма. Кроме ВГЧ-6 СЛРЭСС может быть связан с реактивацией других герпесвирусов (цитомегаловирус, ЦМВ, вирус Эпштейна-Барр, ВЭБ). При назначении ЛП впервые симптомы могут проявиться в период от 2 до 12 недель. Это осложняет обнаружение связи возникшего состояния с причинным ЛП и является причиной гиподиагностики [9].

Первыми симптомами обычно являются лихорадка и экзантема, возникающие одновременно или с разницей в несколько суток. Лихорадка достигает 38–40°C. Экзантема

папулезная на гиперемированном основании, сливная и зудящая, поражаются туловище и конечности, кроме ладоней и стоп. Экзантема и эрозии слизистых оболочек нехарактерны, что отличает от ТЭН. Лимфаденопатия (ЛАП) обычно начинается с шейных лимфоузлов, быстро переходя в генерализованную. Патогномичным для СЛРЭСС является прогрессирование клинической картины, несмотря на отмену причинного ЛП. О системном поражении свидетельствует присоединение гепатоспленомегалии и гепатита (цитоллиз, гипербилирубинемия). Нередко поражаются почки, поражение легких проявляется в форме эозинофильной пневмонии [9, 10]. Для диагностики используются критерии Vosquet H. с колл. [11], Европейского регистра тяжелых кожных побочных реакций (European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions, RegiSCAR) [12] и японской консенсусной группы («J-scar») [13] (табл. 1).

Целью терапии СЛРЭСС являются ранняя идентификация и немедленная отмена ЛП. Для лечения легких форм предпочтительны местные ЛП для облегчения кожных симптомов — топические глюкокортикостероиды (ГКС) и/или эмоленты; при умеренных и тяжелых формах — системные ГКС. Единого подхода к лечению форм, резистентных к системным ГКС не разработано, рассматривается применение внутривенного иммуноглобулина, ингибиторов кальциневрина, плазмообмен [9, 10]. СЛРЭСС чаще встречается у взрослых. Отечественные публикации описывают единичных пациентов детского возраста с данным синдромом [14, 15, 16].

**Цель** клинического наблюдения ознакомить читателей с данным редким осложнением, системами критериев, применяемым для его диагностики.

**Клиническое наблюдение.** Мальчик Д., 16 лет. У пациента и матери витилиго. Принимал доксициклин для лечения акне с 01.09.2024 в течение 3 недель. 23.09.2024 у ребенка появились зудящая папулезная сыпь на гиперемированном фоне на ногах, повышение температуры тела до 39,6°C. 26.09.2024 госпитализирован с подозрением на скарлатину, отмечались новые элементы на животе, груди и спине, расцененные как аллергические, проводилось лече-

**Таблица 1.** Критериальный подход в диагностике DRESS-синдрома  
**Table 1.** Criterion-based approach to the diagnosis of DRESS syndrome

Vosquet H. с колл. [11]	RegiSCAR [12]	J-Scar [13]
1. Экзантема 2. ЛАП (≥ 1 лимфоузел от 2 см в диаметре), гепатит (АлАТ или АсАТ > 2 нормальных значений), интерстициальный нефрит, интерстициальная пневмония или кардит 3. Эозинофилия > 1,5 × 10 <sup>9</sup> /л или наличие атипичных лимфоцитов	1. Госпитализация 2. Предположительная связь реакции с ЛП 3. Экзантема 4. Лихорадка выше 38°C 5. Генерализованная ЛАП 6. Поражение ≥ 1 внутреннего органа 7. Лимфоцитоз, лимфопения, эозинофилия или тромбоцитопения	1. Макулопапулезная сыпь, появившаяся не менее чем через 3 недели после начала приема ЛП 2. Персистенция симптомов более 2 недель после отмены ЛП 3. Лихорадка выше 38°C 4. АлАТ или АсАТ > 100 Ед/л или вовлечение другого внутреннего органа 5. Лейкоцитоз > 11 × 10 <sup>9</sup> /л, атипичные лимфоциты > 5%, эозинофилия от 1,5 × 10 <sup>9</sup> /л 6. ЛАП 7. Реактивация вируса ВГЧ-6
Количество критериев, необходимое для установления диагноза		
Все (три) критерия	Четыре и более критерия	Типичный СЛРЭСС: все 7 критериев Атипичный СЛРЭСС: все критерии, кроме реактивации ВГЧ-6

АлАТ — аланинаминотрансфераза; АсАТ — аспартатаминотрансфераза; ЛАП — лимфаденопатия

ние преднизолоном в течение 6 дней — зуд уменьшился, сыпь без изменений. При осмотре 09.10.2024 состояние мальчика среднетяжелое. Температура тела 39°C. Кожные покровы бледные, сухие, на груди, спине, конечностях папулезная сыпь на гиперемизированном фоне, сливная, с очагами шелушения (рис. 1), хейлит. Пальпируются группы увеличенных до 1,5–2,5 см шейных, подчелюстных, околоушных, надключичных лимфатических узлов. В легких дыхание везикулярное, хрипы не выслушивались. ЧДД 21 в мин. Сердечные тоны ясные, шумов нет. ЧСС 100 в мин. АД 115/75 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Диурез удовлетворительный, стул без патологических изменений.

В общем анализе крови лейкоциты  $16 \times 10^9/\text{л}$ , эозинофилы  $0,76 \times 10^9/\text{л}$ , лимфоциты  $0,77 \times 10^9/\text{л}$ . Общий анализ мочи без патологических изменений. В биохимическом анализе крови С-реактивный белок 188,4 мг/л, АлАТ 44,9 МЕ/л, АсАТ 67,5 МЕ/л, креатинин 68,3 мкмоль/л. ПЦР назофарингеальной мазка на SARS-CoV-2 отрицательная. Обнаружены антитела IgG к ЦМВ, анти-EBNA к ВЭБ. УЗИ почек без патологических изменений. УЗИ органов брюшной полости: признаки умеренного увеличения размеров печени, диффузные изменения стенок желчного пузыря и паренхимы поджелудочной железы. Для установления диагноза использовался критериальный подход на основе 3 групп критериев (табл. 1).

При сопоставлении признаков, имеющих у пациента, с диагностическими критериями, приведенными в табл., диагноз СЛРЭСС был установлен на основании наиболее часто используемых критериев RegiSCAR. Системные проявления синдрома у пациента ограничились нетяжелым гепатитом. Был отменен доксициклин, назначен короткий курс системных ГКС (преднизолон) и топические ГКС (гидрокор-



**Рисунок 1.** Папулезная экзантема у пациента на спине и переднебоковой поверхности бедер  
**Picture 1.** Papular exanthema in the patient on the back and anterolateral surface of the thighs

тизон мазь), что сопровождалось регрессом клинических проявлений.

### Заключение

Распознать СЛРЭСС непросто, и это часто приводит к задержке постановки диагноза и отмены вызывающего его ЛП. СЛРЭСС у детей следует предполагать, когда у ребенка, получающего различные ЛП, в среднем через 3 недели отмечаются лихорадка, экзантема, ЛАП, эозинофилия, поражение внутренних органов, реактивация инфекции вызванной ВГЧ-6 или ВЭБ. Для подтверждения диагноза целесообразно использовать диагностические критерии RegiSCAR.

### Список литературы:

- Martínez-Cabrales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20(2):217–236. doi: 10.1007/s40257-018-00416-4.
- Stirton H, Shear NH, Dodiuk-Gad RP. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/Drug Induced Hypersensitivity Syndrome (DiHS)-Readdressing the DRESS. *Biomedicines.* 2022; 10(5):999. doi: 10.3390/biomedicines10050999
- Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020; 30(4):229–253. DOI: 10.18176/jiaci.0480.
- James J, Sammour YM, Virata AR, Nordin TA, Dumić I. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome Secondary to Furosemide: Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* 2018; 19:163–170. doi: 10.12659/ajcr.907464.
- Mailhol C, Tremeau-Martinage C, Paul C, Godel A, Lamant L, Giordano-Labadie F. DRESS syndrome sous doxycycline [Severe drug hypersensitivity reaction (DRESS syndrome) to doxycycline]. *Ann Dermatol Venereol.* 2010; 137(1):40–3. French. doi: 10.1016/j.annder.2009.10.180.
- Li JC. Reactivation of Human Herpesvirus (HHV) 6 as Etiology of Acute Liver Injury in Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Case Report. *Cureus.* 2022; 14(9):e29697. doi: 10.7759/cureus.29697.
- Griffin DW, Martin GE, McLean C, Cheng AC, Giles ML. A case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) without a typical precipitant. *Med J Aust.* 2020; 212(7):300–301.e1. doi: 10.5694/mja2.50519.
- Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, Del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy.* 2023; 78:2851–2874. doi:10.1111/all.15889

### References:

- Martínez-Cabrales SA, Rodríguez-Bolaños F, Shear NH. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): How Far Have We Come? *Am J Clin Dermatol.* 2019; 20(2):217–236. doi: 10.1007/s40257-018-00416-4.
- Stirton H, Shear NH, Dodiuk-Gad RP. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)/Drug Induced Hypersensitivity Syndrome (DiHS)-Readdressing the DRESS. *Biomedicines.* 2022; 10(5):999. doi: 10.3390/biomedicines10050999
- Cabañas R, Ramírez E, Sendagorta E, Alamar R, Barranco R, Blanca-López N, et al. Spanish Guidelines for Diagnosis, Management, Treatment, and Prevention of DRESS Syndrome. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020; 30(4):229–253. DOI: 10.18176/jiaci.0480.
- James J, Sammour YM, Virata AR, Nordin TA, Dumić I. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome Secondary to Furosemide: Case Report and Review of Literature. *Am J Case Rep.* 2018; 19:163–170. doi: 10.12659/ajcr.907464.
- Mailhol C, Tremeau-Martinage C, Paul C, Godel A, Lamant L, Giordano-Labadie F. DRESS syndrome sous doxycycline [Severe drug hypersensitivity reaction (DRESS syndrome) to doxycycline]. *Ann Dermatol Venereol.* 2010; 137(1):40–3. French. doi: 10.1016/j.annder.2009.10.180.
- Li JC. Reactivation of Human Herpesvirus (HHV) 6 as Etiology of Acute Liver Injury in Drug Reaction With Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS) Syndrome: A Case Report. *Cureus.* 2022; 14(9):e29697. doi: 10.7759/cureus.29697.
- Griffin DW, Martin GE, McLean C, Cheng AC, Giles ML. A case of drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) without a typical precipitant. *Med J Aust.* 2020; 212(7):300–301.e1. doi: 10.5694/mja2.50519.
- Jutel M, Agache I, Zemelka-Wiacek M, Akdis M, Chivato T, Del Giacco S, et al. Nomenclature of allergic diseases and hypersensitivity reactions: Adapted to modern needs: An EAACI position paper. *Allergy.* 2023; 78:2851–2874. doi:10.1111/all.15889

9. Manieri E, Dondi A, Neri I, Lanari M. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in childhood: a narrative review. *Front. Med.* 2023; 10:1108345. doi: 10.3389/fmed.2023.1108345
10. Luu C., Semple-Hess J. Синдром лекарственной реакции с эозинофилией и системными симптомами. Консультант за 5 минут. Неотложная педиатрия. Доказательная медицина. Под ред. Р.Дж. Хоффмана, В.Дж. Ванга; Пер. с англ.; Под ред. Д.О. Иванова, С.А. Сайганова, Ю.С. Александровича, В.М. Шайтор. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021:594–596.
11. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg.* 1996; 15(4): 250–257. doi: 10.1016/s1085-5629(96)80038-1.
12. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al.; RegiSCAR study group. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013; 169(5):1071–1080. doi: 10.1111/bjd.12501.
13. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol.* 2007; 156(5):1083–1084. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x.
14. Камалова А.А., Исмагилова М.И., Гарина Г.А., Бадретдинова А.Н., Зиятдинова Л.М. DRESS-синдром в практике педиатра: клинический случай. *Фарматека.* 2022; 29(1):100–103. doi: 10.18565/pharmateca.2022.1.100-103.
15. Пунина Д.С., Ершова В.А., Краснова Е.И., Беспалова Е.А. DRESS-синдром: клинический случай в практике врача инфекциониста. Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей VIII Международной научно-практической конференции молодых ученых и студентов. Екатеринбург: УГМУ, 2023:1394–1399.
16. Лебедева Т.М., Мелехина Е.В., Гусева Е.В., Матвейчук Е.Р., Музыка А.Д., Самков А.А., Ханова Д.С. DRESS-синдром — клиническое наблюдение лекарственно-индуцированной реакции под маской кори. *РМЖ.* 2024; 11:37–44. doi: 10.32364/2225-2282-2024-11-7.
9. Manieri E, Dondi A, Neri I, Lanari M. Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) syndrome in childhood: a narrative review. *Front. Med.* 2023; 10:1108345. doi: 10.3389/fmed.2023.1108345
10. Luu C., Semple-Hess J. Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms Syndrome. Deputy Consultant for 5 minutes. *Emergency Pediatrics. Evidence-based medicine.* Ed. R.J. Hoffman, V.J. Wang. Transl. from English; Ed. D.O. Ivanov, S.A. Saiganov, Yu.S. Alexandrovich, V.M. Shaitor. M.: GEOTAR-Media, 2021: 594–596 (in Russ.).
11. Bocquet H, Bagot M, Roujeau JC. Drug-induced pseudolymphoma and drug hypersensitivity syndrome (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms: DRESS). *Semin Cutan Med Surg.* 1996; 15(4): 250–257. doi: 10.1016/s1085-5629(96)80038-1.
12. Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, Liss Y, Chu CY, Creamer D, et al.; RegiSCAR study group. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an original multisystem adverse drug reaction. Results from the prospective RegiSCAR study. *Br J Dermatol.* 2013; 169(5):1071–1080. doi: 10.1111/bjd.12501.
13. Shiohara T, Iijima M, Ikezawa Z, Hashimoto K. The diagnosis of a DRESS syndrome has been sufficiently established on the basis of typical clinical features and viral reactivations. *Br J Dermatol.* 2007; 156(5):1083–1084. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07807.x.
14. Kamalova A.A., Ismagilova M.I., Garina G.A., Badretdinova A.N., Ziyatdinova L.M. DRESS syndrome in pediatrician's practice: a clinical case. *Far-mateka.* 2022; 29(1):100–103. doi: 10.18565/pharmateca.2022.1.100–103 (in Russ.).
15. Punina D.S., Yershova V.A., Krasnova E.I., Bespalova E.A. DRESS syndrome: a clinical case in the practice of an infectious disease specialist. Current issues of modern medical science and healthcare: collection of articles of the VIII International Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students. Yekaterinburg: USMU, 2023: 394–1399 (in Russ.).
16. Lebedeva T.M., Melekhina E.V., Guseva E.V., Matveychuk E.R., Muzika A.D., Samkov A.A., Khanova D.S. DRESS syndrome — a clinical case of a drug-induced reaction under the mask of measles. *RMJ.* 2024; 11:37–44. doi: 10.32364/2225-2282-2024-11-7 (in Russ.).

Статья поступила 18.02.25

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.

# Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у исходно здорового подростка — фокус внимания на острое повреждение миокарда

СОКОЛОВСКАЯ В. В., ЛИТВИНОВА А. А., КРИКОВА А. В., КОЗЛОВ Р. С., ШНЫРЕВА А. В., ЖИЛИНА Е. А.

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

**Цель:** демонстрация клинического случая fulминантного течения COVID-19 у подростка без коморбидной патологии. В статье представлен клинический случай fulминантного течения новой коронавирусной инфекции у подростка 16 лет с развитием полиорганной недостаточности (двусторонней полисегментарной пневмонии, дыхательной недостаточности 2 степени, сердечно-сосудистой и почечно-печеночной недостаточности). Сделан акцент на поражение сердца с развитием острого повреждения миокарда, что подтверждено высоким уровнем тропонина I, и перикардита. **Заключение:** описанный клинический случай демонстрирует развитие полиорганной недостаточности и летального исхода у исходно здорового ребенка. Показано развитие острого повреждения миокарда.

**Ключевые слова:** COVID-19, дети, пневмония, ЭКГ-исследование

## New coronavirus infection (COVID-19) in an initially healthy teenager — focus on acute myocardial injury

Sokolovskaya V. V., Litvinova A. A., Krikova A. V., Kozlov R. S., Shnyreva A. V., Zhilina E. A.

Smolensk State Medical University, Russia

**Objective:** to demonstrate a clinical case of fulminant COVID-19 in a teenager without comorbid pathology. The article presents a clinical case of a fulminant course of a new coronavirus infection in a 16-year-old teenager with the development of multiple organ failure (bilateral polysegmental pneumonia, grade 2 respiratory failure, cardiovascular and renal-hepatic insufficiency). The emphasis is placed on heart damage with the development of acute myocardial damage, which is confirmed by high levels of troponin I and pericarditis. **Conclusion:** the described clinical case demonstrates the development of multiple organ failure and death in an initially healthy child. The development of acute myocardial injury is shown.

**Keywords:** COVID-19, children, pneumonia, ECG study

**Для цитирования:** Соколовская В.В., Литвинова А.А., Крикова А.В., Козлов Р.С., Шнырева А.В., Жилина Е.А. Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) у исходно здорового подростка — фокус внимания на острое повреждение миокарда. *Детские инфекции*. 2025; 24(2):55-59. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-55-59

**For citation:** Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Krikova A.V., Kozlov R.S., Shnyreva A.V., Zhilina E.A. New coronavirus infection (COVID-19) in an initially healthy teenager — focus on acute myocardial injury. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):55-59. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-55-59

### Информация об авторах:

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

Литвинова Александра Алексеевна (Litvinova A.A.), клинический ординатор 2-го года кафедры инфекционных болезней у детей, СГМУ Минздрава РФ; Alexa5582@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2845-9983>

Крикова Анна Вячеславовна (Krikova A.V.), доктор фармацевтических наук, доцент, заведующий кафедрой управления и экономики фармации, СГМУ Минздрава РФ; anna.krikova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5288-0447>

Козлов Роман Сергеевич (Kozlov R.S.), д.м.н., член-корреспондент РАН; ректор СГМУ Минздрава РФ; roman.kozlov@antibiotic.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5686-4823>

Шнырева Анастасия Владимировна (Shnyreva A.V.), врач-кардиолог, Брянская городская поликлиника №1; kravtsiva1999@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0007-7630-9628>

Жилина Евгения Александровна (Zhilina E.A.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей, СГМУ Минздрава РФ; zhilina.evgenya@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6543-7199>

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 — это мультисистемное заболевание, при котором преимущественно страдают дыхательная и сердечно-сосудистая системы. Патогенетически это объясняется наличием в них большого количества ангиотензиновых рецепторов 2-го типа (ACE2), которые являются входными воротами для вируса SARS-CoV-2 [1, 2]. Так, Shi S. et al (2020) показали, что у 15,8% всех госпитализированных больных отмечалось повышение уровня тропонина I в крови, что свидетельствовало о развитии острого повреждения миокарда [3]. Согласно литературным данным, основными факторами риска летального исхода у пациентов с COVID-19 являются пожилой возраст (старше 60 лет), мужской пол и наличие коморбидной патологии [2, 4]. Однако было бы ошибочным думать, что лишь данные когорты населения могут быть подвержены развитию тяжелых и летальных форм заболевания. На сегодняшний день опубликованы данные о неблагоприятном тече-

нии COVID-19 и у педиатрических пациентов [5, 6]. Если в начале пандемии дети составляли не более 2% от всех пациентов с лабораторно подтвержденным заболеванием, то с внедрением в клиническую практику широкого тестирования их доля увеличилась, составив 8,5—13,5% от общего числа случаев в мире [7]. В 2024 г. Giugni F. et al провели работу, в которой изучили влияние возраста на смертельный исход COVID-19. Стоит отметить, что это первое аутопсийное исследование, охватившее весь возрастной спектр погибших от новой коронавирусной инфекции пациентов. В исследование были включены аутопсийные материалы 86 пациентов от 6 до 83 лет с верифицированным диагнозом COVID-19. Согласно полученным результатам, развитие острой ишемии сердца, миокардита и ангиоматоза легких было достоверно ассоциировано с более молодым возрастом умерших ( $p = 0,004$ ,  $p = 0,03$ ,  $p < 0,001$ , соответственно). Таким образом, было доказано, что сердечно-сосудистые заболева-

**Таблица 1.** Динамика лабораторных показателей за время госпитализации  
**Table 1.** Dynamics of the main laboratory parameters during hospitalization

Показатель/дата	21.04.2024 г.	22.04.2024 г.	Норма; ед. измерения
WBC	10,0	14,3	4,0–9,0 × 10 <sup>9</sup> /л
RBC	4,69	4,35	3,5–4,5 × 10 <sup>12</sup> /л
Hb	132	119	110–140 г/л
PLT	42	20	160–390 × 10 <sup>9</sup> /л
Нейтрофилы п/я	4	6	0,0–6,0%
Нейтрофилы с/я	90	88,7	47–72%
Лимфоциты	4,9	2,3	19–37%
Моноциты	0,1	—	3–8%
Миелоциты	1	3	0
СОЭ	29	21	2–10 мм/ч
С-реактивный белок	17	9	0,00–5,00 мг/л
ПКТ (прокальцитонин)		2	0–0,046 нг/мл
Общий белок	46,7	53,9	65–85 г/л
Альбумин	31	38	38–54 г/л
Креатинин	366	336	55–96 мкмоль/л
Мочевина	38,7	35,8	2,5–8,3 ммоль/л
АЛТ	74,9	82,2	< 27 Ед/л
АСТ	137,2	134	< 39 Ед/л
ЛДГ	974	1027	240–489 Ед/л
К	4,4	3,7	3,6–5 ммоль/л
Na	125	125	130–157 ммоль/л
Cl	91	88	98–107 ммоль/л
D-димер		>5000	< 250 нг/мл
ПТИ	61	58	70–100%
АЧТВ	20,7	19,2	24,0–34,0
МНО	1,55	1,77	0,8–1,3
Фибриноген	8,1	9,6	2,0–4,0 г/л
Ферритин		486	28–300 мкг/л

ния чаще выявлялись у детей [6]. При этом хорошо известно, что сердечно-сосудистые повреждения являются прогностическим маркером тяжелых форм при COVID-19 [8].

Согласно опубликованным на сегодняшний день систематическим обзорам и мета-анализам, наиболее распространенными сердечно-сосудистыми осложнениями в острую фазу COVID-19 у детей являются: кардиогенный шок, мио- и перикардит, нарушения ритма и проводимости сердца, включая развитие желудочковых экстрасистол и атриовентрикулярных блокад 2 степени [9, 10]. К более редким, но критическим состояниям относят внезапная остановка сердца [9].

**Цель** работы: демонстрация клинического случая фульминантного течения COVID-19 у ребенка без коморбидной патологии.

Получено информированное согласие родителей.

**Клинический случай.** Мальчик К., 17 лет, ученик 10 класса средней школы районного центра.

Обратился на 5 сутки заболевания с жалобами на повышение температуры до 38°C в течение 5 дней, слабость, сухой нечастый кашель, одышку.

Из анамнеза жизни известно: ребенок от первой, протекавшей физиологически беременностью, первых срочных родов, масса тела при рождении 3255 г, длина тела при рож-

дении 52 см. Развивался по возрасту. Естественно вскармливание до 8 месяцев. Привит согласно национальному календарю. Наследственность не отягощена. Аллергических реакций не отмечалось. На диспансерном учете у узких специалистов не состоит. Перенесенные заболевания: ОРИ, ветряная оспа, скарлатина. Контакт с инфекционными больными отрицает. За пределы региона в последние 2 месяца не выезжал.

**Анамнез заболевания.** Заболевание началось остро, 16.04.2024, когда впервые зафиксировано повышение температуры до 38,2°C, двукратного разжиженного стула. Все последующие дни продолжал лихорадить на фебрильных цифрах, стул 1–2 раза в сутки в течение 2 дней. На вторые сутки заболевания (17.04.24 г.) появился сухой кашель, сохранившийся до момента госпитализации, на 5 сутки (21.04.24 г.) присоединилась слабость, одышка, продолжал лихорадить на высоких показателях. Доставлен в ЦРБ бригадой СМП. В амбулаторных условиях получал противомикробное средство Энтерофурил® (Enterofuryl®) 3 дня, нестероидный противовоспалительный препарат — Ибупрофен (Ibuprophenum) с жаропонижающей целью.

На момент госпитализации (5 день болезни) состояние ребенка расценено как тяжелое за счет симптомов интоксикации, признаков дыхательной недостаточности, гемодинамических нарушений. В сознании на уровне глубокого оглушения (по шкале Глазго — 12 баллов). Удовлетворительного питания, правильного, гармоничного телосложения. Тургор мягких тканей и тонус мышц удовлетворительные. Костно-суставная система — без видимых деформаций. Кожные покровы бледные, с «мраморным рисунком», свободные от сыпи, повышенной влажности. Конечности холодные на ощупь. Симптом «белого пятна» на тыле стопы и кисти — 4 секунды (норма до 2 секунд) — имело место нарушение периферической микроциркуляции. Задняя стенка глотки диффузно гиперемирована, язык обложен белым налетом. Небные миндалины — без признаков воспаления.

В покое отмечалась одышка смешанного характера с активацией в акте дыхания вспомогательной мускулатуры грудной клетки (втяжение межреберных промежутков, яремной ямки, области эпигастрия, напряжение грудино-ключично-сосцевидных мышц) с частотой дыхательных движений (ЧДД) 24 в минуту, цианоз носогубного треугольника; температура тела 38°C.

Носовое дыхание не затруднено. Отмечалось увеличение переднешейных лимфоузлов до 1 см (единичные, подвижные, безболезненные, не спаяны между собой и окружающими тканями). При осмотре грудная клетка симметрично участвует в акте дыхания, пальпаторных изменений не обнаружено. Перкуторно отмечается притупление тона по передней поверхности грудной клетки с двух сторон. При аускультации — бронхиальный тип дыхания с двух сторон, в верхних отделах с усиленной бронхофонией, в нижних отделах легких — резкое ослабление дыхания, экссудация отсутствовала. При проведении пульсоксиметрии сатурация капиллярной крови (SpO<sub>2</sub>) 80% при вдыхании атмосферным воздухом. АД 90/60 мм рт.ст. Сердечный толчок не определялся. Верхушечный толчок — в V межреберье на 1,5 см кнутри от *lin. medioclavicularis sinistra*. Границы относительной и абсолютной сердечной тупости не изменены. Тоны сердца ясные, ритмичные, учащены. Систолический шум в области верхушки сердца. Шум трения перикарда не выслу-



**Рисунок 1, 2, 3.** ЭКГ пациента при поступлении  
**Figure 1, 2, 3.** ECG of the patient at admission

шивается. Ритм правильный. ЧСС 130 в минуту. Пульсация периферических сосудов удовлетворительных свойств, D = S. Шумы над сонными, почечными артериями и в проекции брюшного отдела аорты не выслушивались.

Менингеальные знаки не определялись, очаговая неврологическая симптоматика отсутствовала. Живот доступен глубокой пальпации, безболезненный во всех отделах. Печень мягко-эластичной консистенции пальпировалась на 1,0 см ниже края реберной дуги. Селезенка не пальпировалась. Физиологические отправления в норме. Методом экспресс — диагностики был диагностирован SARS-CoV-2, далее подтвержденный молекулярно-генетическим методом с выделением РНК возбудителя из носоглоточной слизи.

При поступлении в гемограмме отмечался нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов, ускоренные показатели СОЭ, тромбоцитопения; в биохимическом анализе крови — повышение острофазовых белков (СРБ, фибриноген), синдром цитолиза (АЛТ, АСТ, ЛДГ), маркирующий нарушение функции печени. Об остром повреждении почек говорили показатели креатинина и мочевины. Также выявлена гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, увеличение уровня мочевины электролитные нарушения, коррелирующие с показателями артериальной крови. Результат прокальцитонинового теста свидетельствовал в пользу бактериального очага воспаления. Пациенту был выполнен тропониновый тест — тропонин I — 0,95 мкг/л, что свидетельствовало о развитии острого повреждения миокарда. По данным коагулограммы отмечались разнонаправленные сдвиги. Динамика основных лабораторных показателей представлена в таблице 1.

На рентгенограмме органов грудной клетки (ОГК) в прямой проекции (22.04.) определялось тотальное снижение прозрачности легочных полей, больше слева. Выявленные изменения являются типичными рентгенологическими признаками двусторонней пневмонии. Определялся дву-

сторонний малый гидроторакс. Расширение границ сердца (Кардит?).

В связи с тяжелым состоянием пациента, выраженными патологическими изменениями по данным рентгенографии ОГК, для уточнения характера поражения легочной ткани и определения тактики лечения была проведена компьютерная томография (КТ) ОГК без введения контрастного вещества. По данным КТ ОГК во всех сегментах легких с обеих сторон выявлены множественные разновеликие фокусы интенсивной инфильтрации диффузно, со склонностью к сливанию. Просветы бронхов прослеживаются четко, стенки бронхов утолщены. Выпот в плевральной полости справа 170 мл, слева — 320 мл. Жидкости в полости перикарда не выявлено. Данные изменения подтверждали диагноз двусторонней полисегментарной пневмонии.

На МСКТ ОБП (22.04.2024 г.) патологии не выявлено.

По данным ЭКГ 22.04.24 г. — Ритм синусовый, ЧСС 136 уд. в мин. ЭОС не отклонена. Подъем сегмента ST в отведениях II, III, aVF, V2—V5 (рис. 1, 2, 3).

С учетом клинико-anamnestических данных был выставлен диагноз: новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (вирус идентифицирован методом ПЦР), тяжелой степени тяжести. Двусторонняя полисегментарная тотальная пневмония ДН 2 степени, осложненная двусторонним выпотным плевритом. Гнойный перикардит. Полиорганная недостаточность (ССН, почечно-печеночная недостаточность).

Для оказания неотложной помощи, ребенок был госпитализирован в отделение реанимации и интенсивной терапии. В лечении стартово назначена дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми растворами. Проводилась коррекция электролитных и гемодинамических нарушений. Респираторная поддержка осуществлялась подачей увлажненного кислорода через лицевую маску. В связи с тяжелым состоянием пациента и выраженной параклинической активностью, эмпирически была назначена антибактериальная терапия двумя препаратами (Амоксициллин+Клавулановая кислота (Amoxicillin+Clavulanic acid) 1,5 г внутривенно струйно каждые 8 часов и Цефтриаксон (Ceftriaxone) 1,0 г в 1 введение внутривенно струйно (выбор антибактериальных препаратов был осуществлен врачами ЦРБ, где ребенок находился на лечении); для разгрузки малого круга кровообращения использовались диуретики — Лазикс® (Lasix®) 20 мг в сутки внутривенно. С противовоспалительной целью получал глюкокортикостероиды (СГКС) — Преднизолон (Prednisolone) 90 мг однократно внутривенно. Гепатопротективная терапия — Фосфоглив® (Phosphogliv®) 2,5 г в сутки внутривенно. Также назначены Мексидол® (Mexidol®) 5,0 внутривенно, Милдронат® (Mildronat®) 5,0 внутривенно (с антигипоксической, мембранопротекторной, ноотропной целью). Инотропная поддержка осуществлялась лекарственным препаратом из фармакологической группы адрено- и симпатомиметики (альфа-, бета-) Норадrenalinom (Noradrenaline) 0,4 мкг/кг в минуту с последующим увеличением дозы до 0,8 в минуту через инфузomat. С антитромботической целью — антикоагулянт прямого действия — гепарин (Heparin) по 5 тыс МЕ каждые 6 часов подкожно.

Несмотря на проводимую терапию, состояние ребенка прогрессивно ухудшалось за счет прогрессирующей полиорганной недостаточности: 22.04.2024 г. в 07:45 — состояние с резкой отрицательной динамикой: брадикардия с пе-

реходом в асистолию, пульс и АД не определялись. Начаты реанимационные мероприятия, в течение 30 минут — без эффекта. В 08:15 констатирована биологическая смерть.

По результатам патолого-анатомического вскрытия был выставлен диагноз: осн.: новая коронавирусная инфекция, вызванная SARS-CoV-2 (вирус идентифицирован методом ПЦР), тяжелой степени тяжести. Двусторонняя тотальная серозно-геморрагическая пневмония. Осл.: Двусторонний гнойный геморрагический плеврит (400 мл справа, 400 мл слева). Гнойный перикардит (100 мл). Эндотоксический шок. Сердечно-сосудистая недостаточность. Почечно-печеночная недостаточность.

В структуре клинических форм COVID-19 у детей и подростков в подавляющем большинстве случаев преобладают легкие и среднетяжелые формы. Как и у взрослой когорты пациентов, в данной возрастной группе, возможны и случаи тяжелого течения, но при наличии отягощенного анамнеза и коморбидной патологии: сахарного диабета, ожирения, иммунодефицитного состояния, заболеваний системы крови и онкопатологии, врожденной аномалией сердца. В этой связи не стоит забывать и о детях первого года жизни, у которых еще несовершенна иммунная система, вследствие сниженных возможностей Т-клеточного ее звена. Именно эти обстоятельства способствуют неконтрольному развитию инфекционного процесса, который также может усугублять течение COVID-19 у детей и влиять на формирование последствий и исходов.

Представленное нами клиническое наблюдение случая новой коронавирусной инфекции (COVID-19) показывает возможность фульминантного течения с прогрессивно развивающейся полиорганной недостаточностью у молодого человека, не имеющего коморбидной патологии. К сожалению, поздняя госпитализация, кратковременность пребывания в условиях стационара не позволили провести более широкий комплекс обследований. Тем не менее, данный клинический пример наглядно показывает, что COVID-19 способен приводить к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, которые утяжеляют течение болезни. В результате формируются множественные органические нарушения, которые, в свою очередь, могут привести к внезапной остановке кровообращения.

## Заключение

Диагноз больному был выставлен согласно клинико-anamnestических данных и результатов дополнительных методов исследования. Назначенная терапия соответствовала действующим ВМР и клиническому протоколу. Значимым моментом, обусловившим летальный исход, вероятно, послужила поздняя госпитализация ребенка (на 5 сутки) в условия стационара в критическом состоянии. При этом, следует отметить отсутствие у подростка факторов, предрасполагающих неблагоприятный исход. Данный клинический случай наглядно демонстрирует возможность развития летального исхода у исходно здорового ребенка. Высокие показатели уровня тропонина I у ребенка отражали наличие гнойного перикардита и ССН, развившихся в результате фульминантного течения COVID-19. В свою очередь, осложнения со стороны ССС, значительно ухудшающие тяжесть течения COVID-19, напрямую связаны с развитием полиорганной дисфункции и являются основной причиной неблагоприятных исходов даже у пациентов без коморбидной патологии.

## Список литературы:

- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16; 181(2):271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Rafiee MJ, Friedrich MG. MRI of cardiac involvement in COVID-19. *Br J Radiol*. 2024 Aug 1; 97(1160):1367–1377. <https://doi.org/10.1093/bjr/tqae086>
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7):802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17; 323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Соколовская В.В., Литвинова А.А. Влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему: обзор литературы. *Педиатрия Восточная Европа*. 2024; 12(1):64–77. <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.006>
- Giugni FR, Duarte-Neto AN, da Silva LFF, Monteiro RAA, Mauad T, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Younger age is associated with cardiovascular pathological phenotype of severe COVID-19 at autopsy. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jan 8; 10:1327415. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1327415>
- Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. 2022 Jan; 53(1):1–8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7):811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Navolokina, Alla & Smereka, Jacek & Böttiger, Bernd & Pruc, Michał & Juárez-Vela, Raúl & Rahnama-Hezavah, Mansur & Rafique, Zubaid & Peacock, William & Safiejko, Kamil & Szarpak, Łukasz. (2023). The Impact of COVID-19 on Pediatric Cardiac Arrest Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 1104. doi: 10.3390/ijerph20021104.
- Sanna, G., Serrau, G., Bassareo, P.P. et al. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179:1079–1087. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03699-0>

## References:

- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, Schiergens TS, Herrler G, Wu NH, Nitsche A, Müller MA, Drosten C, Pöhlmann S. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell*. 2020 Apr 16; 181(2):271–280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Rafiee MJ, Friedrich MG. MRI of cardiac involvement in COVID-19. *Br J Radiol*. 2024 Aug 1; 97(1160):1367–1377. <https://doi.org/10.1093/bjr/tqae086>
- Shi S, Qin M, Shen B, Cai Y, Liu T, Yang F, Gong W, Liu X, Liang J, Zhao Q, Huang H, Yang B, Huang C. Association of Cardiac Injury With Mortality in Hospitalized Patients With COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7):802–810. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.0950>
- Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, Wang B, Xiang H, Cheng Z, Xiong Y, Zhao Y, Li Y, Wang X, Peng Z. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020 Mar 17; 323(11):1061–1069. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585>
- Sokolovskaja V.V., Litvinova A.A. The effect of COVID-19 on the cardiovascular system: a literature review. *Pediatrija Vostochnaja Evropa*. 2024; 12(1):64–77. (In Russ.) <https://doi.org/10.34883/PI.2024.12.1.006>
- Giugni FR, Duarte-Neto AN, da Silva LFF, Monteiro RAA, Mauad T, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Younger age is associated with cardiovascular pathological phenotype of severe COVID-19 at autopsy. *Front Med (Lausanne)*. 2024 Jan 8; 10:1327415. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1327415>
- Nikolopoulou GB, Maltezou HC. COVID-19 in Children: Where do we Stand? *Arch Med Res*. 2022 Jan; 53(1):1–8. doi: 10.1016/j.arcmed.2021.07.002.
- Guo T, Fan Y, Chen M, Wu X, Zhang L, He T, Wang H, Wan J, Wang X, Lu Z. Cardiovascular Implications of Fatal Outcomes of Patients With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol*. 2020 Jul 1; 5(7):811–818. doi: 10.1001/jamacardio.2020.1017.
- Navolokina, Alla & Smereka, Jacek & Böttiger, Bernd & Pruc, Michał & Juárez-Vela, Raúl & Rahnama-Hezavah, Mansur & Rafique, Zubaid & Peacock, William & Safiejko, Kamil & Szarpak, Łukasz. (2023). The Impact of COVID-19 on Pediatric Cardiac Arrest Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2023; 1104. doi: 10.3390/ijerph20021104.
- Sanna, G., Serrau, G., Bassareo, P.P. et al. Children's heart and COVID-19: Up-to-date evidence in the form of a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2020; 179:1079–1087. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03699-0>

Статья поступила 21.10.24

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

# Клинический случай гранулемы Майокки

Сайфуллин Р. Ф.<sup>1</sup>, Румянцева К. К.<sup>2</sup>, Булгакова А. Г.<sup>1</sup>, Белослудцева И. М.<sup>1</sup>, Киселева К. А.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения г. Москвы», Российская Федерация

Грибковые инфекции кожи в связи с разнообразием их клинической картины часто вызывают затруднения в постановке диагноза. Гранулема Майокки (ГМ) — редко встречающаяся клиническая форма грибковой инфекции кожи, причиной которой более чем в 95% случаев служат дерматофиты. Факторами риска развития ГМ обычно служат длительно существующая поверхностная дерматофития, системная или местная иммуносупрессия и нарушение целостности кожного барьера. Неправильная тактика лечения ГМ с применением топических глюкокортикостероидов и антибактериальных препаратов могут усугубить течение заболевания. Мы представляем клинический случай гранулемы Майокки, развившейся на фоне механического повреждения кожи, у иммунокомпетентного десятилетнего мальчика. Поздняя диагностика, некорректная тактика лечения с применением местных глюкокортикостероидов на догоспитальном этапе вероятно привели к прогрессированию проявлений в первичном очаге и дальнейшей диссеминации возбудителя с развитием фолликулита и поражения кожи губ. В связи с низкой чувствительностью лабораторных тестов, несмотря на проведение микроскопии кожи с применением гидроксида калия (KOH) у нашего пациента не был идентифицирован этиологический агент. Пациент был выписан из стационара с клиническим улучшением на фоне приема системных противогрибковых препаратов. На фоне перерыва в приеме терапии и нарушения рекомендаций по уходу у пациента развился рецидив заболевания, который был купирован посредством длительного приема тербинафина.

**Ключевые слова:** гранулема Майокки, дерматофития, глубокий микоз, фолликулит, грибковая инфекция

## Clinical case of Majocchi's granuloma

Sayfullin R. F.<sup>1</sup>, Rumyantseva K. K.<sup>2</sup>, Bulgakova A. G.<sup>1</sup>, Belosludtseva I. M.<sup>1</sup>, Kiseleva K. A.<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Infectious clinical Hospital No. 1, Moscow, Russian Federation

Fungal infections of the skin, due to their variety of clinical presentations, often cause difficulty in making a diagnosis. Majocchi's granuloma (GM) is a rare form of fungal skin infection that is caused by dermatophytes in over 95% of cases. Long-term superficial dermatophyte, systemic or local immunosuppression, and disruption of the integrity of the skin barrier are risk factors for developing Majocchi's granulomas. Improper treatment with topical glucocorticosteroids and antibiotics can worsen the condition. We present the case of a ten-year-old immunocompetent boy who developed Majocchi granuloma after mechanical skin injury. Late diagnosis and incorrect treatment tactics using local glucocorticosteroids at the prehospital stage probably led to the progression of manifestations in the primary focus and further dissemination of the pathogen, with the development of folliculitis and skin lesions. Due to low sensitivity of GM laboratory tests, even after skin microscopy using potassium hydroxide (KOH) and genome-wide double sequencing, no etiological agent could be identified in our patient. The patient was discharged from hospital with clinical improvement after taking systemic antifungal drugs. Against the background of a break in treatment and a violation of the care recommendations, the patient developed a recurrence of the disease, which was prevented by long-term administration of terbinafine.

**Keywords:** Majocchi granuloma, dermatophyte infection, deep mycoses, fungal folliculitis

**Для цитирования:** Сайфуллин Р.Ф., Румянцева К.К., Булгакова А.Г., Белослудцева И.М., Киселева К.А. Клинический случай гранулемы Майокки. Детские инфекции. 2025; 24(2):60-64. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-60-64

**For citation:** Sayfullin R.F., Rumyantseva K.K., Bulgakova A.G., Belosludtseva I.M., Kiseleva K.A. Clinical case of Majocchi granuloma. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):60-64. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-60-64

### Информация об авторах:

Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; rpsaiullin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Румянцева Кира Константиновна (Rumyantseva K.), врач-педиатр отделения ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ»; [k.kiruscha@yandex.ru](mailto:k.kiruscha@yandex.ru), <https://orcid.org/0009-0001-3813-6195>

Булгакова Анна Георгиевна (Bulgakova A.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; [anna.okhtyarkina@gmail.com](mailto:anna.okhtyarkina@gmail.com), <https://orcid.org/0000-0003-1271-1945>

Белослудцева Ирада Муратовна (Belosludtseva I.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; [iradiction@gmail.com](mailto:iradiction@gmail.com), <https://orcid.org/0009-0005-5258-6773>

Киселева Карина Андреевна (Kiseleva K.), ординатор кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; [karina@kiselev.space](mailto:karina@kiselev.space), <https://orcid.org/0009-0009-4387-2398>

Гранулема Майокки (ГМ) — одна из форм глубокого микоза кожи, которая более чем в 95% случаев вызвана кератинофильными грибами группы дерматофитов из семейства *Arthrodermataceae*, преимущественно рода *Trichophyton*, и в редких случаях недерматофитными грибами рода *Aspergillus*, *Alternaria*, *Candida* и *Phoma* [1, 2, 3]. В зависимости от возбудителя, локализации инфекции, иммунного статуса человека, клиническая форма поражения кожи может значительно различаться, от поверхностных до глубоких микозов [4]. Так, сопутствующие иммунодефицитные состояния и нарушение целостности кожи при поверхностных дерматофитиях могут приводить к распространению возбудителя в устья волосяных фолликулов и дерму с развитием фолликулита и гранулематозного воспаления в виде ГМ [1, 5].

Клиническая картина при развитии ГМ варьирует в зависимости от иммунного статуса. У иммунокомпетентных пациентов, ГМ возникает преимущественно после механической травмы кожи в области нижних конечностей и представлена перифолликулярными папулами и пустулами. На фоне иммуносупрессии ГМ обычно развивается в области верхних конечностей в виде бляшек с эритематозными подкожными узелками [1, 5, 6, 7].

Заподозрить течение ГМ можно на основании характерной клинической картины, однако диагноз нуждается в лабораторном подтверждении. Лабораторная диагностика гранулемы Майокки обычно проводится путем микроскопии соскоба кожи с применением гидроксида калия (KOH) или гистологического исследования участка кожи. В обоих случаях для подтверждения диагноза необходимо обнаружение

нитей гиф и спор грибов, однако оба метода исследования имеют некоторые ограничения. Микроскопия с применением КОН не позволяет локализовать глубину поражения грибковой инфекции (исследование проводится с поверхности кожи), доступна не во всех медицинских учреждениях и в 1/3 случаев сопровождается ложноотрицательными результатами, особенно у пациентов с предшествующим приемом местных или системных противогрибковых препаратов. Гистологическое исследование, хотя и является «золотым стандартом» диагностики ГМ, в педиатрической практике применяется редко в связи с травматичностью этого метода [1, 2, 5]. Для идентификации этиологического агента в настоящее время рекомендовано проводить посев биопсийного материала с последующим молекулярно-генетическим исследованием (полногеномное секвенирование и ПЦР-исследование). Однако культуральный метод может занимать от 4 до 6 недель, что в сочетании с травматичностью получения материала ограничивает его применение в рутинной диагностике [8].

Полиморфность клинической картины, редкая встречаемость ГМ и сложности в лабораторной диагностике часто приводят к несвоевременной постановке диагноза и задержке лечения [2, 5].

**С целью** демонстрации трудностей диагностики гранулемы Майокки представляем клинический пример. Получено информированное согласие.

**Клинический пример.** Мальчик В., 10 лет, поступил в инфекционное отделение ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» 24.09.2024 с направляющим диагнозом «Герпетическая инфекция», с жалобами на выраженную отечность губ, появление необильной сыпи по телу и в области красной каймы губ, крупного очага мокнутия кожи в области медиальной поверхности нижней трети левой голени.

Заболевание началось в первой половине сентября 2024 года с появления нескольких везикулезных элементов, сопровождающихся легким зудом, на нижней трети медиальной поверхности левой голени. 14.09.2024 зуд в области высыпания усилился, спровоцировал механическую травму кожи и вскрытие везикул. 15.09.2024 на месте элементов сыпи появились участки мокнутия, пациент начал местную обработку элементов мазью с бацитрацином + неомицином 2—3 раза в день. 16.09.2024 был консультирован дерматологом МНПЦДК, выставлен диагноз «Инфекционный дерматит», рекомендована обработка элементов сыпи 0,5% раствором хлоргексидина 2 раза в сутки, раствором Фукорцина® 2 раза в сутки, мазью с гидрокортизоном + окситетрациклином 2 раза в сутки, цинковой пастой 2 раза в сутки, прием цетиризина в дозировке 10 мг 1 раз в сутки per os. На фоне лечения сохранялись мокнутие кожи и выраженный зуд. 22.09.2024 появились единичные везикулезные элементы сыпи в области красной каймы верхней губы. Пациент повторно обратился на консультацию к дерматологу, к терапии дополнительно рекомендована обработка всех элементов сыпи порошком с бацитрацином + неомицином 3 раза в день. 24.09.2024 на коже спины, груди и верхних конечностей появились единичные везикулезные элементы, выраженный отек губ, в связи с чем пациент обратился в поликлинику. Вызвана бригада скорой медицинской помощи, пациент госпитализирован в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ».

Анамнез жизни: Ребенок рос и развивался по возрасту. Профилактические прививки проведены в соответствии с Национальным календарем. Анамнез не отягощен наличием

сопутствующих заболеваний. Пациент болел ветряной оспой, ежегодно переносит 1—2 эпизода ОРЗ. В 2016 году в возрасте двух лет перенес закрытую черепно-мозговую травму. Перенесенные оперативные вмешательства и аллергические реакции отрицает. Эпидемиологический анамнез: с июля до конца августа 2024 года ребенок находился на даче в Волоколамском районе, контактировал с домашними курами, на которых паразитировали куриные блохи. Пациент не исключает вероятность укусов блох в области голени и стоп до появления первых элементов сыпи. С начала сентября 2024 года посещал общественный бассейн с матерью. У матери с сентября 2024 года признаки онхомикоза 3-го пальца правой нижней конечности. За последние 6 месяцев антибиотиков не принимал.

При поступлении состояние средней степени тяжести. Сознание ясное, менингеальной и очаговой симптоматики нет. Рост 152 см, масса тела 44 кг. SpO<sub>2</sub> 97%, ЧД 20/мин, ЧСС 72/мин, АД 106/82 мм рт. ст. Аксиллярная температура тела 36,2°C. Кожа смуглого цвета. В области медиальной лодыжки левой ноги — округлая бляшка, несколько возвышающаяся над поверхностью кожи, до 3,0 см в диаметре, с выраженным мокнутием и сукровичным отделяемым, окруженная венчиком гиперемии с папулами и везикулами (частично вскрывшимися) шириной 2,5 см. Элемент обработан Фукорцином®, безболезненный при пальпации (рис. 1). На коже спины, груди, верхних конечностей единичные везикулезные элементы по типу фолликулита, в местах вскрывшихся везикул — мокнутие с серозным отделяемым (рис. 2). В области красной каймы верхней губы сгруппированные везикулы с серозным содержимым. Выраженная отечность губ (рис. 3). Слизистые полости рта розовые, чистые. Миндалины не увеличены, налетов нет. Лимфоузлы при пальпации не увеличены, эластичные, безболезненные. При аускультации в легких дыхание везикулярное, патологические шумы не выслушиваются. Тоны сердца ясные, ритмичные. Живот мягкий, безболезненный. Мочевыделение не нарушено. Стул без патологических изменений.

При поступлении пациенту проведены клинический анализ крови и мочи, биохимический анализ крови с определением уровня С-реактивного белка и прокальцитонина, по результатам которых отклонений не обнаружено.

25.09.2024 (12-й день болезни) пациент осмотрен дерматологом, сформулирован клинический диагноз: Герпетическая инфекция. Микробная экзема. Рекомендовано лечение ацикловиром по 200 мг 5 раз в сутки перорально, цефтриаксоном по 1000 мг 2 раза в сутки внутривенно, туширование очага в области левой голени и других элементов сыпи раствором Фукорцина® 3 раза в сутки с последующей обработкой бляшки кремом с бетаметазоном + кентамицином + клотримазолом 2 раза в сутки.

Для уточнения этиологии заболевания выполнено качественное определение уровня антител методом ИФА (IgM и IgG к *Herpes simplex virus 1* и *Herpes simplex virus 2*, IgM к *Varicella-Zoster virus*), определение ДНК *Herpes simplex virus 1,2* в крови методом ПЦР и посев отделяемого с поверхности первичного элемента на левой голени — по всем исследованиям получены отрицательные результаты.

К 29.09.2024 (16-й день болезни) на фоне местной терапии несколько уменьшилось мокнутие по краям первичного элемента в области левой голени, однако сохранялась мацерация бляшки, зуд элементов сыпи, а на коже лица, ту-

**Рисунок 1.** Первичный очаг (гранулема) в области медиальной поверхности левой голени  
**Figure 1.** Primary focus (granuloma) in the area of the medial surface of the left tibia



**Рисунок 2.** Фолликулит в области правого предплечья  
**Figure 2.** Folliculitis in the area of the right forearm



**Рисунок 3.** Энантема в области губ  
**Figure 3.** Enanthema in the lip area



**Рисунок 4.** Очаг в области тыльной поверхности правой кисти у основания большого пальца  
**Figure 4.** The lesion in the area of the back surface of the right hand at the base of the thumb



ловища и конечностей увеличилось количество элементов сыпи по типу фолликулита.

Ввиду отсутствия лихорадки, интоксикационного, дисрейдного, катарального синдромов, воспалительных изменений крови, отрицательных результатов исследования на герпесвирусные инфекции и посева с поверхности бляшки

на левой голени, а так же недостаточной эффективности проводимой антибактериальной и противовирусной терапии выдвинуто предположение о течении глубокого микоза кожи (трихофитии) в клинической форме гранулемы Майокки. Начата терапия ех jvantibus флуконазолом по 150 мг 1 раз в день.

К 02.10.2024 (19-й день болезни) на фоне приема флуконазола отмечена значительная положительная динамика сыпи в виде уменьшения интенсивности мокнутия, отсутствия новых высыпаний. Было принято решение о завершении курса антибактериальной терапии и продолжении противогрибковой. Несмотря на поздние сроки заболевания и начатую противогрибковую терапию, было проведено полногеномное секвенирование смыва с поверхности первичного очага на левой голени, однако в результате возбудителей грибковых инфекций обнаружено не было.

К 04.10.2024 (21-й день болезни) сохранялась положительная динамика в виде обратного развития элемента сыпи на голени: уменьшилась интенсивность гиперемии очага по краям, уменьшился диаметр очага мокнутия в центре, интенсивность мокнутия. Болезненности кожи в области очага нет, сохранялся умеренный зуд. На фоне продолжающейся терапии флуконазолом 08.10.2024 (25-й день болезни) значительно уменьшилась интенсивность гиперемии очага на коже левой голени по краям, диаметр бляшки до 1,0 см, элемент покрыт корочкой, без мокнутия, сохраняется умеренный зуд. На коже конечностей и туловища часть элементов фолликулита разрешилась, оставшиеся покрыты корочками, новых высыпаний не отмечалось. Отечность и элементы сыпи на красной кайме верхней губы полностью разрешились, отмечались сухость и шелушение губ.

На основании данных анамнеза жизни, анамнеза заболевания (отсутствие данных за иммунодефицитное состояние, постепенное начало с появления зудящих везикул и очагов мокнутия на левой голени, прогрессирование заболевания после расчесывания элементов, отсутствие эффекта от проводимой местной терапии, параллельное с началом заболевания у пациента развитие онихомикоза у его матери) клинико-лабораторной картины (образование зудящей бляшки, сопровождающейся мокнутием на коже нижней трети левой голени, дальнейшее распространение сыпи по типу фолликулита, отсутствие эффекта от противовирусной и антибактериальной (местной и системной) терапии, стойкий положительный эффект после применения флуконазола, отсутствие изменений по результатам лабораторных исследований) нами клинически диагностировано течение гранулемы Майокки.

Пациент выписан домой 08.10.2024 в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжить противогрибковую терапию тербинафином по 250 мг 1 раз в сутки в течение 6–8 недель с дальнейшим катамнестическим наблюдением на базе ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ».

15.10.2024 (32-й день болезни) пациент осмотрен инфекционистом в ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» для контроля эффективности терапии. Сохраняются жалобы на умеренный зуд в области первичного очага. При осмотре очаг на внутренней поверхности нижней трети левой голени округлой формы, размером 8 x 8 см, представленный корочками с участками крупнопластинчатого шелушения, тушированным раствором Фукорцина®. На месте бляшки корочка диаметром 1,5 см. Сохраняется единичный очаг шелушения на тыльной поверхности правой кисти у основания большого пальца диаметром до 1,0 см (рис. 4). Губы и туловище свободны от высыпаний. Пациенту рекомендовано продолжить прием тербинафина до 8 недель.

В день консультации отторгающиеся чешуйки кожи с области первичного очага и участок пораженного ногтя

матери пациента взяты для проведения микроскопии с применением КОН, однако нитей гиф и спор грибов в результате исследования обнаружено не было.

10.12.2024 у пациента появились новые везикулезные высыпания в виде нескольких очагов в области ранее существовавших поражений: два очага на медиальной поверхности левой голени до 10 и до 5 сантиметров в диаметре; один очаг на тыльной поверхности правой кисти у основания большого пальца до 2 см в диаметре (рис. 1, 4). При сборе анамнеза стало известно, что рецидив заболевания произошел на фоне двухдневного перерыва в приеме тербинафина, длительного контакта кожи левой голени с водой накануне и выраженного зуда, спровоцировавшего механическое повреждение кожи. Пациенту было рекомендовано ограничить контакт кожи голени с водой и продолжить прием тербинафина до 12–16 недель.

На фоне длительного приема препарата и соблюдения рекомендаций по уходу 05.01 у пациента отмечалась положительная динамика. Везикулезные высыпания в области очагов полностью разрешились, сохранялись единичные корочки и участки шелушения, умеренный зуд. Пациенту рекомендовано продолжить прием тербинафина до полного восстановления кожных покровов.

## Заключение

Глубокие микозы кожи часто рассматриваются врачами как проявление иммуносупрессии, и их возникновение у людей без иммунного дефицита может затруднять диагностический поиск. В то же время, по данным последних исследований, около половины случаев ГМ развивается у иммунокомпетентных пациентов [2, 9, 10]. Наш клинический случай служит еще одним примером течения ГМ у ребенка без нарушений иммунного статуса. Наиболее распространенной причиной развития ГМ у таких пациентов становится нарушение целостности кожи в результате механического воздействия. В нашем примере фактором, спровоцировавшим формирование ГМ, вероятно стал зуд, который привел к расчесыванию инфицированной грибом кожи и инвазии возбудителя в глубокие слои дермы.

В связи с разнообразием клинической картины, дерматофитии, в том числе ГМ, нередко могут неправильно интерпретироваться как экзема, атопический дерматит или псориаз, что значительно замедляет процесс постановки диагноза и ведет к неверной тактике лечения. Использование топических глюкокортикостероидов (ГКС) в таких случаях может привести к местной иммуносупрессии и распространению инфекционного процесса, вплоть до развития *inea incognita* [1, 2, 9, 11]. У нашего пациента применение топических ГКС вероятно привело к увеличению очага поражения и диссеминации инфекции на другие части тела.

В нашем случае и микроскопия соскоба кожи с применением КОН не привела к обнаружению нитей гиф и спор грибов. Это может быть обусловлено базовой низкой чувствительностью этого метода, усугубленной проведением системной противогрибковой терапии. Посев смыва с очага также дал отрицательные результаты. Гистологическое исследование в нашем случае не проводилось в связи с возрастом пациента. Опыт других авторов показывает успешные результаты в диагностике ГМ молекулярно-генетическими методами, однако при условии использования биопсий-

ного материала, гноеродной жидкости или препарата выращенной грибковой культуры [8, 12].

Местная противогрибковая терапия для пациентов с ГМ неэффективна, т.к. возбудитель находится глубоко в дерме. Лечение проводится системными противогрибковыми препаратами до полного разрешения поражений кожи и обновления всех клеточных слоев эпидермиса, в среднем для этого необходимо 4–8 недель. В настоящее время предпочтение отдается тербинафину, в связи с его высокой эффективностью и профилем безопасности [1, 9]. В нашем случае противогрибковая терапия начата с применения флуконазола с выраженным положительным эффектом. С учетом необходимой длительности терапии ГМ, пациенту было рекомендовано продолжить терапию тербинафином. Описанные в литературе случаи рецидивов ГМ у иммунокомпетентных пациентов обычно связаны с продолжающимся контактом с источником инфекции (например, с животным) или завершением курса терапии до полного разрешения всех поражен-

ных участков (кожи, ногтей, волос) [5, 6]. У нашего пациента рецидив был купирован после возобновления системной противогрибковой терапии.

Таким образом, необходимо сохранять настороженность в отношении глубоких микозов кожи у иммунокомпетентных пациентов. Отрицательные результаты микроскопии соскоба кожи и молекулярно-генетических исследований не могут однозначно исключить течение гранулемы Майокки. Характерная клиническая картина с развитием бляшек (гранул) типичной локализации и/или фолликулита, отсутствие положительной динамики на фоне применения топических ГКС, местных противогрибковых препаратов и антибактериальной терапии, требует включения в дифференциальный диагноз гранулемы Майокки. Для эффективного лечения заболевания и профилактики рецидивов необходимо длительное использование системных противогрибковых препаратов до полного разрешения всех пораженных участков.

### Список литературы:

- Boral H, Durdu M, Ilkit M. Majocchi's granuloma: current perspectives. *Infect Drug Resist.* 2018 May 22; 11:751–760. doi: 10.2147/IDR.S145027.
- Khodadadi RB, Yetmar ZA, Montagnon CM, Johnson EF, Abu Saleh OM. Majocchi's granuloma-A multicenter retrospective cohort study. *JAAD Int.* 2023 Aug 23; 13:104–111. doi: 10.1016/j.jdin.2023.08.010.
- Durdu M, Kandemir H, Ilkit M, de Hoog GS. Changing Concepts and Current Definition of Majocchi's Granuloma. *Mycopathologia.* 2020 Feb; 185(1):187–192. doi: 10.1007/s11046-019-00358-3.
- Burstein VL, Beccacece I, Guasconi L, Mena CJ, Cervi L, Chiapello LS. Skin Immunity to Dermatophytes: From Experimental Infection Models to Human Disease. *Front Immunol.* 2020 Dec 2; 11:605644. doi: 10.3389/fimmu.2020.605644.
- Macit Ilkit, Murat Durdu, Mehmet Karakaş, Majocchi's granuloma: a symptom complex caused by fungal pathogens, *Medical Mycology.* July 2012; 50(5):449–457.
- Castellanos J, Guillén-Flórez A, Valencia-Herrera A, Toledo-Bahena M, Ramírez-Cortés E, Toussaint-Caire S, Mena-Cedillos C, Salazar-García M, Bonifaz A. Unusual Inflammatory Tinea Infections: Majocchi's Granuloma and Deep/Systemic Dermatophytosis. *J Fungi (Basel).* 2021 Oct 31; 7(11): 929. doi: 10.3390/jof7110929.
- Su, H., Li, L., Cheng, B., Zhu, J., Zhang, Q., Xu, J., & Zhu, M. Trichophyton rubrum Infection Characterized by Majocchi's Granuloma and Deeper Dermatophytosis: Case Report and Review of Published Literature. *Mycopathologia.* 2016; 182(5–6):549–554. doi:10.1007/s11046-016-0099-z.
- Lin BB, Pattle N, Kelley P, Jaksic AS. Multiplex RT-PCR provides improved diagnosis of skin and nail dermatophyte infections compared to microscopy and culture: a laboratory study and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021 Nov; 101(3):115413. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115413.
- Ohn J, Jo G, Mun JH. The influence of immune status, age, and sex on Majocchi granuloma: a review of 52 cases from a tertiary level hospital and published Korean cases in literature. *Int J Dermatol.* 2017 Nov; 56(11):1139–1145. doi: 10.1111/ijd.13746.
- Liu, H.B., Liu, F., Kong, Q.T., Shen, Y.N., Lv, G.X., Liu, W.D., & Sang, H. Successful Treatment of Refractory Majocchi's Granuloma with Voriconazole and Review of Published Literature. *Mycopathologia,* 2015;180(3–4): 237–243. doi:10.1007/s11046-015-9902-5
- Drivenes JL, Ramsing M, Bygum A. Majocchi's Granuloma — The Great Mimicker: A Case Report. *Case Rep Dermatol.* 2023 Oct 18; 15(1):190–193. doi: 10.1159/000533475.
- Su, H., Li, L., Cheng, B. et al. Trichophyton rubrum Infection Characterized by Majocchi's Granuloma and Deeper Dermatophytosis: Case Report and Review of Published Literature. *Mycopathologia.* 2017; 182:549–554 <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0099-z>

### References:

- Boral H, Durdu M, Ilkit M. Majocchi's granuloma: current perspectives. *Infect Drug Resist.* 2018 May 22; 11:751–760. doi: 10.2147/IDR.S145027.
- Khodadadi RB, Yetmar ZA, Montagnon CM, Johnson EF, Abu Saleh OM. Majocchi's granuloma-A multicenter retrospective cohort study. *JAAD Int.* 2023 Aug 23; 13:104–111. doi: 10.1016/j.jdin.2023.08.010.
- Durdu M, Kandemir H, Ilkit M, de Hoog GS. Changing Concepts and Current Definition of Majocchi's Granuloma. *Mycopathologia.* 2020 Feb; 185(1):187–192. doi: 10.1007/s11046-019-00358-3.
- Burstein VL, Beccacece I, Guasconi L, Mena CJ, Cervi L, Chiapello LS. Skin Immunity to Dermatophytes: From Experimental Infection Models to Human Disease. *Front Immunol.* 2020 Dec 2; 11:605644. doi: 10.3389/fimmu.2020.605644.
- Macit Ilkit, Murat Durdu, Mehmet Karakaş, Majocchi's granuloma: a symptom complex caused by fungal pathogens, *Medical Mycology.* July 2012; 50(5):449–457.
- Castellanos J, Guillén-Flórez A, Valencia-Herrera A, Toledo-Bahena M, Ramírez-Cortés E, Toussaint-Caire S, Mena-Cedillos C, Salazar-García M, Bonifaz A. Unusual Inflammatory Tinea Infections: Majocchi's Granuloma and Deep/Systemic Dermatophytosis. *J Fungi (Basel).* 2021 Oct 31; 7(11):929. doi: 10.3390/jof7110929.
- Su, H., Li, L., Cheng, B., Zhu, J., Zhang, Q., Xu, J., & Zhu, M. Trichophyton rubrum Infection Characterized by Majocchi's Granuloma and Deeper Dermatophytosis: Case Report and Review of Published Literature. *Mycopathologia.* 2016; 182(5–6):549–554. doi:10.1007/s11046-016-0099-z.
- Lin BB, Pattle N, Kelley P, Jaksic AS. Multiplex RT-PCR provides improved diagnosis of skin and nail dermatophyte infections compared to microscopy and culture: a laboratory study and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021 Nov; 101(3):115413. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115413.
- Ohn J, Jo G, Mun JH. The influence of immune status, age, and sex on Majocchi granuloma: a review of 52 cases from a tertiary level hospital and published Korean cases in literature. *Int J Dermatol.* 2017 Nov; 56(11):1139–1145. doi: 10.1111/ijd.13746.
- Liu, H.B., Liu, F., Kong, Q.T., Shen, Y.N., Lv, G.X., Liu, W.D., & Sang, H. Successful Treatment of Refractory Majocchi's Granuloma with Voriconazole and Review of Published Literature. *Mycopathologia,* 2015;180(3–4):237–243. doi:10.1007/s11046-015-9902-5
- Drivenes JL, Ramsing M, Bygum A. Majocchi's Granuloma — The Great Mimicker: A Case Report. *Case Rep Dermatol.* 2023 Oct 18; 15(1):190–193. doi: 10.1159/000533475.
- Su, H., Li, L., Cheng, B. et al. Trichophyton rubrum Infection Characterized by Majocchi's Granuloma and Deeper Dermatophytosis: Case Report and Review of Published Literature. *Mycopathologia.* 2017; 182:549–554 <https://doi.org/10.1007/s11046-016-0099-z>

Статья поступила 10.01.24

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

# Неонатальный диссеминированный листериоз у недоношенного ребенка

МУЩЕРОВА Д. М.<sup>1</sup>, САРКИСЯН Е. А.<sup>1,2</sup>, ЖИРКОВА Ю. В.<sup>1,2</sup>, КОМАРОВА А. А.<sup>1</sup>, ЗИЗЮКИНА К. С.<sup>1</sup>, МИРОНОВА В. А.<sup>1</sup>, ХОХЛОВА А. П.<sup>1</sup>, РОМАНОВА Д. А.<sup>2</sup>, БЕЛАЯ А. Л.<sup>2</sup>, ПЕТРОВА О. М.<sup>1</sup>, АНИКИНА А. А.<sup>1</sup>, ШУМИЛОВ П. В.<sup>1,2</sup>

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

<sup>2</sup>Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, Российская Федерация

Беременные женщины и новорожденные дети входят в группу риска по развитию тяжелой листериозной инфекции. При этом, время развития и характер клинической картины неонатального листериоза зависят от срока и механизма инфицирования плода. Внутриутробное заражение данным возбудителем является одним из ведущих факторов развития сепсиса и менингита в периоде новорожденности. Ранняя лабораторная диагностика и быстрое назначение антибактериальной терапии имеют решающее значение для улучшения прогноза и сокращения летальных исходов у детей. **Целью** работы является демонстрация тактики ведения недоношенного ребенка с тяжелым течением раннего неонатального листериоза и благоприятным исходом по результатам катамnestического наблюдения. **Материалы и методы:** проведен анализ медицинской документации ребенка, находившегося на стационарном лечении в детской многопрофильной больнице в январе-феврале 2025 года в связи с лабораторно подтвержденным неонатальным диссеминированным листериозом; осуществлена оценка исхода у данного пациента по результату повторной плановой госпитализации в апреле 2025 года; изучена мировая медицинская литература по неонатальному листериозу при помощи поисковых систем и баз данных elibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus.

**Ключевые слова:** *Listeria monocytogenes*, листериоз у беременных, внутриутробная инфекция, врожденный листериоз, листериозный сепсис, бактериальный менингит

## Neonatal disseminated listeriosis in a premature infant

Muscherova D. M.<sup>1</sup>, Sarkisyan H. A.<sup>1,2</sup>, Zhirkova Y. V.<sup>1,2</sup>, Komarova A. A.<sup>1</sup>, Zizyukina K. S.<sup>1</sup>, Mironova V. A.<sup>1</sup>, Khokhlova A. P.<sup>1</sup>, Romanova D. A.<sup>2</sup>, Belaya A. L.<sup>2</sup>, Petrova O. M.<sup>1</sup>, Anikina A. A.<sup>1</sup>, Shumilov P. V.<sup>1,2</sup>

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

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

Pregnant women and newborn infants are at risk of developing severe listeriosis infection. The time of development and the character of the clinical picture of neonatal listeriosis depend on the timing and mechanism of infection of the foetus. Intrauterine infection with this pathogen is one of the leading factors in the development of sepsis and meningitis in the neonatal period. Early laboratory diagnosis and prompt administration of antibiotic therapy are crucial to improve prognosis and reduce mortality in children. **The aim** of the work is to demonstrate the tactics of management of a premature infant with severe course of early neonatal listeriosis and favourable outcome according to the results of catamnestic observation. **Materials and methods:** The medical records of a child who was under inpatient treatment in a children's multidisciplinary hospital in January–February 2025 due to laboratory-confirmed neonatal disseminated listeriosis were analysed; the outcome of this patient was assessed based on the result of a second planned hospitalisation in April 2025; the world medical literature on neonatal listeriosis was studied using search engines and databases elibrary, PubMed, Google Scholar, Scopus.

**Keywords:** *Listeria monocytogenes*, listeriosis in pregnant women, intrauterine infection, congenital listeriosis, listeriosis sepsis, bacterial meningitis

**Для цитирования:** Мущерова Д.М., Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Комарова А.А., Зизюкина К.С., Миронова В.А., Хохлова А.П., Романова Д.А., Белая А.Л., Петрова О.М., Аникина А.А., Шумилов П.В. Неонатальный диссеминированный листериоз у недоношенного ребенка. *Детские инфекции*. 2025; 24(2):65-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-65-72

**For citation:** Muscherova D.M., Sarkisyan H.A., Zhirkova Y.V., Komarova A.A., Zizyukina K.S., Mironova V.A., Khokhlova A.P., Romanova D.A., Belaya A.L., Petrova O.M., Anikina A.A., Shumilov P.V. Neonatal disseminated listeriosis in a premature infant. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(2):65-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-65-72

### Информация об авторах:

Мущерова Диана Максимовна (Muscherova D.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; diana.muscherova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

Саркисян Егине Альбертовна (Sarkisyan H.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; heghinesarg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Жиркова Юлия Викторовна (Zhirkova Y.), д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии ИНОПР, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; zhirkova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7861-6778>

Комарова Анна Анатольевна (Komarova A.), клинический ординатор 2-го года кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; komarova.anna.09@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9808-1931>

Зизюкина Карина Сергеевна (Zizyukina K.), студент 5 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; kzizyukina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Миронова Вероника Андреевна (Mironova V.), студент 5 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; mironovaveronika9048@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-0817-4959>

Хохлова Анастасия Павловна (Khokhlova A.), клинический ординатор 1-го года кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; nas.hohlova@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0004-6314-1086>

Романова Дарья Алексеевна (Romanova D.), врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, d.romanova17@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7118-4001>

Белая Анна Львовна (Belaya A.), врач неонатолог, 8 инфекционное отделение для новорожденных и недоношенных детей, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; annabelai.a.dgkb9@mail.ru

Петрова Ольга Максимовна (Petrova O.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; petrovaolgamk@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-0686-9690>

Аникина Алина Анатольевна (Anikina A.), студент 6 курса ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Alinaanikinaa@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0003-4811-2693>

Шумилов Петр Валентинович (Shumilov P.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова; peter\_shumilov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>

Неонатальный листериоз (МКБ-10 P37.2) — тяжелое инфекционное заболевание с неоднозначным прогнозом, определяющее большие перинатальные потери по всему миру [1]. Возбудителем является *Listeria monocytogenes* —

факультативно анаэробная грамположительная подвижная палочка правильной формы, не образующая капсулу и спор, устойчивая в окружающей среде [1, 2, 3]. Склонность листериоза к затяжному и хроническому течению, а также недостаточная эффективность в ряде случаев антибактериальной терапии обусловлены возможностью образования листериями L-форм и их внутриклеточным паразитированием [3]. Важнейшими факторами патогенности возбудителя являются: листериолизин-О, фосфатидилинозитол, интернарины А и В, белок ActA и др. [3, 4].

Несмотря на то, что заболеваемость листериозом регистрируется повсеместно, истинная частота встречаемости до сих пор остается неопределенной. В нашей стране достоверная информация о встречаемости данной патологии отсутствует [5]. По данным зарубежных авторов, в Соединенных Штатах Америки предполагаемая заболеваемость неонатальным листериозом составляет приблизительно 3–6 случаев на 100 000 живорожденных детей, в Европе этот показатель оценивается в 2–8 случаев на 100 000 живорожденных [6].

Листерии способны вызывать клинически манифестное заболевание у человека лишь при ослаблении у него факторов иммунной защиты, для иммунокомпетентных лиц характерно бессимптомное течение или наличие легкой неспецифической симптоматики [7]. Наиболее угрожаемыми по развитию тяжелого процесса являются лица с иммунодефицитами и коморбидными состояниями, пожилые люди, беременные женщины и новорожденные дети [8, 9]. По сравнению с общей популяцией, беременные женщины имеют в 10–18 раз более высокий риск развития листериоза по отношению к общей популяции [8].

Источником и резервуаром возбудителя являются объекты внешней среды, преимущественно почва, а также более 90 видов животных [10]. Листериоз характеризуется широким разнообразием факторов и путей передачи возбудителя. Основным путем заражения для человека является пищевой, при употреблении продуктов питания, не прошедших термическую обработку. Чаще всего они представлены непастеризованными молочными продуктами и мягкими сырами, особенно если они длительно хранились в холодильнике [11, 12].

Тропизм листерий к плаценте и способность проникать через плацентарный барьер вызывают особую озабоченность, поскольку это может привести к тяжелым последствиям для плода и новорожденного ребенка, включающим выкидыш, мертворождение, преждевременные роды и неонатальный листериоз [6]. При инфицировании матери в первой половине беременности наблюдается развитие хориоамнионита или гриппоподобного состояния с лихорадкой в 85% случаев. Также возможны спонтанный аборт и формирование пороков развития плода [11, 12]. Инфицирование во второй половине беременности зачастую сопровождается преждевременными родами, мертворождением, развитием у новорожденного сепсиса, менингита, пневмонии и поражения нервной системы [9, 12]. Необходимо отметить, что неонатальный листериоз является одной из наиболее частых причин раннего бактериального менингита у новорожденных детей [13]. Развитие внутриутробной инфекции может быть достаточно интенсивным, что может приводить к «взаимному обмену» возбудителем между организмом плода и матери, в результате чего развивается вторичная волна заболевания у женщины в виде лихорадки неясной этиологии [9].

Срок и механизм инфицирования плода будут определять характер течения неонатального листериоза [13]. В случае трансплацентарного заражения отмечаются задержка внутриутробного роста плода и преждевременные роды [11]. При этом, через несколько часов-дней после рождения состояние ребенка резко ухудшается за счет повышения температуры, появления экзантемы и судорожного синдрома, развития раннего неонатального сепсиса с возможным летальным исходом в 50% случаев [14]. Для интранатального заражения и заражения путем заглатывания инфицированной восходящим путем амниотической жидкости характерно более позднее развитие клинической картины листериоза после 7 суток жизни, чаще в виде бактериального менингита [12, 14]. Кроме того, описаны случаи постнатального заражения новорожденных детей при их контакте с инфицированными родильницами, медицинским персоналом, контактировавшим с больными детьми, а также через общее оборудование [15]. В данном случае характерно развитие менингоэнцефалита на 10–12 сутки жизни [10, 12].

Решающее значение в диагностике имеют лабораторные методы исследования. Золотым стандартом является бактериологический метод, однако, для экспресс-диагностики используются иммунохимический анализ и полимеразная цепная реакция [16].

Для успешного лечения необходимо максимально раннее назначение антибактериальной терапии [1, 3]. *Listeria monocytogenes* характеризуется высоким уровнем чувствительности к природным и полусинтетическим пенициллинам и карбапенемам, умеренной чувствительностью к аминогликозидам и устойчивостью ко всем поколениям цефалоспоринов [7, 17]. Для большинства форм листериоза достаточно 2–3 недель терапии [17].

Относительно малое количество описанных клинических наблюдений неонатального листериоза в русскоязычной литературе и неизвестная частота встречаемости патологии в нашей стране обуславливают необходимость освещения данной проблемы.

**Цель:** демонстрация ранней диагностики диссеминированного врожденного листериоза у недоношенного ребенка и тактики его ведения с оценкой исходов.

Проводился анализ актуальной отечественной и зарубежной литературы про неонатальный листериоз при помощи поисковых систем и баз данных elibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus.

**Клинический случай.** Мальчик Т. родился в январе 2025 года. У матери 22-х лет соматический и гинекологический анамнезы были неотягощены, данная беременность 2 (1-я в 2022 году — плановое кесарево сечение, ребенок здоров), протекала без особенностей. Роды самостоятельные на сроке 31 неделя 4 дня в головном предлежании. При рождении масса тела составляла 1710 г, длина тела — 42 см, окружность головы — 29 см, окружность груди — 27 см. По шкале APGAR ребенок получил 6/7 баллов. По таблицам INTERGROWTH-21<sup>st</sup> массо-ростовые показатели соответствовали возрасту.

В родильном зале на 4 минуте жизни, учитывая неэффективные попытки дыхания и потребность в дополнительном кислороде (с фракцией кислорода во вдыхаемой воздушной смеси до 60%) была выполнена интубация трахеи с дальнейшим подключением к аппаратной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). На 10 минуте жизни была осуществлена эндотрахеальная инстиляция экзогенного сурфактанта, а

на 16 минуте — выполнена катетеризация пупочной вены с целью старта инфузионной терапии. После стабилизации состояния для дальнейшего обследования и лечения ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей (ОРИТН) роддома.

По результатам рентгенографии органов грудной клетки зафиксирована картина двусторонней пневмонии. В ходе проведения нейросонографии (НСГ) были выявлены ультразвуковые признаки незрелости структур головного мозга и перивентрикулярная гиперэхогенность. В результатах лабораторных исследований, проведенных на 1 сутки жизни, отмечались предвестники раннего неонатального сепсиса: лейкопения —  $8,53 \times 10^3$ /мкл, абсолютная нейтропения —  $2,3 \times 10^3$ /мкл, повышение уровня С-реактивного белка — 16,59 мг/л. Учитывая риск реализации внутриутробной инфекции, была начата стартовая эмпирическая антибактериальная терапия (Ампициллин/сульбактам). В ходе проведения бактериологического и ПЦР исследования плаценты и мекония была обнаружена *Listeria monocytogenes*, что обусловило перевод ребенка в стационар с инфекционным профилем.

На вторые сутки жизни ребенок был госпитализирован в ОРИТН ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. За время наблюдения состояние оставалось тяжелым за счет течения сердечно-легочной недостаточности на фоне врожденного листериоза, компенсированной при помощи респираторной поддержки и кардиотонической терапии; синдрома угнетения с элементами возбуждения в связи с перенесенной умеренной асфиксией, требующего аналептической терапии; неонатальной желтухи (общий билирубин до 245 мкмоль/л), обусловленной недоношенностью, по поводу чего проводилась фототерапия. Из трахеи санировалась скудная желтоватая мокрота. При исследовании аспирата на 3 сутки жизни был также выявлен рост *Listeria monocytogenes* (по результатам ПЦР-исследования — 10800 копий). На основании результата посева на чувствительность микроорганизма клиническим фармакологом была скорректирована антибактериальная терапия (Меропенем+Ванкомицин). Неврологический статус, картина на НСГ, а также высокий риск развития нейроинфекции требовали наблюдения ребенка неврологом, а также проведения диагностических мероприятий в динамике. По результатам люмбальной пункции было подтверждено течение раннего бактериального менингита. Тяжесть состояния обусловила консультацию врача-аллерголога-иммунолога, по рекомендации которого проводилась терапия иммуноглобулином человека нормальным. На фоне проводимого лечения отмечалась положительная динамика: дыхательная недостаточность с регрессом, стабильная гемодинамика, диурез адекватный, снижение показателей билирубина крови. В таблице 1 представлены результаты лабораторно-инструментальных исследований, проводимых ребенку.

На 7 сутки жизни в стабильном состоянии на самостоятельном дыхании ребенок был переведен в инфекционное отделение для новорожденных детей.

Течение листериозного сепсиса и менингита обусловили усиление клиническим фармакологом антибактериальной терапии на 8 сутки жизни. Основные лечебные мероприятия представлены в таблице 2.

В неврологическом статусе сохранялся умеренный синдром угнетения. При проведении повторной НСГ отмечались

зоны перивентрикулярной гиперэхогенности. Также входил в группу риска по развитию ретинопатии недоношенных. Курс антибактериальной терапии был завершён на 22 сутки жизни в связи с клиническим и рентгенологическим разрешением пневмонии, отсутствием воспалительной активности по результатам лабораторных исследований, снижением цитоза в клиническом анализе спинномозговой жидкости, а также отсутствием очагов бактериальной инфекции. С целью профилактики анемии недоношенных, проводилась терапия препаратами железа.

На фоне проводимого лечения наблюдалась выраженная положительная динамика, стабильная прибавка массы тела, нормализация мышечного тонуса и физиологических рефлексов. К возрасту 24 суток жизни синдром угнетения был разрешен. Ребенок перед выпиской был осмотрен неврологом, рекомендованы повторный осмотр, НСГ и МРТ головного мозга через 1 месяц.

На 30 сутки жизни в стабильном состоянии ребенок был выписан домой под наблюдение педиатра, невролога и офтальмолога по месту жительства. Масса тела при выписке составляла 2540 г (+830 г), длина тела — 46 см (+4 см), окружность головы 34 — см (+5 см), окружность груди — 29 см (+2 см). Массо-ростовые показатели соответствовали возрасту. С целью определения неврологических исходов, а также проведения МРТ головного мозга была дана рекомендация к повторной госпитализации.

В возрасте 2-х месяцев 25 дней ребенок был планово госпитализирован в ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского. При поступлении масса тела 5016 г, длина тела 55 см, физическое развитие соответствовало постконцептуальному возрасту. На осмотр ребенок реагировал умеренной двигательной активностью, рефлексы новорожденных вызывались, на животе мальчик кратковременно приподнимал голову и поворачивает на бок. В ходе проведения НСГ эхографических признаков структурной патологии выявлено не было. По заключению магнитно-резонансной томографии головного мозга данных за наличие очаговых и структурных изменений головного мозга не выявлено. После проведения второй иммунизации паливизумабом, ребенок был выписан домой.

## Обсуждение

Листериоз может развиваться у женщин на любом сроке беременности, однако большая часть случаев приходится на ее вторую половину, чаще третий триместр [18, 19]. При этом, может отмечаться бессимптомное течение или стертая полиморфная симптоматика, напоминающая течение ОРВИ, симптомы гастроэнтерита, воспаление мочевыводящих путей [20]. Мать данного пациента с 6 недели беременности наблюдалась в женской консультации. Течения инфекционно-воспалительных процессов зафиксировано не было.

Для листериозной инфекции характерно образование гранул — листериом [10, 11]. При этом, при врожденном листериозе гранулематозный процесс носит генерализованный характер — гранулематозный сепсис, что проявляется образованием множественных беловато-сероватых гранул во внутренних органах и коже [11, 12]. В некоторых случаях возможно появление на коже экзантемы в виде папулезных элементов с геморрагическим компонентом или розеолезных высыпаний [9, 10]. Интересно, что в описываемом случае плацента визуально не была изменена, а у ре-

**Таблица 1.** Результаты проводимых исследований в динамике  
**Table 1.** Results of the conducted studies in dynamics

Показатели клинического анализа крови							
Показатель/ возраст ребенка	1 с/ж*	2 с/ж	4 с/ж	9 с/ж	18 с/ж	25 с/ж	31 с/ж
Эритроциты, 10 <sup>12</sup> /л	4,12 [4,0–6,6]**	4,08 [4,0–6,6]	5,56 [3,9–6,3]	4,73 [3,9–6,3]	3,4 ↓ [3,6–6,2]	3,24 ↓ [3,6– 6,2]	3,65 [3,0–5,4]
Гематокрит, %	41 ↓ [54–68]	43 ↓ [54–66]	56,4 [49–65]	45,8 ↓ [46–62]	30,9 ↓ [39–53]	30,3 ↓ [37–49]	34,2 ↓ [37–49]
Гемоглобин, г/л	143 ↓ [160–240]	137,9 ↓ [171–209]	140 ↓ [165–207]	149,7 ↓ [150–196]	110 ↓ [130–182]	96,8 ↓ [130–182]	111,9 ↓ [121–163]
Тромбоциты, 10 <sup>3</sup> /мкл	261 [150–400]	113,8 ↓ [150–400]	164,1 [150–400]	582,8 ↑ [150–400]	575 ↑ [150–400]	508,8 ↑ [150–400]	687,3 ↑ [150–400]
Лейкоциты, 10 <sup>3</sup> /мкл	5,4 ↓ [9,0–30]	14,23 [9,4–34]	26,47 ↑ [5,0–21]	10,98 [5,0–20]	16,19 [5,0–20]	7,06 [5,0–20]	8,53 [5,0–19,5]
Относительное количество нейтрофилов, %	42,4 [35–55]	13,5 ↓ [27–47]	18,61 ↓ [27–47]	35,62 [27–47]	17,9 [17–30]	16,61 ↓ [17–30]	17,37 [17–30]
Абсолютное количество нейтрофилов, 10 <sup>3</sup> /мкл	2,3 ↓ [6,0–26]	1,92 ↓ [3,5–5,2]	5,1 [1,5–10]	3,91 [1,0–9,5]	2,89 [1,0–9,5]	1,17 [1,0–9,5]	1,48 [1,0–9,0]
Относительное количество лимфоцитов, %	37,1 [30–50]	57,37 ↑ [30–50]	60,53 ↑ [30–50]	49,73 [40–60]	53,5 [40–60]	71,82 ↑ [40–60]	70,11 ↑ [45–60]
Абсолютное количество лимфоцитов, 10 <sup>3</sup> /мкл	2 [2,0–11]	8,16 [2,0–11,5]	16,57 ↑ [2,0–11,5]	5,46 [2,0–17]	8,66 [2,0–10]	5,07 [2,0–10]	5,98 [2,5–16,5]
СОЭ, мм/ч	–	12 ↑ [2–4]	2 [2–4]	6 [4–8]	4 [4–8]	9 ↑ [4–8]	– [4–8]
Биохимические показатели крови							
Показатель/возраст ребенка	1 с/ж	2 с/ж	5 с/ж	18 с/ж	31 с/ж		
Общий белок, ЕД/л	46,8 [41–63]	–	45,9 [64–86]	31,6 [64–86]	43,7 [64–86]		
Альбумин, г/л	29 [28–44]	25,7 [35–50]	29,1 [35–50]	21,9 [35–50]	33 [35–50]		
АЛТ, ЕД/л	–	10,6 [0–40]	9,8 [0–40]	6,3 [0–40]	11,2 [0–40]		
АСТ, ЕД/л	–	40 [0–40]	18 [0–40]	14 [0–40]	19 [0–40]		
Мочевина, ммоль/л	2,09 [1,1–9,1]	5,4 [1,1–9,1]	8,8 [1,1–9,1]	1,0 [0,8–11,2]	1,3 [0,7–9,5]		
Креатинин, мкмоль/л	43,3 [17,6–88,4]	72 [17,6–88,4]	15 ↓ [17,6–44,2]	35 [17,6–44,2]	41 [17,6–44,2]		
Билирубин общий/ прямой, мкмоль/л	51,8/9,9 [24–149]/ [0,0–4,6]	–	245/14,3 ↑ [1,3–20,5]/ [1,5–7]	32,3/5,7 ↑ [1,3–20,5]/ [1,5–7]	37,2/8,7 ↑ [1,3–20,5]/ [1,5–7]		
СРБ***, мг/л	16,6 [0,01–0,64]	10 [0,3–11]	4 [0,1–4,7]	0,1 [0,1–8,2]	0,2 [0,1–8,2]		
Прокальцитонин, нг/мл		1,343 [0,9–48,4]	0,252 [0,01–0,8]				

Продолжение таблицы 1.

Электролиты крови													
Показатель/ возраст ребенка	1 с/ж	2 с/ж	3 с/ж	4 с/ж	5 с/ж	6 с/ж	7 с/ж	8 с/ж	9 с/ж	10 с/ж	11 с/ж	18 с/ж	31 с/ж
Na, ммоль/л [133–146]	141	149 ↑	135	141	145	138	136	130 ↓	138	147 ↑	142	143	136
K, ммоль/л [3,5–5,1]	4,5	3,5	8,4 ↑	4,7	5,0	4,3	3,8	8,2 ↑	6,9 ↑	6,0 ↑	4,9	3,5	4,4
Уровень глюкозы крови													
Показатель/возраст ребенка	2 с/ж	3 с/ж	4 с/ж	5 с/ж	6 с/ж	7 с/ж	8 с/ж	9 с/ж	10 с/ж	11 с/ж	18 с/ж	31 с/ж	
Глюкоза, ммоль/л [3–5,55]	4,5	4,7	8,1 ↑	5,2	8,1 ↑	3,9	3,9	5,2	5,2	4,7	4,8	4,3	
Коагулограмма													
Показатель/возраст ребенка	1 с/ж						2 с/ж						
Тромбиновое время, с	15,5 [19,2–30,4]						20,4 [19,2–30,4]						
Протромбиновое время, с	11 [10,6–16,2]						11,6 [10,6–16,2]						
МНО****	1,02 [1,05–1,35]						1,06 [1,05–1,35]						
Концентрация фибриногена, г/л	4,44 [1,5–3,73]						4,74 [1,5–3,73]						
Количество антитромбина III, %	32,9 [32,8–62,8]						–						
АЧТВ*****, с	40,3 [27,5–79,4]						27,3 [27,5–79,4]						
Протеин S, %	59 [74–146]						–						
Плазминоген, %	49 [80,2–132,5]						–						
D–димер, мкг/мл	2 [0,0–0,5]						–						
Клинический анализ спинномозговой жидкости													
Характеристика спинномозговой жидкости/ возраст ребенка	3 с/ж				11 с/ж				18 с/ж				
Прозрачность	Мутная				Мутная				Прозрачная				
Цвет	Серовато-розовая				Розово-желтая				Светло-желтая				
Количество	0,7 мл				–				1,8 мл				
Удельный вес	1,010				–				–				
Лимфоциты	23%				55%				68%				
Моноциты	14%				24%				19%				
Нейтрофилы	63%				11%				5%				
Глюкоза	Отрицательно				–				0,134				
Эритроциты	Много				Много				0–3 в поле зрения				
Цитоз	140 клеток в 1 мкл				147 клеток в 1 мкл				53 клеток в 1 мкл				
Белок	1 г/л				–				2 г/л				
pH	5,0				–				–				
Заключения нейросонографии													
	2 с/ж				10 с/ж				21 с/ж				
Эхо-признаки гипоксически-ишемических изменений паренхимы на фоне морфофункциональной незрелости. Повышение эхогенности перивентрикулярных зон. Псевдокисты левого сосудистого сплетения					Эхо-признаки морфофункциональной незрелости, гипоксически-ишемических изменений вещества головного мозга				Перивентрикулярные зоны повышенной эхогенности, преимущественно в затылочных рогах — зоны перивентрикулярной лейкомаляции				

С/ж\* — сутки жизни, [...]\*\* — референсные значения показателей [7], СРБ\*\*\* — С-реактивный белок, МНО\*\*\*\* — международное нормализованное отношение, АЧТВ\*\*\*\*\* — Активированное частичное тромбопластиновое время

**Таблица 2.** Объем проводимых лечебных мероприятий  
**Table 2.** Volume of conducted therapeutic measures

Направление терапии	Используемые препараты/методы	Примечания
<b>ОРИТН*</b>		
Респираторная поддержка	ИВЛ** СРАР***	Интубирован в родильном зале, проведена сурфактантотерапия. ИВЛ первые 3 суток жизни. На 4 сутки жизни переведен на СРАР. С 5 суток жизни на самостоятельном дыхании.
Кардиотоническая терапия	Допамин	Титрование допамина отменено на 4 сутки жизни
Инфузионная терапия	Натрия хлорид, кальция глюконат, аминокислоты для парентерального питания, декстроза	Частичное парентеральное питание
Антибактериальная/противогрибковая терапия	Ампициллин/сульбактам, Меропенем+Ванкомицин Нетилмицин, Амикацин, Флуконазол	По согласованию с клиническим фармакологом
Иммуномодулирующая терапия	Пентаглобин	По согласованию с аллергологом-иммунологом
Аналептическая терапия	Кофеина цитрат	
Фототерапия	Непрерывная	Гипербилирубинемия до 245 мкмоль/л
Антигеморрагическая терапия	Менадион	
Пробиотическая терапия	Бифидобактерии бифидум	
<b>Инфекционное отделение</b>		
Антибактериальная терапия/противогрибковая терапия	Меропенем+Ванкомицин, Амфотерицин В	По согласованию с клиническим фармакологом
Инфузионная терапия	Натрия хлорид, кальция глюконат, аминокислоты для парентерального питания, декстроза	Отмена парентерального питания на 11 сутки жизни
Аналептическая терапия	Кофеина цитрат	
Антианемическая терапия	Железа III гидроксид полимальтозат	Гемоглобин до 96,8 г/л
Заместительная терапия	Альбумин человека	Гипоальбуминемия до 21,9 г/л
Иммунопрофилактика	Паливизумаб	Однократное введение при 1 госпитализации. Вторая доза введена во время 2 госпитализации. Завершение схемы иммунизации в отделении катамнеза.
Пробиотическая терапия	Бифидобактерии бифидум	

ОРИТН\* — отделение реанимации и интенсивной терапии для новорожденных и недоношенных детей, ИВЛ\*\* — искусственная вентиляция легких, СРАР\*\*\* — Continuous Positive Airway Pressure (спонтанное дыхание под положительным давлением)

бенка на протяжении всего времени наблюдения кожные покровы оставались чистыми.

Аспирация инфицированной листериями амниотической жидкости может приводить к тяжелому поражению легких с развитием респираторного дистресс-синдрома (РДС) [9]. У данного пациента имел место РДС при рождении, что вероятнее было обусловлено его недоношенностью, однако не исключена дополнительная роль в развитии данного состояния *Listeria monocytogenes*.

За время наблюдения за ребенком отмечалось течение сопутствующих состояний, обусловленных недоношенностью

пациента: возрастной нормокоагуляции, гипербилирубинемии (общий билирубин до 245 мкмоль/л) и анемии (гемоглобин до 96,8 г/л) успешно скорректированных консервативно, а также гипопроотеинемии (общий белок до 31,6 ЕД/л) и гипоальбуминемии (альбумин до 21,9 г/л), потребовавших трансфузий альбумина. На фоне течения инфекционно-воспалительного процесса отмечались эпизоды гипергликемии (глюкоза до 8,1 ммоль/л) и реактивного тромбоцитоза (тромбоциты до 687,3 × 10<sup>3</sup>/мкл). В клиническом анализе спинномозговой жидкости отмечались лимфоцитарный лейкоцитоз (147 клеток в 1 мкл, лимфоциты до 68%) и высокие

показатели белка (до 2 г/л), что может наблюдаться при листериозном менингите [21].

Чаще всего внутриутробное инфицирование листериями сопровождается преждевременными родами до 34 недель гестации [11]. Недоношенные дети являются более восприимчивыми к поражению головного мозга в силу незрелости, в связи с этим при диагностике и лечении листериоза важно проверять наличие признаков и симптомов поражения центральной нервной системы [18]. У описываемого глубоко недоношенного мальчика с бактериальным менингитом длительно в неврологическом статусе наблюдался синдром угнетения, а при проведении НСГ определялись зоны перивентрикулярной гиперэхогенности, в связи с чем ребенок требовал динамического наблюдения неврологом, в том числе после выписки.

### Заключение

В связи с преждевременными родами, острым ухудшением состояния и диссеминированным листериозом (сепсис, менингит, пневмония) в раннем неонатальном периоде можно сделать заключение о вероятном внутриутробном заражении плода листериями во второй половине беременности при бессимптомном течении инфекции у матери.

### Список литературы:

1. Голосная Г.С., Белоусова Т.Н., Князева Н.Ю., Трифонова Е.Г., Холичев Д.А., Новиков М.Ю. и др. Врожденный листериоз у ребенка с острой тяжелой асфиксией при рождении. Эффективная фармакотерапия. 2023; 19(45):50–55. DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-45-50-55
2. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, van de Beek D. Human listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 2023 Mar 23; 36(1):e0006019. DOI: 10.1128/cmr.00060-19
3. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н. Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. DOI: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104.
4. Fotopoulou ET, Jenkins C, Painset A, Amar C. Listeria monocytogenes: the silent assassin. *J Med Microbiol.* 2024 Mar; 73(3):001800. DOI: 10.1099/jmm.0.001800
5. Тюкавкина С.Ю., Котиева И.М., Додохова М.А., Гречина Д.А., Бабиев С.А., Харсеева Г.Г. Патогенез и клинические формы листериоза человека. *Южно-Российский журнал терапевтической практики.* 2024; 5(1):99–111. DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-99-111
6. Kraus V Jr, Čizmarová B, Birková A. Listeria in Pregnancy-The Forgotten Culprit. *Microorganisms.* 2024 Oct 21; 12(10):2102. DOI: 10.3390/microorganisms12102102
7. Неонатология: национальное руководство: в 2 т. Пд ред. Н. Н. Володина, Д.Н. Дегтярева. 2-изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023. Т. 2.: 768 с. DOI: 10.33029/9704-7829-5-NNG-2023-1-768.
8. Xia X, Zhang L, Zheng H, Peng X, Jiang L, Hu Y. Clinical characteristics and prognosis of pediatric listeria monocytogenes meningitis based on 10-year data from a large children's hospital in China. *Microbiol Spectr.* 2024 Mar 5; 12(3):e0324423. DOI: 10.1128/spectrum.03244-23
9. Мельникова А.Б., Покусаева В.Н., Гуркина О.В., Кретова М.В., Мариновичева Е.И. Клиническое наблюдение врожденного листериоза с благоприятным исходом. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии.* 2020; 19(2):119–123. DOI: 10.37903/vsgma.2020:2.16
10. Кладова О.В., Анджель А.Е., Компаниец Ю.В., Гришкевич Н.Л. К вопросу дифференциальной диагностики листериоза. *Детские инфекции.* 2019; 18(3):61–66. DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-61-66
11. Нафеев А.А., Модникова В.И., Попов В.В., Горбикова Н.П., Сайфутдинова Ф.А., Фахрутдинова О.А. и др. К вопросу диагностики внутриутробного листериоза. *Детские инфекции.* 2022; 21(1):66–69. DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69
12. Пеньков Д.Г., Ульяничева Е.С., Древичная А.С. Листериоз. Врожденный неонатальный сепсис. Клинический случай. *Children's medicine of the North-West.* 2023; 11(4):110–114. DOI: 10.56871/CmN-W.2023.44.47.013

Методами верификации возбудителя в данном случае были бактериологическое исследование и ПЦР-диагностика плаценты, мекония и аспирата из трахеи новорожденного.

В силу того, что глубоко недоношенные дети угрожаемы по развитию поражения центральной нервной системы, а развитие у них нейротрофической инфекции значительно отягощает их состояние, данная группа пациентов требует катамнестического наблюдения.

Отсутствие специфической клинической картины неонатального листериоза и высокий уровень летальности обуславливают необходимость рассмотрения всех случаев реализации внутриутробной инфекции с позиции возможного листериоза. Особое внимание должно уделяться совершенствованию и доступности методов лабораторной идентификации возбудителя, разработке методов специфической иммунопрофилактики, а также популяризации неспецифической профилактики инфицирования беременными женщинами.

Несмотря на значительные диагностические возможности нашего неонатального инфекционного отделения, врожденный листериоз остается редко диагностируемой нозологией (1 случай за последние 3 года). Данный факт определяет необходимость описания этих пациентов для определения истинной частоты встречаемости возбудителя.

### References:

1. Golosnaya G.S., Belousova T.N., Knyazeva N.Yu., Trifonova E.G., Kholichev D.A., Novikov M.Yu. et al. Congenital listeriosis in a child with acute severe birth asphyxia. *Effective Pharmacotherapy.* 2023; 19(45):50–55. (In Russ.) DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-45-50-55
2. Koopmans MM, Brouwer MC, Vázquez-Boland JA, van de Beek D. Human listeriosis. *Clin Microbiol Rev.* 2023 Mar 23; 36(1):e0006019. DOI: 10.1128/cmr.00060-19
3. Infectious diseases: national guide. Ed. by N.D. Yushchuk, Y.Y. Vengerov. 3rd ed., revision and supplement. Moscow: GEOTAR-Media, 2021. (In Russ.) DOI: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104.
4. Fotopoulou ET, Jenkins C, Painset A, Amar C. Listeria monocytogenes: the silent assassin. *J Med Microbiol.* 2024 Mar; 73(3):001800. DOI: 10.1099/jmm.0.001800
5. Tyukavkina S.Yu., Kotieva I.M., Dodokhova M.A., Grechina D.A., Babiev S.A., Kharseeva G.G. Pathogenesis and clinical forms of human listeriosis. *South Russian Journal of Therapeutic Practice.* 2024; 5(1):99–111. (In Russ.) DOI: 10.21886/2712-8156-2024-5-1-99-111
6. Kraus V Jr, Čizmarová B, Birková A. Listeria in Pregnancy-The Forgotten Culprit. *Microorganisms.* 2024 Oct 21; 12(10):2102. DOI: 10.3390/microorganisms12102102
7. Neonatology: national guide: in 2 vol. Ed. by N.N. Volodin, D. Degtyarev. 2nd ed., rev. and supplement. Moscow: GEOTAR-Media, 2023. Vol. 2:768. (In Russ.) DOI: 10.33029/9704-7829-5-NNG-2023-1-768.
8. Xia X, Zhang L, Zheng H, Peng X, Jiang L, Hu Y. Clinical characteristics and prognosis of pediatric listeria monocytogenes meningitis based on 10-year data from a large children's hospital in China. *Microbiol Spectr.* 2024 Mar 5; 12(3):e0324423. DOI: 10.1128/spectrum.03244-23
9. Melnikova A.B., Pokusaeva V.N., Gurkina O.V., Kretova M.V., Marinovichcheva E.I. Clinical observation of congenital listeriosis with a favourable outcome. *Bulletin of Smolensk State Medical Academy.* 2020; 19(2):119–123. (In Russ.) DOI: 10.37903/vsgma.2020:2.16
10. Kladova O.V., Andzhel A.E., Kompaniets Yu.V., Grishkevich N.L. To the issue of differential diagnosis of listeriosis. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2019; 18(3):61–66. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2019-18-3-61-66
11. Nafeev A.A., Modnikova V.I., Popov V.V., Gorbikova N.P., Sayfutdinova F.A., Fakhrutdinova O.A., et al. On the diagnosis of intrauterine listeriosis. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2022; 21(1):66–69. (In Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-66-69
12. Penkov DG, Ulyanicheva ES, Drevnitskaya AS. Listeriosis. Congenital neonatal sepsis. Clinical case. *Children's medicine of the North-West (St. Petersburg).* 2023; 11(4):110–114. (In Russ.) DOI: 10.56871/CmN-W.2023.44.47.013

13. Correia de Sá A, Casanova D, Ferreira AL, Fernandes C, Cotter J. Listeriosis in Pregnancy: A Rare but High-Risk Infection. *Cureus*. 2023 Oct 26; 15(10):e47748. DOI: 10.7759/cureus.47748
14. Gomez G, Islam S. Neonatal listeriosis: a rare but not-to-be forgotten infection. *BMJ Case Rep*. 2022 May 6; 15(5):e243033. DOI: 10.1136/bcr-2021-243033
15. McLauchlin J, Amar CFL, Grant KA. Neonatal cross-infection due to *Listeria monocytogenes*. *Epidemiol Infect*. 2022 Mar 18; 150:1–31. DOI: 10.1017/S0950268822000504
16. Van der Merwe M, Pather S. Placental Listeriosis: Case Report and Literature Review. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 Jul 24; 109(3):584–586. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0029
17. Zhang S, Li J, Wan L, Yu J, Chen S, Jin Z. Clinical Features and Antibiotic Treatment of Neonatal Listeriosis: A Hospital-Based Study. *Infect Drug Resist*. 2023 Oct 11; 16:6647–6659. DOI: 10.2147/IDR.S431402
18. Wu F, Nizar S, Zhang L, Wang F, Lin X, Zhou X. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. *J Int Med Res*. 2022 Aug; 50(8):3000605221117207. DOI: 10.1177/03000605221117207
19. Dunphy L, Polkampali M, Simmons W, Fowler G. Maternal sepsis caused by *Listeria monocytogenes* with a fatal fetal outcome. *BMJ Case Rep*. 2022 Oct 3; 15(10):e249989. DOI: 10.1136/bcr-2022-249989
20. Khsim IEF, Mohanaraj-Anton A, Horte IB, Lamont RF, Khan KS, Jørgensen JS, et al. Listeriosis in pregnancy: An umbrella review of maternal exposure, treatment and neonatal complications. *BJOG*. 2022 Aug; 129(9):1427–1433. DOI: 10.1111/1471-0528.17073
21. Шишов А.С., Климова Е.А., Кареткина Г.Н., Ишмухаметов А.А., Соловьева Л.Я., Волков К.С., и др. Антибактериальная терапия листериозного менингита и менингоэнцефалита в реальной клинической практике. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2020; 9(2): 77–83. DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-77-83
13. Correia de Sá A, Casanova D, Ferreira AL, Fernandes C, Cotter J. Listeriosis in Pregnancy: A Rare but High-Risk Infection. *Cureus*. 2023 Oct 26; 15(10):e47748. DOI: 10.7759/cureus.47748
14. Gomez G, Islam S. Neonatal listeriosis: a rare but not-to-be forgotten infection. *BMJ Case Rep*. 2022 May 6; 15(5):e243033. DOI: 10.1136/bcr-2021-243033
15. McLauchlin J, Amar CFL, Grant KA. Neonatal cross-infection due to *Listeria monocytogenes*. *Epidemiol Infect*. 2022 Mar 18; 150:1–31. DOI: 10.1017/S0950268822000504
16. Van der Merwe M, Pather S. Placental Listeriosis: Case Report and Literature Review. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 Jul 24; 109(3):584–586. DOI: 10.4269/ajtmh.23-0029
17. Zhang S, Li J, Wan L, Yu J, Chen S, Jin Z. Clinical Features and Antibiotic Treatment of Neonatal Listeriosis: A Hospital-Based Study. *Infect Drug Resist*. 2023 Oct 11; 16:6647–6659. DOI: 10.2147/IDR.S431402
18. Wu F, Nizar S, Zhang L, Wang F, Lin X, Zhou X. Clinical features and antibiotic treatment of early-onset neonatal listeriosis. *J Int Med Res*. 2022 Aug; 50(8):3000605221117207. DOI: 10.1177/03000605221117207
19. Dunphy L, Polkampali M, Simmons W, Fowler G. Maternal sepsis caused by *Listeria monocytogenes* with a fatal fetal outcome. *BMJ Case Rep*. 2022 Oct 3; 15(10):e249989. DOI: 10.1136/bcr-2022-249989
20. Khsim IEF, Mohanaraj-Anton A, Horte IB, Lamont RF, Khan KS, Jørgensen JS, et al. Listeriosis in pregnancy: An umbrella review of maternal exposure, treatment and neonatal complications. *BJOG*. 2022 Aug; 129(9):1427–1433. DOI: 10.1111/1471-0528.17073
21. Shishov AS, Klimova EA, Karetkina GN, Ishmukhametov AA, Solovyova LY, Volkov KS, et al. Antibacterial therapy of listeriosis meningitis and meningoencephalitis in real clinical practice. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2020; 9(2):77–83. (In Russ.) DOI: 10.33029/2305-3496-2020-9-2-77-83

Статья поступила 13.02.25

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.