

ИЗДАЕТСЯ С ДЕКАБРЯ 2002 ГОДА, ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

УЧРЕДИТЕЛЬ	АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ
ИЗДАТЕЛЬ	АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ
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, 2 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 № ФС77-90008 от 29 августа 2025 г.

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

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

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

Подписано в печать 15.09.2025 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

- Мартынова Г. П., Иккес Л. А., Колодина А. А., Меньщикова М. Л., Алевская А. Г. Ротавирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе 5
- Пермякова А. В., Поспелова Н. С., Коротаева К. С., Бербер И. Э., Седова Е. С.
Математическое моделирование дифференциального диагноза клещевых инфекций у детей 11
- Кузьмина М. Н., Ешмолов С. Н., Климовицкая Е. Г., Ситников И. Г.
Современные аспекты инфекционного мононуклеоза у детей 15

Вопросы терапии

- Абдуллаева Н. Ш., Саидмурадова Г. М., Мамаджанова Г. С. Оценка эффективности применения интерферонов у детей с частыми рекуррентными респираторными заболеваниями 20
- Горбунов С. Г., Кандоба О. Н., Одинаева Н. Д. Опыт применения препарата прямого противовирусного действия у детей с хроническим гепатитом С в Московской области 24
- Каменская И. Б., Буханцова Е. С., Федотов Д. Р., Ковалев О. Б., Молочкова О. В., Сайфуллин Р. Ф., Сахарова А. А., Гордукова М. А., Дурдина А. Б., Битиева М. И., Козлова А. А., Молочков В. О.
Сложные вопросы назначения эмпирической антибактериальной терапии при острых кишечных инфекциях у детей 29
- Кондюрина Е. Г., Шпагина Л. А., Тиминская Н. Г., Татаренко Ю. А., Зеленская В. В.
Оптимизация контроля кашля при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей: результаты наблюдательной программы 34

В помощь практическому врачу

- Чернова Т. М., Тимченко В. Н., Суховецкая В. Ф., Баракина Е. В., Назарова А. Н., Базунова И. Ю., Жеребцова А. А., Шакмаева М. А., Вишневская Т. В. Опыт экстренной профилактики кори у детей в специализированном учреждении с круглосуточным пребыванием 44
- Салова А. Л., Челнокова О. Г., Мозжухина Л. И. Психологические особенности у детей с латентной туберкулезной инфекцией 49

Вакцинопрофилактика

- Ермолаева Ю. А., Неяскина Е. С., Пономарева Д. А.
Приверженность вакцинопрофилактике студентов Сибирского государственного медицинского университета: результаты анкетирования 53

Обзор литературы

- Ильина А. Я., Саркисян Е. А., Комарова А. А., Рогова А. С., Мущерова Д. М., Зизюкина К. С., Мартынов А. А., Ахалова Е. А., Соловьева И. В., Шумилов П. В.
Современные проблемы наследственных тромбофилий в системе «женщина-плацента-плод» 59

Случай из практики

- Рымаренко Н. В., Вяльцева Ю. В., Аметов А. Н., Дядюра Е. Н., Ибраимова Х. Л., Усова С. В., Ганжа А. О., Пупова А. Д. Нейроинвазивные формы лихорадки Западного Нила у детей в Республике Крым: анализ клинических случаев 65
- Солодовникова О. Н., Пылаева С. К., Еровиченков А. А., Исмаил Ф. Р., Солодовник В. Д., Арутюнова Д. Д., Шамшева О. В. Клинический случай рожи у ребенка 70



CHILDREN INFECTIONS

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002, THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

FOUNDER	ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS
PUBLISHER	ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS
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. Tuychiev — 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 PI No. FS77-90008 dated August 29, 2025

Signed in print 15.09.2025

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

- Martynova G. P., Ikkes L. A., Kolodina A. A., Menshchikova M. L., Alevskaya A. G.
Rotavirus infection in children: clinical and epidemiological features at the present stage 5
- Permyakova A. V., Pospelova N. S., Korotaeva K. S., Berber I. E., Sedova E. S.
Mathematical modeling of differential diagnosis of tick-borne infections in children 11
- Kuzmina M. N., Eshmolov S. N., Klimovitskaya E. G., Sitnikov I. G.
Modern aspects of infectious mononucleosis in children 15

THERAPY ISSUES

- Abdullayeva N. Sh., Saidmuradova G. M., Mamadzhanova G. S. Evaluation of the effectiveness
of interferon use in children with frequent recurrent respiratory diseases 20
- Gorbunov S. G., Kandoba O. N., Odinaeva N. D. Experience of using
a direct-acting antiviral drug in children with chronic hepatitis C in the Moscow region 24
- Kamenskaya I. B., Bukhantsova E. S., Fedotov D. R., Kovalev O. B., Molochkova O. V., Sayfullin R. F.,
Sakharova A. A., Gordukova M. A., Durdina A. B., Bitieva M. I., Kozlova A. A., Molochkov V. O.
Complex issues of prescribing empirical antibacterial therapy for acute intestinal infections in children 29
- Kondiurina E. G., Shpagina L. A., Timinskaia N. G., Tatarenko Y. A., Zelenskaia V. V.
Optimization of cough control in children with acute upper respiratory infections: results of an observational study . . . 34

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

- Chernova T. M., Timchenko V. N., Sukhovetskaya V. F., Barakina E. V., Nazarova A. N., Bazunova I. Yu.,
Zherebtsova A. A., Shakmaeva M. A., Vishnevskaya T. V. Experience of emergency prevention of measles
in children in a specialized institution with 24-hour stay 44
- Salova A. L., Chelnokova O. G., Mozhukhina L. I.
Psychological features in children with latent tuberculosis infection 49

VACCINATION

- Ermolaeva Ju. A., Neyaskina E. S., Ponomareva D. A. Adherence to vaccination among students
of the Siberian State Medical University: survey results 53

REVIEW OF THE LITERATURE

- Ilyina A. Ya., Sarkisyan E. A., Komarova A. A., Rogova A. S., Muscherova D. M., Zizyukina K. S.,
Martynov A. A., Akhalova E. A., Solovyova I. V., Shumilov P. V. Current Issues
of Hereditary Thrombophilia in the «Woman- Placenta-Fetus» System 59

CASE REPORT

- Rymarenko N. V., Vyaltseva Yu. V., Ametov A. N., Dyadyura E. N., Ibraimova Kh. L., Usova S. V.,
Ganzha A. O., Pupova A. D. Neuroinvasive forms of West Nile fever in children
in the Republic of Crimea: analysis of clinical cases 65
- Solodovnikova O. N., Pylaeva S. K., Erovichenkov A. A., Ismail F. R., Solodovnik V. D., Arutunova D. D.,
Shamsheva O. V. Clinical case of erysipelas in a child 70



Ротавирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе

МАРТЫНОВА Г. П.¹, ИККЕС Л. А.¹, КОЛОДИНА А. А.², МЕНЬЩИКОВА М. Л.², АЛЕВСКАЯ А. Г.²

¹ФГОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

²Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Красноярск

Ротавирусная инфекция (РВИ) занимает лидирующие позиции в структуре вирусных диарей, характеризуется высоким уровнем заболеваемости, преимущественным поражением детского населения, многообразием клинических проявлений, возможным развитием неблагоприятных исходов. **Цель:** изучить клинико-эпидемиологические особенности РВИ на фоне роста заболеваемости в Красноярском крае в 2024 году. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 438 историй болезни детей в возрасте от 28 дней до 17 лет, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» в 2024 году с диагнозом «Ротавирусная инфекция». **Результаты.** В 2024 г. отмечен рост заболеваемости РВИ практически во всех возрастных группах. Группой риска являются дети от 1—3 лет (52%), в два раза по сравнению с предыдущим годом снизилось количество детей 1 года жизни, при этом в 4,2 раза увеличилось количество детей старше 11 лет. Отмечено увеличение удельного веса тяжелых форм заболевания в том числе и у детей старших возрастных групп. У 73,1% детей с РВИ выявлены внекишечные проявления, что влияло на характер течения и исход заболевания. 48,8% реконвалесцентов выписаны из стационара с остаточными явлениями, что в дальнейшем требовало наблюдения по месту жительства. **Заключение.** Клинико-эпидемиологические особенности РВИ на современном этапе свидетельствуют о продолжающемся эпидемиологическом неблагополучии. В связи с чем включение вакцинации против РВИ в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации является обоснованным и должно быть приоритетным.

Ключевые слова: ротавирусная инфекция, дети, тяжелые формы, негладкое течение, вакцинопрофилактика

Rotavirus infection in children: clinical and epidemiological features at the present stage

Martynova G. P.¹, Ikkes L. A.¹, Kolodina A. A.², Menshchikova M. L.², Alevskaya A. G.²

¹Federal State Educational Institution of Higher Education «Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voino-Yasensky» of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Regional State Budgetary Healthcare Institution «Krasnoyarsk Interdistrict Children's Clinical Hospital No. 1» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk

Rotavirus infection (RVI) occupies a leading position in the structure of viral diarrhea, is characterized by a high level of morbidity, predominantly affecting the child population, a variety of clinical manifestations, and the possible development of adverse outcomes. **The purpose** of the study. To study the clinical and epidemiological features of RVI against the background of an increase in morbidity in the Krasnoyarsk Territory in 2024. **Materials and methods.** A retrospective analysis of 438 medical records of children aged 28 days to 17 years hospitalized in the infectious diseases hospital of the Krasnoyarsk Interdistrict Children's Clinical Hospital No. 1 in 2024 with a diagnosis of rotavirus infection was conducted. **Results.** In 2024, an increase in the incidence of RVI was noted in almost all age groups, the risk group is children aged 1—3 years (52%), the number of children aged 1 year decreased by half compared to the previous year, while the number of children over 11 years old increased by 4.2 times. An increase in the proportion of severe forms of the disease was noted, including in older children. Extraintestinal manifestations were detected in 73.1% of children with RVI, which affected the nature of the course and outcome of the disease. 48.8% of convalescents were discharged from the hospital with residual effects, which subsequently required observation at the place of residence. **Conclusion.** Clinical and epidemiological features of RVI at the present stage indicate a continuing epidemiological problem. In this regard, the inclusion of vaccination against RVI in the national calendar of preventive vaccinations of the Russian Federation is justified and should be a priority.

Keywords: rotavirus infection, children, severe forms, uneven course, vaccination

Для цитирования: Мартынова Г.П., Иккес Л.А., Колодина А.А., Меньщикова М.Л., Алевская А.Г. Ротавирусная инфекция у детей: клинико-эпидемиологические особенности на современном этапе. Детские инфекции. 2025; 24(3):5-10. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-5-10

For citation: Martynova G.P., Ikkes L.A., Kolodina A.A., Menshchikova M.L., Alevskaya A.G. Rotavirus infection in children: clinical and epidemiological features at the present stage. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):5-10. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-5-10

Информация об авторах:

Мартынова Галина Петровна (Martynova G.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; doc-martynova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2014-0698>

Иккес Любовь Александровна (Ikkes L.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ; likkes@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9175-1373>

Колодина Анна Алексеевна (Kolodina A.), главный врач, «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» МЗ РФ; priem@kdkb1.ru

Меньщикова Марина Львовна (Menshchikova M.), заведующий детским инфекционным отделением №4, «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» МЗ РФ; io4zav@kdkb1.ru

Алевская Анна Геннадьевна (Alevskaya A.), врач-инфекционист детского инфекционного отделения №4, «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» МЗ РФ; gla1991@rambler.ru

В структуре инфекционных заболеваний в детском возрасте в Российской Федерации острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают одно из первых мест, обуславливая до 500 тысяч госпитализаций ежегодно. Разнообразие возбудителей,

неполноценность механизмов защиты желудочно-кишечного тракта, высокая частота сочетанного инфицирования, быстрое развитие осложнений и риск развития летального исхода определяют потребность в дальнейшем совершен-

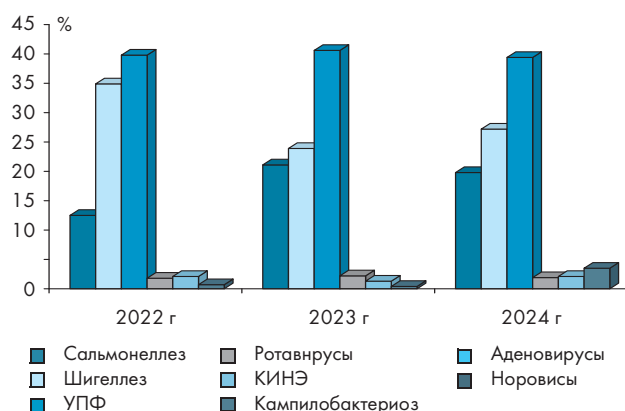


Рисунок 1. Этиологическая структура кишечных инфекций у пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар за период 2022–2024 гг. (%)

Figure 1. Etiological structure of intestinal infections in patients hospitalized in an infectious diseases hospital for the period 2022–2024 (%)

ствовании подходов к диагностике, терапии и профилактики кишечных инфекций [1, 2].

В настоящее время произошли значительные изменения этиологической структуры кишечных инфекций, с преобладанием вирусных диарей, лидером среди которых является ротавирусная инфекция (РВИ) [3].

В последнее десятилетие в Российской Федерации отмечается тенденция к росту заболеваемости РВИ (за исключением периода пандемии COVID-19), что связано с широким внедрением в практику молекулярно-биологических методов исследований при диагностике кишечных инфекций (по данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2023–2024 г.). Расширение ограничительных мероприятий, связанных с пандемией COVID-19 уже в 2021–2022 г. привело к росту заболеваемости РВИ (49,7 и 61,7 на 100 тыс. населения соответственно). Суммарный экономический ущерб от ОКИ в целом в 2022 г. превысил 30 млрд. рублей, а от РВИ он составил порядка 9,7 млрд рублей (по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2023 г.). Несмотря на снижение заболеваемости РВИ в 2023 г. на 3,4% (59,6 на 100 тыс. населения) по сравнению с 2022 г. почти половина случаев ОКИ установленной этиологии (44,62%) составляла РВИ. Заболеваемость РВИ в 2024 г. (63,14 на 100 тыс. населения) вновь увеличилась на 5,9% в сравнении с 2023 г., составив 36,8% среди ОКИ установленной этиологии. Активность эпидемического процесса представлена преимущественно детским населением, наиболее высокие показатели заболеваемости РВИ в Российской Федерации зарегистрированы среди детей в возрасте 1–2 лет (1142,6 на 100 тыс. населения) и до 1 года (704,0). Удельный вес детей первого года жизни в возрастной структуре заболевших детей дошкольного возраста в 2024 г. составил 13,3% (по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации» в 2024 г.).

В Красноярском крае на протяжении ряда лет в этиологической структуре кишечных инфекций также преобладают вирусные диареи, с лидерством РВИ. Динамика многолетней заболеваемости РВИ имеет выраженную тенденцию к росту. Показатель заболеваемости РВИ в 2022 г. (70,76 на 100 тысяч населения) на 56,86% выше показателя заболеваемости 2021 г. (45,11 на 100 тыс. населения). Несмотря на снижение

заболеваемости РВИ в 2023 г. на 31,2% (48,68 на 100 тыс. насел.), ее удельный вес в структуре ОКИ вирусной этиологии составил 58,9%. В 2024 г. в Красноярском крае вновь отмечен рост заболеваемости РВИ (73,65 на 100 тыс. населения) на 51,3% по сравнению с предыдущим годом (по данным Государственных докладов «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае» в 2023–2024 г.). В возрастной структуре заболевших преобладает детское население (94,5%), определяют уровень заболеваемости дети в возрасте от 1 года до 2 лет, показатель в этой группе составил 1407,18 на 1000 контингента, что в 4,5 раза выше показателя среди детей до 17 лет. Рост заболеваемости РВИ наблюдается почти во всех возрастных категориях, за исключением подросткового населения 15–17 лет.

Генетическое и антигенное разнообразие ротавирусов (род *Rotavirus*, семейство *Reoviridae*), стабильность в окружающей среде определяют широкий спектр клинических проявлений заболевания — от бессимптомного носительства и легких форм до развития тяжелых вариантов болезни, протекающих с осложнениями, в ряде случаев не совместимыми с жизнью. Наиболее уязвимой группой населения являются дети раннего возраста, при этом каждый ребенок до 5 лет переносит не один, а несколько эпизодов РВИ [4].

Исследования зарубежных и российских ученых свидетельствуют, что ротавирус поражает не только слизистую оболочку желудочно-кишечного тракта. Описаны внекишечные проявления инфекции, в том числе поражение центральной нервной системы, легких, сердца, печени, поджелудочной железы, селезенки, почек [5,6,7]. Системность поражения при РВИ объясняется доказанной в исследованиях последних лет вирусемией и подтверждается обнаружением антигена ротавируса в сыворотке крови у 66,7% детей, а также обнаружением ротавирусной РНК в ротавирус-позитивных сыворотках в 50,0 % случаях [8,9].

Клинические наблюдения подтверждают глобальное распространение ротавируса и его роль в развитии летальных исходов. Так по оценке Claudio F. Lanata (2013 г.), ротавирус явился причиной 197 000 смертей среди детей младше 5 лет в период между 1990 и 2011 гг., то есть каждый час умирает 23 ребенка [10,11].

О росте заболеваемости РВИ среди детского населения г. Красноярска в 2024 году свидетельствует увеличение числа детей, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1». Традиционно в структуре госпитализированных больных пациенты с ОКИ занимают одно из первых мест. Так в 2024 г. удельный вес детей с ОКИ составил 26,9% (1611/5985 чел.), превысив показатели 2023 г. в 1,1 раза (1402/5915 чел.).

В этиологической структуре ОКИ среди пациентов, госпитализированных в 2024 году, наибольший удельный вес занимает кишечная инфекция неустановленной этиологии (КИНЭ) 38,7% (624/1611 чел.) (2023 г. — 39,8%, 558/1402 чел.). У детей с установленной этиологией ОКИ ведущее место в 2024 г. занимают вирусные диареи — 32,8% (528/1611 чел.) (2023 г. — 28,9%, 405/1402 чел.). В структуре вирусных диарей традиционно лидирует РВИ — 27,2% (438/1611 чел.), значительно реже причиной заболевания являлись норовирусы 3,5% (56/1611 чел.) и аденовирусы — 2,1% (34/1611 чел.) (рис. 1).

Таким образом, в структуре кишечных инфекций с установленной этиологией у детей, госпитализированных в инфекционный стационар за период 2022–2024 гг. лидирует РВИ, удельный вес которой в 2024 г. увеличился в 1,1 раза.

Принимая во внимание значимость представленной проблемы на современном этапе, **целью** нашего исследования явилось изучение клиничко-эпидемиологических особенностей РВИ на фоне роста заболеваемости в Красноярском крае в 2024 году.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ 438 историй болезни детей в возрасте от 28 дней до 17 лет, находившихся на лечении в инфекционном стационаре КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» в 2024 году с диагнозом «Ротавирусная инфекция». Постановка диагноза проводилась на основании изучения совокупности жалоб, анамнеза заболевания, эпидемиологического анамнеза, данных физикального осмотра и результатов проведенного лабораторно-инструментального исследования в динамике [4, 12].

Всем госпитализированным пациентам проведен комплекс исследований, включавший общий анализ крови (с исследованием лейкоцитарной формулы и гематокрита) и мочи, копрологическое исследование, кал на яйца глистов и простейших, биохимическое исследование крови с определением уровня мочевины, креатинина, глюкозы, основных электролитов, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, амилазы. При необходимости проведения дифференциальной диагностики РВИ с другими инфекционными и неинфекционными заболеваниями проводились дополнительные лабораторные и инструментальные исследования, а также консультации больных врачами-специалистами [4].

Выявляли и оценивали выраженность клиничко-лабораторных признаков синдромов интоксикации, дегидратации, местного и системного воспалительного ответа. Тяжесть заболевания определяли по индексу Кларка, степень синдрома дегидратации — по клинической шкале (Clinical Dehydration Scale — CDS), рекомендованной ВОЗ [13, 14]. Изучали особенности течения заболевания, обращая внимание на развитие внекишечных проявлений, неспецифических осложнений в виде сопутствующих интеркуррентных заболеваний, выделяя подгруппы пациентов с гладким и негладким течением инфекции [15].

С учетом современных клинических рекомендаций с целью этиологической диагностики РВИ проводилось иммунохроматографическое экспресс-исследование кала с определением антигена ротавируса, определение РНК ротавирусов в образцах фекалий методом ПЦР, а также микробиологическое (культуральное) исследование фекалий/ректального мазка для обнаружения микроорганизмов для исключения бактериальной природы диареи [4].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием прикладных программ Statistica v.6.0 (StatSoft, Ins., США). Количественные показатели в группах сравнения представлены медианой (Me) и интерквартильным интервалом в виде 25-го и 75-го квартилей (C25—C75). Проверку гипотезы о статистической значимости различий проводили с помощью критерия Манна-Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ возрастной структуры пациентов, госпитализированных в 2024 году, позволил выявить увеличение удельного веса ротавирусного гастроэнтерита почти во всех возрастных группах по сравнению с 2023 годом, кроме детей в возрасте от 28 дней до 1 года и 7—10 лет, в группах которых отмечалось снижение заболеваемости (рис. 2). При этом наиболее восприимчивыми к развитию заболевания являлись дети в возрасте от 1 до 3 лет, удельный вес которых составил более половины госпитализированных больных (52% — 228/438 чел.) (рис. 2).

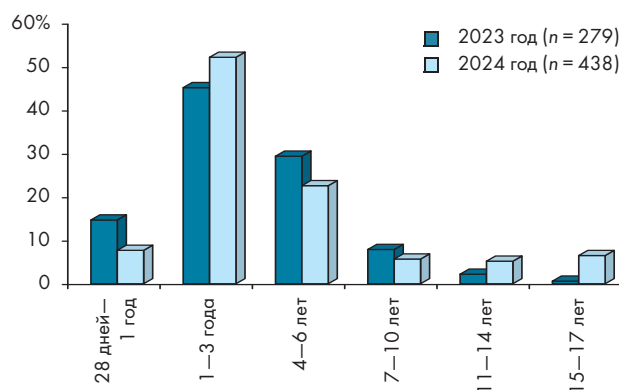


Рисунок 2. Возрастная структура больных РВИ, госпитализированных в инфекционный стационар за период 2023–2024 гг.
Figure 2. Age structure of patients with RVI hospitalized in an infectious diseases hospital for the period 2023–2024

Удельный вес детей первого года жизни в структуре госпитализированных в 2024 г. снизился до 7,7% (34/438 чел.), по сравнению с показателями прошлого года. В то же время в 4,2 раза увеличилось количество детей старше 11 лет с 2,8% (8/279 чел.) до 11,7% (51/438 чел.) (рис. 2).

Больше половины больных (57,4% — 251/438 чел.) поступали в стационар в первые сутки болезни, 27,3% (119/438 чел.) были госпитализированы со 2 по 4 дни заболевания, а 15,3% (67/438 чел.) детей обратились за медицинской помощью поздно, только после 5 дня с момента появления клинических симптомов.

У большинства наблюдаемых пациентов заболевание начиналось остро с повышения температуры до фебрильных цифр (68,9% — 302/438 чел.), вялости, снижения аппетита вплоть до развития анорексии при тяжелых формах болезни. В ряде случаев 31,1% (136/438 чел.) имело место подострое начало заболевания, когда на фоне субфебрильной или даже нормальной температуры симптомы интоксикации были слабо выражены или даже отсутствовали. Постоянным и ведущим проявлением РВИ являлась рвота 80,3% (351/438 чел.), которая как правило носила повторный или многократный характер. У 44,5% (195/438 чел.) больных рвота возникала одновременно с диареей, а у 55,5% (243/438 чел.) детей ей предшествовала (табл. 1).

Диарейный синдром при РВИ является одним из важных и постоянных симптомов, определяющим клиническую картину заболевания. В большинстве случаев 82,8% (363/438 чел.) стул носил энтеритный характер, был обильным, водянистым, пенистым, без видимых патологических примесей, или с небольшим количеством прозрачной слизи. Частота стула в зависимости от степени тяжести заболевания в среднем достигала от 10—12 раз при среднетяжелой и 15—20 раз при тяжелой форме заболевания (табл. 1).

Болевой абдоминальный синдром разной степени выраженности имел место у 59,1% (259/438 чел.) детей, сопровождался вздутием живота, выраженным беспокойством, явлениями метеоризма.

РВИ у наблюдаемых пациентов протекала главным образом в виде гастроэнтерита 80,3% (351/438 чел.), либо энтерита 19,7% (86/438 чел.).

У 44,9% (197/438 чел.) детей имело место поражение верхних дыхательных путей, при этом в ряде случаев респираторная симптоматика являлась первым проявлением РВИ, опережая на 6—8 часов появление рвоты и диареи. Респираторный синдром наиболее часто сопровождался умеренной гиперемией

Таблица 1. Клиническая характеристика больных с РВИ в зависимости от степени тяжести ($n = 438$)
Table 1. Clinical characteristics of patients with RVI depending on the severity ($n = 438$)

Клинические симптомы Clinical symptoms	Частота встречаемости при средней степени тяжести ($n = 280$) Frequency of occurrence in moderate severity ($n = 280$)	Частота встречаемости при тяжелой степени тяжести ($n = 158$) Frequency of occurrence in moderate severity ($n = 158$)	Уровень значимости (p) Significance level (p)
Интоксикация/Intoxication	100%	100%	
Рвота/Vomiting	$71,2 \pm 1,1\%$	$88,1 \pm 1,7\%^*$	$p < 0,05$
Субфебрильная лихорадка/Subfebrile fever	$33,6 \pm 0,9\%$	$19,7 \pm 0,5\%$	
Фебрильная лихорадка/ Febrile fever	$64,7 \pm 1,5\%$	$79,5 \pm 2,3\%$	
Редкая рвота (1–2 раза)/ Rare vomiting (1–2 times)	$28,2 \pm 1,3\%$	$9,2 \pm 0,6\%$	
Повторная рвота (3–5 раз)/ Repeated vomiting (3–5 times)	$47,5 \pm 1,1\%$	$17,5 \pm 1,2\%$	
Множественная рвота (более 5 раз)/ Repeated vomiting (more than 5 times)	$21,3 \pm 0,8\%$	$69,7 \pm 2,6\%^*$	$p < 0,05$
Боли в животе/Abdominal pain	$64,3 \pm 1,7\%$	$66,7 \pm 1,9\%$	
Метеоризм/Flatulence	$59 \pm 1,5\%$	$77 \pm 2,1\%^*$	$p < 0,05$
Водянистая диарея/Watery diarrhea	$70 \pm 1,6\%$	$86 \pm 1,9\%^*$	$p < 0,05$
Экскоз I—II степени/Excrosis of the first degree	0%	$27,5 \pm 1,3\%^*$	$p < 0,05$
Экскоз II степени/Excrosis of the second degree	0%	$13,8 \pm 0,9\%^*$	$p < 0,05$
Снижение диуреза/ Decreased diuresis	$6,8 \pm 0,7\%$	$53 \pm 1,9\%^*$	$p < 0,05$

* — различия признаются статистически значимыми при $p \leq 0,05$

ей и зернистостью задней стенки глотки, мягкого неба и небных дужек, реже заложенностью носа и покашливанием [16].

Согласно существующим международным и отечественным клиническим рекомендациям, степень тяжести РВИ определяется объемом патологических потерь жидкости с рвотой и диареей и развитием синдрома эксикоза I—II, реже II—III степени, а также своевременностью обращения за медицинской помощью и адекватностью проводимой регидратационной терапии [4, 13].

У большей части наблюдаемых больных 63,9% (280/438 чел.) была диагностирована средняя степень тяжести РВИ, тяжелая

степень заболевания имела место у 36,1% (158/438 чел.) пациентов. Тяжелые формы заболевания чаще сопровождались развитием токсикоза с эксикозом I—II ($27,5 \pm 2,3\%$) степени, реже — II степени ($13,8 \pm 0,9\%$) (табл. 1) [13].

Стоит отметить зависимость степени тяжести РВИ от возраста пациентов. С наибольшей частотой среднетяжелая форма заболевания регистрировалась в старших возрастных группах, тогда как у детей раннего возраста она диагностирована только в 38,3% случаев (рис. 3). Тяжелые формы заболевания с развитием токсикоза с эксикозом I—II и II степени наиболее часто диагностированы у детей до 1 года (61,7%) и 1–3 лет (59,4%). В то же время обращает на себя внимание не только рост заболеваемости РВИ в старших возрастных группах, но и увеличение среди них тяжелых форм заболевания, сопровождающихся синдромом дегидратации в основном I—II (43,7%), реже II степени (21,6%), что вероятно обусловлено поздним обращением за медицинской помощью и госпитализацией на 2–3 сутки с момента развития заболевания (рис. 3).

Важно, что более чем у половины наблюдаемых больных РВИ 73,1% (320/438 чел.) отмечались внекишечные проявления, что согласуется с данными зарубежных и отечественных исследований [6, 8, 9] (рис. 4). В начальном периоде заболевания у 6,4% (28/438 чел.) детей преимущественно раннего возраста на фоне фебрильной лихорадки имело место развитие судорожного синдрома. Судороги чаще носили генерализованный, тонико-клонический характер, сопровождались потерей сознания и обусловлены развитием энцефалической реакции. Немаловажная роль в генезе судорожного синдрома принадлежит метаболическим и электролитным нарушениям, развивающихся при тяжелом обезвоживании [4].

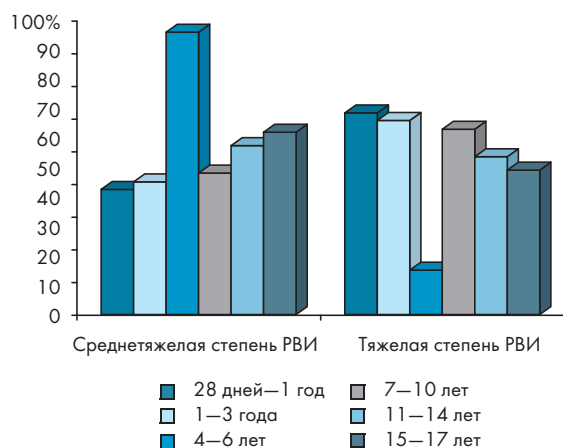


Рисунок 3. Степень тяжести РВИ у госпитализированных детей в зависимости от возраста (%)
Figure 3. Severity of RVI in hospitalized children depending on age (%)

Увеличение размеров печени, имеющее место у 28,4% (124/438 чел.) наблюдаемых больных, при этом у 34,7% (43/124) из них гепатомегалия сопровождалось повышением активности ферментов до 2–3 норм с развитием реактивного гепатита. У 11,4% (49/438 чел.) детей диагностировано острое почечное повреждение (ОПП), что согласуется с данными научных исследований, указывающих на нередкое нарушение функции почек при ОКИ у детей [17, 18].

При анализе гемограммы было выявлено снижение тромбоцитов ($117 \pm 11,3 \times 10^9/\text{л}$) у 9,8% (42/438 чел.) и признаки анемии ($\text{Hb } 91 \pm 4,7 \text{ г/л}$) у 18,2% (79/438 чел.) больных (рис. 4).

На фоне проводимой терапии положительная динамика купирования ведущих клинических симптомов у большинства наблюдаемых больных 63,9% (280/438 чел.) отмечалась уже на 2–3 сутки с момента госпитализации. При тяжелых формах заболевания, особенно у детей первых трех лет жизни 36,1% (158/438 чел.) симптомы РВИ носили стойкий характер, что нередко являлось основанием для проведения коррекции лечения.

К моменту выписки только у 51,2% (224/438 чел.) больных РВИ имело место клиническое выздоровление, тогда как 48,8% (214/438 чел.) детей, несмотря на значительное улучшение самочувствия, выписывались из стационара с неустойчивым характером стула 46,7% (100/214 чел.), периодически возникающей болью в животе 31,3% (67/214 чел.), метеоризмом 38,3% (82/214 чел.), реже анорексией 25,2% (54/214 чел.), усилением аллергических проявлений, преимущественно у детей с измененным аллергологическим анамнезом, 21,9% (47/214 чел.), а также продолжающегося вирусывыделения 42,5% (91/214 чел.) (рис. 5). Необходимо отметить, что 49,1% (105/214 чел.) среди пациентов с остаточными явлениями составляли дети первых трех лет жизни.

Закключение

Результаты проведенного анализа указывают на преобладание в этиологической структуре кишечных инфекций с установленной этиологией вирусных диарей с лидерством РВИ. В 2024 г. среди госпитализированных пациентов отмечено увеличение удельного веса РВИ практически во всех возрастных группах, с преобладанием детей в возрасте от 1 до 3 лет, удельный вес которых составил 52%. Количество детей 1 года жизни снизилось почти в 2 раза (с 14,7% до 7,7%) по сравнению с предыдущим годом, в то же время в 4,2 раза увеличилось количество детей старше 11 лет (с 2,8% до 11,7%).

Не смотря на преобладание в структуре госпитализированных среднетяжелых форм РВИ, в 2024 г. отмечается увеличение удельного веса тяжелых форм с развитием токсикоза с эксикозом I–II и II степени, в том числе среди детей старших возрастных групп.

Современной особенностью РВИ является высокий процент внекишечных проявлений (73,1% — 320/438 чел.), что в свою очередь не может не влиять на характер течения и исход заболевания.

Клиническое выздоровление к моменту выписки из стационара отмечено только у 51,2% (224/438 чел.) реконвалесцентов РВИ, тогда как 48,8% (214/438 чел.) детей были вы-

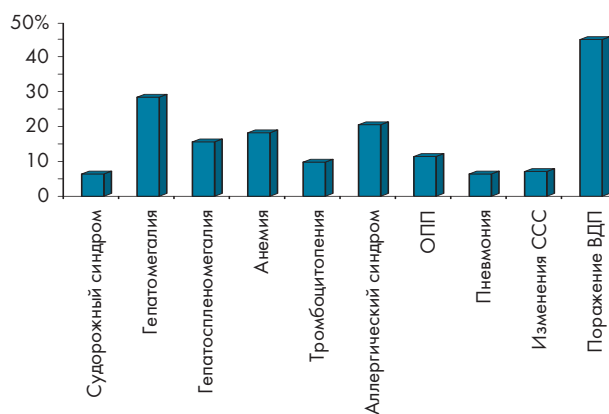


Рисунок 4. Внекишечные проявления РВИ у больных, госпитализированных в инфекционный стационар в 2024 году (%) (n = 438)
Figure 4. Extraintestinal manifestations of RVI in patients hospitalized in an infectious diseases hospital (n = 438)

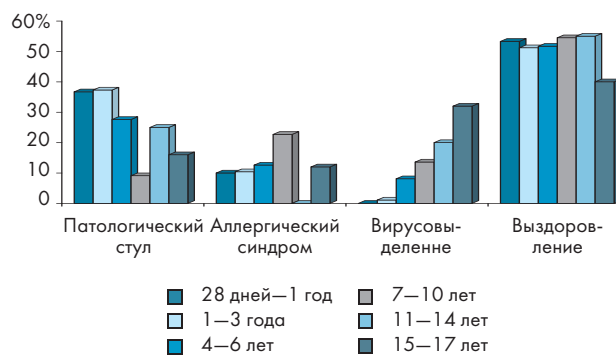


Рисунок 5. Исходы РВИ у наблюдаемых больных в зависимости от возраста
Figure 5. Outcomes of RVI in observed patients depending on age

писаны только с улучшением состояния, как правило по настоянию родителей, что в дальнейшем требовало продолжения наблюдений и лечения по месту жительства.

Таким образом, выявленные клинко-эпидемиологические особенности РВИ свидетельствуют о сохраняющемся эпидемиологическом неблагополучии. Учитывая высокую контагиозность и недостаточную эффективность неспецифических мер профилактики РВИ (санитарно-гигиенических мероприятий), единственным способом контролировать заболеваемость в настоящий момент является вакцинация. Результаты наблюдений свидетельствуют о снижении заболеваемости в когорте вакцинируемых и в целом в популяции, предотвращении числа случаев тяжелых форм заболеваний и летальных исходов, снижении числа госпитализаций и амбулаторных посещений, а также связанных с ними затрат, что еще раз подтверждает необходимость включения вакцинации против РВИ в национальный календарь профилактических прививок Российской Федерации [19].

Список литературы:

1. Потапова Т.В., Ермоленко К.Д., Холин А.В., Сталевская А.В., Гордеева С.А., Раздьяконова И.В. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Санкт-Петербурге на фоне пандемии COVID-19. Журнал инфектологии. 2022; 14(3):37–44. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2022-14-3-37-44>
2. Moon R.C., Bleak T.C., Rosenthal N.A., Couturier B., Hemmert R., Timbrook T.T., Brown H., Fang F.C. Epidemiology and Economic Burden of Acute Infectious Gastroenteritis Among Adults Treated in Outpatient Settings in US Health Sys-

References:

1. Potapova T.V., Ermolenko K.D., Kholin A.V., Stalevskaya A.V., Gordeeva S.A., Razdyakonova I.V. Incidence of acute intestinal infections in St. Petersburg against the background of the COVID-19 pandemic. Journal of Infectology. 2022; 14(3):37–44. (in Russ.).
2. Moon R.C., Bleak T.C., Rosenthal N.A., Couturier B., Hemmert R., Timbrook T.T., Brown H., Fang F.C. Epidemiology and Economic Burden of Acute Infectious Gastroenteritis Among Adults Treated in Outpatient Settings in US Health

- tems. *The American Journal of Gastroenterology*. 2023; 118(6):1069. doi: 10.14309/ajg.0000000000002186.
3. Буханцева Е.С., Ковалев Е.Б., Шамшева О.В., Молочкова О.В., Каменская И.Б. Эпидемиологическая и клиническая значимость ротавирусной инфекции в период вакцинации. *Детские инфекции*. 2024; 23(4):46–53. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53>
4. Ротавирусный гастроэнтерит у детей: Клинические рекомендации. Министерство здравоохранения Российской Федерации (Одобрено Научно-практическим Советом Минздрава РФ). М.: 2023: 45.
5. Maureen L, Brian L, Parvin A, Gentsch J, Glaser C, Iliam S, Chang Hwa-Gan H, Ward R., Glass R.I. Rotavirus and Central Nervous System Symptoms: Cause or Contaminant? Case Reports and Review. *Oxford Journals Medicine & Health. Clinical Infectious Diseases*. 2001; 33(7):932–938. DOI: 10.1086/322650
6. Ramig R.F. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection. *J Virol*. 2004; 78(19):10213–10220. doi: 10.1128/JVI.78.19.10213-10220.2004.
7. Teitelbaum J.E., Daghistani R. Rotavirus causes hepatic transaminase elevation. *Dig Dis Sci*. 2007; 52(12):3396–3398. doi: 10.1007/s10620-007-9743-2.
8. Yu J., Jung K., Kan H. Comparative Study between Febrile Convulsions and Benign Convulsions Associated with Viral Gastroenteritis. *Journal of Epilepsy Research*. 2011; 1(1):19–26. doi: 10.14581/jer.11004
9. Blutt SE, Kirkwood CD, Parreño V, Warfield KL, Ciarlet M, Estes MK, Bok K, Bishop RF, Conner ME. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? *Lancet*. 2003; 1;362(9394):1445–1449. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14687-9.
10. Lanata C.F., Fischer-Walker C.L., Olascoaga A.C., Torres C.X., Aryee M. J., Black R. E. Global Causes of Diarrheal Disease Mortality in Children < 5 Years of Age: A Systematic Review. *PLOS ONE*. 2013; 8(9):1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0072788.
11. Подколзин А.Т., Веселова О.А., Яковенко М.Л., Коновалова Т.А., Петухов Д.Н., Яцышина С.Б., Воробьева Н.С., Шипулин Г.А. Анализ структуры летальных исходов у детей младшего возраста при острых кишечных инфекциях. *Инфекционные болезни*. 2013; 2:38–44.
12. Денисюк Н.Б. Современные аспекты лабораторной диагностики и профилактики ротавирусной инфекции у детей. *Журнал инфектологии*. 2015; 7(1):31–38. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-1-31-38>
13. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. 2017; *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29; 65(12):e45–e80. doi: 10.1093/cid/cix669.
14. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2008; 46:81–122. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
15. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D., et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2014; 59(1):132–52. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000375
16. Gomez-Rial et al. Rotavirus infection beyond the gut. *Infection and Drug Resistance*. 2019; 12:55–64. DOI: 10.2147/IDR.S186404
17. Гребёнкина Е.Ю., Усенко Д.В., Чугунова О.Л. Ранняя диагностика нарушения функции почек у детей при острых кишечных инфекциях. *Инфекционные болезни*. 2021; 19(4):29–36. DOI 10.20953/1729-9225-2021-4-29-36
18. Киричек Е.Ю., Выходцева Г.И., Иванов И.В., Дядигуров А.В. Мочевой и цитологический синдромы у детей с острыми кишечными инфекциями. *Сибирское медицинское обозрение*. 2018; 6:48–52. DOI: 10.20333/2500136-2018-6-48-52
19. Мартынова Г.П., Южакова А.Г. Оценка экономической эффективности внедрения региональной программы иммунизации против ротавирусной инфекции в Красноярском крае. *Инфекционные болезни*. 2019; 17(3):26–32. DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-26-32
- Systems. *The American Journal of Gastroenterology*. 2023; 118(6):1069. doi: 10.14309/ajg.0000000000002186.
3. Bukhantseva E.S., Kovalev E.B., Shamsheva O.V., Molochkova O.V., Kamen-skaya I.B. Epidemiological and clinical significance of rotavirus infection during the vaccination period. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2024; 23(4):46–53. (in Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2024-23-4-46-53>
4. Rotavirus gastroenteritis in children: Clinical guidelines. Ministry of Health of the Russian Federation (Approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation). Moscow: 2023: 45. (in Russ.)
5. Maureen L, Brian L, Parvin A, Gentsch J, Glaser C, Iliam S, Chang Hwa-Gan H, Ward R., Glass R.I. Rotavirus and Central Nervous System Symptoms: Cause or Contaminant? Case Reports and Review. *Oxford Journals Medicine & Health. Clinical Infectious Diseases*. 2001; 33(7):932–938. DOI: 10.1086/322650
6. Ramig R.F. Pathogenesis of Intestinal and Systemic Rotavirus Infection. *J Virol*. 2004; 78(19):10213–10220. doi: 10.1128/JVI.78.19.10213-10220.2004.
7. Teitelbaum J.E., Daghistani R. Rotavirus causes hepatic transaminase elevation. *Dig Dis Sci*. 2007; 52(12):3396–3398. doi: 10.1007/s10620-007-9743-2.
8. Yu J., Jung K., Kan H. Comparative Study between Febrile Convulsions and Benign Convulsions Associated with Viral Gastroenteritis. *Journal of Epilepsy Research*. 2011; 1(1):19–26. doi: 10.14581/jer.11004
9. Blutt SE, Kirkwood CD, Parreño V, Warfield KL, Ciarlet M, Estes MK, Bok K, Bishop RF, Conner ME. Rotavirus antigenaemia and viraemia: a common event? *Lancet*. 2003; 1;362(9394):1445–1449. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14687-9.
10. Lanata C.F., Fischer-Walker C.L., Olascoaga A.C., Torres C.X., Aryee M. J., Black R. E. Global Causes of Diarrheal Disease Mortality in Children <5 Years of Age: A Systematic Review. *PLOS ONE*. 2013; 8(9):1–11. doi: 10.1371/journal.pone.0072788.
11. Podkolzin A.T., Veselova O.A., Yakovenko M.L., Konovalova T.A., Petukhov D.N., Yatsyshina S.B., Vorobyova N.S., Shipulin G.A. Analysis of the structure of fatal outcomes in young children with acute intestinal infections. *Infectious Diseases*. 2013; 2:38–44. (in Russ.)
12. Denisjuk N.B. Modern aspects of laboratory diagnostics and prevention of rotavirus infection in children. *Journal of Infectology*. 2015; 7(1):31–38. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2015-7-1-31-38>
13. Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Infectious Diarrhea. 2017; *Clin Infect Dis*. 2017 Nov 29; 65(12):e45–e80. doi: 10.1093/cid/cix669.
14. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2008; 46:81–122. doi: 10.1097/MPG.0000000000000375.
15. Guarino A., Ashkenazi Sh., Gendrel D., et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. *JPGN*. 2014; 59(1):132–52. DOI: 10.1097/MPG.0000000000000375
16. Gomez-Rial et al. Rotavirus infection beyond the gut. *Infection and Drug Resistance*. 2019; 12:55–64. DOI: 10.2147/IDR.S186404
17. Grebenkina E.Yu., Usenko D.V., Chugunova O.L. Early diagnosis of renal dysfunction in children with acute intestinal infections. *Infectious Diseases*. 2021; 19(4):29–36. (in Russ.). DOI 10.20953/1729-9225-2021-4-29-36
18. Kirichek E.Yu., Vyhodtseva G.I., Ivanov I.V., Dyadigurov A.V. Urinary and cytological syndromes in children with acute intestinal infections. *Siberian Medical Review*. 2018; 6:48–52. (in Russ.). DOI: 10.20333/2500136-2018-6-48-52
19. Martynova G.P., Yuzhakova A.G. Evaluation of the economic efficiency of the implementation of the regional immunization program against rotavirus infection in the Krasnoyarsk Territory. *Infectious Diseases*. 2019; 17(3):26–32. (in Russ.). DOI: 10.20953/1729-9225-2019-3-26-32

Статья поступила 11.06.2025

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

Математическое моделирование дифференциального диагноза клещевых инфекций у детей

ПЕРМЯКОВА А. В., ПОСПЕЛОВА Н. С., КОРОТАЕВА К. С., БЕРБЕР И. Э., СЕДОВА Е. С.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера

Цель: изучение анамнестических и клинико-лабораторных особенностей течения клещевых инфекций у госпитализированных пациентов в возрасте от 2 до 14 лет с оценкой их прогностической способности. **Материалы и методы.** В исследовании участвовали 66 детей, в возрасте от 2 до 14 лет, госпитализированных по поводу клещевого энцефалита или иксодового клещевого боррелиоза. Изучали анамнез, проводили комплекс серологических и молекулярно-биологических методов для оценки специфического иммунного ответа и инфицированности клещей. **Результаты.** Менингеальная форма клещевого энцефалита установлена у 74,3% (26/35) детей, лихорадочная у 17,1% (6/35), инapparантная у 5,7% (2/35) и субклиническая у 2,9% (1/35) детей. При клещевом боррелиозе эритемная форма заболевания отмечена у 58% (18/31) больных, у остальных 42% (13/31) — безэритемная форма. Установлено, что период времени от укуса клеща до появления клинических проявлений не имел достоверных различий в группах: у больных клещевым энцефалитом составил 14 дней (IQR 4,5; 17), а у больных ИКБ — 12 дней (IQR 6,5; 16), $p = 0,670$. Факт присасывания клеща в анамнезе отмечен в 59/66 случаях (89,3%), но исследование клеща методом ПЦР проведено только у 25/66 (37,8%) человек: в 14/25 (56%) случаев выявлена РНК вируса клещевого энцефалита, в остальных случаях — ДНК боррелий как отдельно, так и в сочетании возбудителей. Математическое моделирование определило прогностические критерии, определяющие с высокой вероятностью течение клещевого энцефалита у пациента: количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, значения ферментов АЛТ и АСТ. **Выводы.** Получена формула, представляющая собой удобный инструмент для экспресс-оценки риска клещевого энцефалита, основанная исключительно на лабораторных данных. Это особенно актуально в эндемичных регионах, где необходима быстрая дифференциация КЭ от других клещевых инфекций, таких как иксодовый клещевой боррелиоз.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз, дети, скрининг, математическое моделирование

Mathematical modeling of differential diagnosis of tick-borne infections in children

Permyakova A. V., Pospelova N. S., Korotaeva K. S., Berber I. E., Sedova E. S.

E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Objective: to study the anamnestic and clinical-laboratory features of the course of tick-borne infections in hospitalized patients aged 2 to 14 years with an assessment of their prognostic ability. **Materials and methods.** The study involved 66 children aged 2 to 14 years, hospitalized for tick-borne encephalitis (TBE) or ixodid tick-borne borreliosis. We studied the anamnesis, carried out a set of serological and molecular biological methods to assess the specific immune response of patients and tick infestation. **Results.** In the group of children with tick-borne encephalitis, the meningeal form of the disease was established in 74.3% (26/35) of children, febrile in 17.1% (6/35), inapparent in 5.7% (2/35) and subclinical in 2.9% (1/35) of children. In children with tick-borne borreliosis, the erythema form of the disease was noted in 58% (18/31) of patients, while the remaining 42% (13/31) had a non-erythema form. It was found that the time period from the tick bite to the onset of clinical manifestations did not have reliable differences in the groups: in patients with tick-borne encephalitis it was 14 days (IQR 4.5; 17), and in patients with tick-borne borreliosis — 12 days (IQR 6.5; 16), $p = 0.670$. A history of tick bite in the anamnesis was noted in 59/66 cases (89.3%), but a tick study using PCR was performed only in 25/66 (37.8%) people: in 14/25 (56%) cases, RNA of the tick-borne encephalitis virus was detected, in the remaining cases — exclusively Borrelia DNA or a combination of pathogens. Mathematical modeling has determined prognostic criteria that determine with high probability the course of tick-borne encephalitis in a patient: leucocyte, neutrophils, lymphocytes blood count, the values of the enzymes ALT and AST. **Conclusions.** A formula has been obtained that is a convenient tool for rapid assessment of the risk of tick-borne encephalitis, based exclusively on laboratory data. This is especially relevant in endemic regions where rapid differentiation of TBE from other tick-borne infections, such as ixodid tick-borne borreliosis.

Keywords: tick-borne encephalitis, ixodid tick-borne borreliosis, children, screening, mathematical modeling

Для цитирования: Пермякова А.В., Поспелова Н.С., Коротаева К.С., Бербер И.Э., Седова Е.С. Математическое моделирование дифференциального диагноза клещевых инфекций у детей. Детские инфекции. 2025; 24(3):11-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-11-14

For citation: Permyakova A.V., Pospelova N.S., Korotaeva K.S., Berber I.E., Sedova E.S. Mathematical modeling of differential diagnosis of tick-borne infections in children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(3):11-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-11-14

Информация об авторах:

Пермякова Анна Владимировна (Permyakova A.), д.м.н., заведующий кафедрой детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; derucheva@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5189-0347>

Поспелова Наталья Сергеевна (Pospelova N.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава РФ; kulikalova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0075-0226>

Коротаева Ксения Сергеевна (Korotaeva K.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; trandinaks@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0004-1815-9586>

Бербер Ирина Эдуардовна (Berber I.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; irinaberber@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-9727-7710>

Седова Елизавета Сергеевна (Sedova E.), студент педиатрического факультета ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ; sedova.elizaveta2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0000-5118-6878>

Клещевые инфекции, такие как клещевой энцефалит (КЭ) и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), представляют собой серьезное заболевание, эндемичное для Пермского края. В последнее время отмечаются тревожные тенденции роста заболеваемости природно-очаговыми инфекциями, в их структуре в 2024 году на долю ИКБ приходится 61,9%, на КЭ — 26,5%. Всего в 2024 году на территории Пермского края зарегистрировано 134 случая заболевания КЭ (показатель 5,3 на

100 тысяч населения), что выше среднемноголетних показателей в 2,3 раза, зарегистрировано 5 летальных случаев и 313 случаев ИКБ (показатель 12,5 на 100 тысяч населения), что выше в 6,9 раз среднемноголетних показателей [1].

Цель: изучить анамнестические и клинико-лабораторные особенности течения клещевых инфекций у госпитализированных пациентов в возрасте от 2 до 14 лет, оценить их прогностическую способность.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на базе детского инфекционного отделения Краевой клинической инфекционной больницы г. Перми в 2023–24 г. Дизайн исследования определен как ретроспективный, описательный, исследование заключалось в сборе данных анамнеза, осмотра и общеклинического обследования, которое включало в себя клинический и биохимический анализ крови, а также оценку результатов серологического и молекулярно-биологического методов. В исследовании участвовали 66 детей в возрасте от 2 до 14 лет, госпитализированных по поводу клещевого энцефалита или иксодового клещевого боррелиоза. Критерии включения в исследование — возраст от 2 до 14 лет, наличие лабораторных маркеров изучаемых нозологических форм (КЭ, ИКБ), информированное согласие родителей (законных представителей) на участие в исследовании. При анализе медицинской документации обращали внимание на эпидемиологические особенности и анамнез заболевания, особо отмечали факт вакцинации против клещевого энцефалита. Лабораторное обследование, проводимое до начала терапии, включало комплекс серологических и молекулярно-биологических методов. Специфический иммунный ответ оценивали, определяя уровень специфических антител (IgG, IgM) к *Borrelia burgdorferi* и вирусу клещевого энцефалита. Присутствие в сыворотках крови специфических антител классов М и G против возбудителей КЭ, ИКБ выявляли с помощью наборов для ИФА — «ВектоВКЭ-IgM», «ВектоВКЭ-IgG», «ЛаймБест-IgM», «ЛаймБест-IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск), согласно инструкциям производителя тест-систем. Для оценки концентрации антител класса IgG к вирусу клещевого энцефалита в сыворотке крови больных использовалось отношение ЕД/мл ДНК *Borrelia burgdorferi* и РНК вируса клещевого энцефалита определяли в образцах клещей, с использованием набора «АмплиСенс TBEV, *B. burgdorferi* sl., *A. phagocytophilum*, *E. chaffeensis*/E. *muris*-FL» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва), согласно инструкции производителя.

Данные в исследовании были упорядочены, определяли тип распределения, исходя из которого выбирали метод статистического анализа. В случае нормального распределения данные описывали при помощи среднего значения (М), ошибки среднего (m), с указанием доверительного интервала (ДИ), в случае распределения, отличного от нормального применяли медиану (Me) с указанием межквартильного размаха (IQR, Q1–Q3), соответствовавшего 25%–75% интервалу. В случае категориальных данных для описания использовали абсолютное значение и процентную долю. При проведении сравнительного анализа, расчеты проводили с использованием критерия t-Стьюдента, критерия χ^2 на основании таблиц сопряженности. Для сокращения числа анализируемых переменных использовали факторный анализ, для построения математической модели использовали логистическую регрессию, качество созданной математической модели оценивали при помощи построения ROC-кривой и определения площади под ней (AUC). Рассчитывали чувствительность (Se) и специфичность (Sp) модели. Обработку результатов исследования проводили с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel 2010, Jamovi.

Результаты и их обсуждение

В данном исследовании пациенты были разделены на 2 группы: основную группу составили дети с установ-

ленным диагнозом клещевого энцефалита — 35 человек, группу сравнения составили дети с иксодовым клещевым боррелиозом — 31 человек. По возрасту группы были сопоставимы между собой: медиана возраста в группе КЭ составила 7 лет (4;10,5), в группе боррелиоза — 6 лет (4;8), $p = 0,12$. Имелись различия по половому составу, так в группе КЭ преобладали мальчики — 65% (23/35), а в группе ИКБ — девочки, 61,3% (19/31). В группе КЭ менингеальная форма заболевания установлена у 74,3% (26/35) детей, лихорадочная у 17,1% (6/35), инанарантная у 5,7% (2/35) и субклиническая у 2,9% (1/35) детей. При менингеальной форме клещевого энцефалита у 46% (12/26) детей отмечено двухволновое течение заболевания. При клещевом боррелиозе эритемная форма заболевания отмечена у 58% (18/31) больных, у остальных 42% (13/31) — безэритемная форма заболевания. Все дети, участвовавшие в исследовании, были госпитализированы в инфекционное отделение, срок госпитализации при КЭ был достоверно больше: медиана госпитализации при иксодовом клещевом боррелиозе составила 11 дней (IQR 5,5; 13) и 13 дней (IQR 10,5; 16) при клещевом энцефалите, $p = 0,019$. Из анализа анамнестических данных было установлено, что период времени от укуса клеща до появления клинических проявлений не имел достоверных различий в группах: у больных клещевым энцефалитом составил 14 дней (IQR 4,5; 17) а у больных ИКБ — 12 дней (IQR 6,5; 16), $p = 0,670$. При изучении анамнеза мы прицельно выясняли факт вакцинопрофилактики против КЭ, которая оказалась крайне низкой в обеих группах: 6,5% (2/31) в группе ИКБ и 17,1% (6/35) в группе КЭ, без достоверных различий, $p = 0,184$. Течение клещевой инфекции у детей зависело от возбудителя и отличалось вариативностью, так, лихорадка отмечена в 94,3% (33/35) больных КЭ, против 64,5% (20/31) в группе ИКБ ($p = 0,002$), головная боль отмечена в 65,7% (23/35) случаев КЭ против 16,1% (5/31) в группе ИКБ ($p = 0,001$), рвота отмечена в 60% (21/35) случаев КЭ против 6,5% (2/31) в группе ИКБ ($p = 0,001$). Парезы регистрировались исключительно в группе КЭ, составив 25,7% (9/35). Мигрирующая эритема развилась у 58% (18/31) пациентов с ИКБ, и характеризовалась наличием типичного бледного центра, соответствующего месту первоначального контакта с возбудителем (укус), где боррелии подвергаются действию факторов воспаления, и быстро разрушаются. Считается что новые кольца гиперемии появляются в результате генерации новых микробов, и таким образом формируется типичная мигрирующая эритема [2]. Факт присасывания клеща в анамнезе отмечен в 59/66 случаях (89,3%), но исследование клеща методом ПЦР проведено только у 25/66 (37,8%) пациентов: в группе КЭ — 14/35 (40%) и в группе ИКБ — 11/31 (35,5%) (табл. 1).

В нашем исследовании не проводилась ПЦР диагностика для выделения ДНК боррелий в крови пациентов, так как данный метод признан малоэффективным и неинформативным [3]. Серологическое исследование проводилось всем детям дважды: до начала терапии и на 15-й день заболевания. В группе КЭ иммуноглобулины класса М определялись у 31/35 (88,5%) ребенка в первой порции и у 33/35 (94,2%) во второй порции крови, антитела класса G определялись у 30/35 (85,7) в первой порции (из них 6 — у привитых), и у всех детей во второй порции антител. В группе ИКБ антитела М определялись у 18/31 (58%) детей в первой порции, и у 25/31 (80,6%) — во второй. Антитела клас-

Таблица 1. Результаты выявления нуклеиновых кислот возбудителей инфекций, переносимых клещами (методика ПЦР), у детей Пермского Края

Table 1. Results of detection of nucleic acids of pathogens of tick-borne infections (PCR method) in children of Perm Region

Сочетание возбудителей заболевания (выявление нуклеиновых кислот) Combination of pathogens (detection of nucleic acids)	Количество случаев, абс Number of cases, abs	Доля, % Share, %
Клещевой энцефалит Tick-borne encephalitis	3/25	12,0
Иксодовый клещевой боррелиоз Ixodid tick-borne borreliosis	9/25	36,0
Клещевой энцефалит + иксодовый клещевой боррелиоз Tick-borne encephalitis + Ixodid tick-borne borreliosis	13/25	52,0

са G к ИКБ в первой порции антител определялись у 10/31 (32,2%) больных, во второй порции — у 30/31 (96,7%) детей. При изучении результатов общеклинических исследований было установлено, что в группе больных клещевым энцефалитом отмечался достоверно более высокий уровень лейкоцитов ($12,2 \pm 5,43$), против ($8,2 \pm 2,78$) в группе пациентов с ИКБ, $p = 0,001$.

Далее в своем исследовании мы выдвинули гипотезу о том, что существует некоторое сочетание клинических характеристик, маркирующих (отличающих) КЭ и ИКБ, которые могут иметь прогностическое значение для дифференцировки этих двух инфекций. Так, например, исследованиями отечественных авторов, показано, что цитокиновый статус в остром периоде микст-инфекции КЭ и ИКБ имеет прогностическое значение и может быть использован для оценки эффективности проводимой терапии [4]. В качестве моделируемого исхода мы выбрали клещевой энцефалит, поскольку данное заболевание является более тяжелым, и скорее нуждается в прогнозировании. Мы предположили, что такая прогнозная модель могла бы иметь клиническое значение в качестве досерологического скрининга и/или в условиях ограниченных ресурсов. Таким образом, для анализа мы выбрали следующие клинические характеристики, которые доступны еще на амбулаторном этапе, а именно, возраст пациента, время, прошедшее после появления симптомов (дни), лихорадка, как типичный симптом, и результаты общего и биохимического анализа крови (количество эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, гемоглобина, АЛТ и АСТ). В результате проведенного факторного анализа, который позволил отбросить несущественные признаки в окончательную классифицирующую модель вошли показатели общего анализа крови такие как количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, и биохимического анализа крови, таких как показатели ферментов АЛТ и АСТ. Факторный анализ позволил выделить ключевые комбинации переменных, отражающие основные паттерны в данных, что позволило модели лучше обобщить важные характеристики, исключив избыточную информацию и «шум». В результате логистической регрессии, нами была получена следующая формула для расчета вероятности заболевания клещевым энцефалитом:

$$P = \max(0, 1; \min(1; 1 / (1 + \exp(-(0,112 + 1,303 \times (\text{ле} \times 0,856 + \text{сегм} \times 0,896 + \text{лимф} \times -0,866) - 0,811 \times (\text{АЛТ} \times 0,746 + \text{АСТ} \times 0,886))))), \text{ где}$$

P — прогнозируемая вероятность наличия клещевого энцефалита у пациента;
функция $\max(0, 1, \dots)$ ограничивает вероятность снизу на уровне 10%, чтобы исключить вероятность, равную нулю;

функция $\min(1, \dots)$ ограничивает вероятность сверху на уровне 100%, чтобы вероятность не выходила за пределы допустимого диапазона [0; 1];
 $\exp(\dots)$ — экспоненциальная функция, используемая в логистической регрессии для преобразования линейной комбинации предикторов в вероятность;

0,112 — свободный коэффициент модели, который задает базовый уровень вероятности;

ле — количество лейкоцитов в крови, сегм — доля сегментоядерных нейтрофилов, лимф — доля лимфоцитов, АЛТ — уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ), АСТ — уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ).

Качество математического моделирования оценили при помощи ROC-кривых, площадь под кривой классификации составила $AUC = 0,84$, что является признаком хорошего качества модели, рис 1.

Полученная нами математическая модель показала высокую чувствительность — 91,4%, что указывает на её способность правильно выявлять случаи КЭ. Из 35 пациентов с КЭ 32 были правильно классифицированы, в то время как 3 случая оказались ложноотрицательными. Однако специфичность модели составила 35,5%, что отражает её ограниченную способность исключать случаи без КЭ. Из 31 пациента без КЭ только 11 были правильно классифицированы, а 20 случаев оказались ложноположительными. Практическое применение формулы: при обращении пациента с возможным укусом клеща и наличием симптомов (лихорадка, неврологические нарушения и др.), проведение общего анализа крови (ОАК) и определение уровня ферментов крови (АЛТ, АСТ) позволяет рассчитать вероятность КЭ. Высокая вероятность ($p > 0,5$) может служить дополнительным аргументом в пользу диагноза КЭ и необходимости экстренной госпитализации и лечения. Таким образом, полученная модель демонстрирует высокую эффективность в выявлении КЭ, что делает её ценным инструментом для скрининга, но

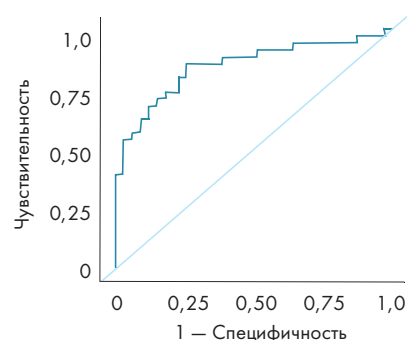


Рисунок 1. График ROC-кривой для модели логистической регрессии
Figure 1. ROC curve graph for the logistic regression model

требует доработки для снижения количества ложноположительных результатов и повышения специфичности. Стоит учесть тот факт, что дифференциальная диагностика инфекций, передающихся клещами сложна, заболевания локализованы на одних и тех же территориях, имеют сезонный характер и общих переносчиков, а также сходные клинические симптомы в начальный период [5]. Поэтому имеется необходимость в дополнительных простых и доступных диагностических инструментах, позволяющих повысить точность диагностики. Таким образом, нам удалось подтвердить выдвинутую в исследовании гипотезу о том, что сочетание простых лабораторных маркеров может прогнозировать заболевание клещевым энцефалитом на ранней стадии. Предложенная нами формула может быть реализована в виде простого он-лайн калькулятора в таблице Excel.

Закключение

Заболееваемость клещевым энцефалитом и иксодовым клещевым боррелиозом на территории Перм-

ского Края в 2024 году превышает среднемноголетние показатели в несколько раз. Клещевой энцефалит у детей в большинстве случаев имеет менингеальную форму заболевания (74,3%) с двухволновым течением (46%), иксодовый клещевой боррелиоз, в основном протекает по типу мигрирующей эритемы. При помощи математического моделирования создана классифицирующая модель, основанная на простых лабораторных данных, доступных с первого дня заболевания, а именно, показателях общего и биохимического анализов крови: количество лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, ферментов АЛТ и АСТ. Полученная нами формула представляет собой удобный инструмент для экспресс-оценки риска клещевого энцефалита, основанный исключительно на лабораторных данных. Это особенно актуально в эндемичных регионах, где необходима быстрая дифференциация КЭ от других клещевых инфекций, таких как иксодовый клещевой боррелиоз.

Список литературы:

1. Протокол межведомственной санитарно-противоэпидемической комиссии при правительстве Пермского Края от 25.12.2024, № 166 <https://permokrug.ru/epidemiologicheskaya-situatsiya-po-prirodno-ochagovym-infektsiyam-v-permskom-krae/>
2. Сорокина Е.В. Мигрирующая эритема: кожная манифестация болезни Лайма. Клиническая дерматология и венерология. 2015; 14(6):8–14. doi.org/10.17116/klinderma20151468-14.
3. Мурина Е.А., Голева О.В., Осипова З.А., Мукомолова А.Л. Проблемы серологической диагностики иксодового клещевого боррелиоза у детей. Поликлиника. 2018; 4—1:38–40.
4. Бедарева Т.Ю., Попонникова Т.В., Галиева Г.Ю., Вахрамеева Т.Н., Пиневич О.С. Клинико-патогенетические особенности острого периода микст-инфекции клещевого энцефалита и иксодового боррелиоза у детей. Бюллетень сибирской медицины. 2010; 9(3):36–41.
5. Якович Н.В., Андаев Е.И., Бондаренко Е.И., Трушина Ю.Н., и др. Оценка диагностической значимости комплексного выявления маркеров инфекций, переносимых клещами, у пациентов, пострадавших от их присасывания. Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2016; 4(17):58–65.

References:

1. Protocol of the interdepartmental sanitary and anti-epidemic commission under the government of Perm Krai dated 12/25/2024, No. 166 <https://permokrug.ru/epidemiologicheskaya-situatsiya-po-prirodno-ochagovym-infektsiyam-v-permskom-krae/> (In Russ.)
2. Sorokina E.V. Migrirujushhaja eritema: kozhnaja manifestacija bolezni Lajma. Klinicheskaja dermatologija i venerologija=Clinical Dermatology and Venereology. 2015; 14(6):8–14. (In Russ.) doi.org/10.17116/klinderma20151468-14.
3. Murina E.A., Goleva O.V., Osipova Z.A., Mukomolova A.L. Problemy serologicheskoi diagnostiki iksodovogo kleshhevogo borrelioza u detej. Poliklinika= Polyclinic. 2018; 4—1:38-40. (In Russ.).
4. Bedareva T.Ju., Poponnikova T.V., Galieva G.Ju., Vahrameeva T.N., Pinevich O.S. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti ostrogo perioda mikst-infekcii kleshhevogo jencefalita i iksodovogo borrelioza u detej. Bjulleten' sibirskoj mediciny= Bulletin of Siberian Medicine. 2010; 9(3):36–41. (In Russ.).
5. Jakovchic N.V., Andaev E.I., Bondarenko E.I., Trushina Ju.N., et al. Ocenka diagnosticheskoi znachimosti kompleksnogo vyjavlenija markerov infekcij, perenosimyh kleshhami, u pacientov, postradavshih ot ih prisasyvaniija. Infekcionnye bolezni: Novosti. Mnenija. Obuchenie=Infectious Diseases: News. Opinions. Education. 2016; 4(17):58–65. (In Russ.).

Статья поступила 20.02.2025

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

Современные аспекты инфекционного мононуклеоза у детей

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

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения РФ, Ярославль, Россия

Актуальность инфекционного мононуклеоза на современном этапе обусловлена его повсеместным широким распространением, пожизненной персистенцией возбудителей в организме человека, стойкими иммунологическими изменениями в периоды активного инфекционного процесса, отсутствием эффективных средств лечения и профилактики. **Цель:** проанализировать современные аспекты инфекционного мононуклеоза у детей. **Материалы и методы.** Приведены результаты собственных наблюдений 316 детей, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» в период с 2021 по 2023 годы. **Результаты.** В возрастном составе больных преобладают дети 4–6 и 11–17 лет. В клинической картине сохраняются характерные симптомы: лихорадка, затруднённое носовое дыхание, тонзиллит, лимфаденопатия, экзантема, увеличение печени и селезёнки. У большинства больных появление сыпи связано с назначением полусинтетических пенициллинов на догоспитальном этапе. Атипичные мононуклеары определяются только у половины пациентов, что затрудняет постановку диагноза на основании общего анализа крови. При первичном инфицировании остаётся доминирующим вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) изолированно или в сочетании с цитомегаловирусом (ЦМВ). Реактивация практически у всех больных обусловлена ЦМВ на фоне первичной ВЭБ-инфекции.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, клиническая картина, дети, вирус Эпштейна-Барр, цитомегаловирус, вирус герпеса человека 6-го типа

Modern aspects of infectious mononucleosis in children

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

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

The relevance of infectious mononucleosis at the present stage is due to its widespread prevalence, lifelong persistence of pathogens in the human body, persistent immunological changes during periods of active infectious process, lack of effective means of treatment and prevention. **The purpose** of the study: to analyze modern aspects of infectious mononucleosis in children. **Materials and methods:** the article presents literature data on the importance of the IM problem in children at the present stage and the results of their own observations of 316 children hospitalized in the Regional Infectious Diseases Clinical Hospital of Yaroslavl in the period from 2021 to 2023. **Results:** the age group of patients is dominated by children 4–6 and 11–17 years old. The clinical picture still shows characteristic symptoms: fever, difficulty nasal breathing, tonsillitis, lymphadenopathy, exanthema, enlarged liver and spleen. In most patients, the appearance of a rash is associated with the appointment of semi-synthetic penicillins at the prehospital stage. Atypical mononuclear cells are detected in only half of the patients, which makes it difficult to make a diagnosis based on a general blood test. In primary infection, Epstein-Barr virus (EBV) remains dominant in isolation or in combination with cytomegalovirus (CMV). Reactivation in almost all patients is caused by CMV on the background of primary EBV infection.

Keywords: infectious mononucleosis, clinical picture, children, Epstein-Barr virus, cytomegalovirus, human herpes virus type 6

Для цитирования: Кузьмина М.Н., Ешмолов С.Н., Климовицкая Е.Г., Ситников И.Г. Современные аспекты инфекционного мононуклеоза у детей. Детские инфекции. 2025; 24(3):15–19. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-15-19

For citation: Kuzmina M.N., Eshmolov S.N., Klimovitskaya E.G., Sitnikov I.G. Modern aspects of infectious mononucleosis in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):15–19. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-15-19

Информация об авторах:

Кузьмина Мария Николаевна (Kuzmina M.N.), к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций Ярославский государственный медицинский университет; mnkuzmina@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0003-2836-4191>
Ешмолов Сергей Николаевич (Eshmolov S.N.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; doctorn@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-5562-7888>
Климовицкая Елизавета Генриховна (Klimovitskaya E.G.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; k337003@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-1998-7832>
Ситников Иван Германович (Sitnikov I.G.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, Ярославский государственный медицинский университет; sitnikov@ysmu.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2821-433X>

Проблема инфекционного мононуклеоза (ИМ) остается актуальной, несмотря на то, что заболевание является убиквитарным и достаточно хорошо изучено у детей. Его большая медицинская и социальная значимость обусловлена повсеместным широким распространением, пожизненной персистенцией возбудителей в организме человека, стойкими иммунологическими изменениями в периоды активного инфекционного процесса, отсутствием эффективных средств лечения и профилактики [1].

Инфекционный мононуклеоз — полиэтиологическое заболевание, характеризующееся симптомокомплексом, включающим лихорадку, тонзиллит, лимфаденопатию, гепатоспленомегалию, а также изменения в гемограмме (лимфоцитоз и наличие атипичных мононуклеаров). Долгое время развитие ИМ связывали исключительно с инфицированием вирусом Эпштейна-Барр — вирусом герпеса человека 4 типа [2]. В настоящее время доказано, что этиологическими факторами данного заболевания являются также ци-

томегаловирус (вируса герпеса человека 5 типа) и вирус герпеса человека 6 типа (ВГЧ-6).

Все возбудители ИМ относятся к семейству *Herpesviridae*, содержат двухцепочечную ДНК, имеют капсид и внешнюю оболочку. ВЭБ относится к подсемейству гамма-герпесвирусов со сложной антигенной структурой: поверхностные антигены (VCA — viral capsid antigen), ранние антигены (EA — early antigen), ядерные антигены (NA — nucleus antigen-1, -2). Определение специфических антител к этим антигенам позволяет уточнить фазу инфекционного процесса: первичная встреча с возбудителем, реактивация, хроническая инфекция [3,4]. Особенность ВЭБ — тропизм к рецепторам CD21 В-лимфоцитов, а также к Т-лимфоцитам и лимфоидным образованиям. Вирус стимулирует клеточную пролиферацию, может чрезвычайно длительно персистировать внутри ядра клеток-мишеней или находиться там в латентном состоянии пожизненно [5].

ЦМВ относится к подсемейству бета-герпесвирусов. Двухцепочечная ДНК в его составе самая крупная из всех герпесвирусов. Гликопротеины В и Н во внешней оболочке служат основными факторами формирования гуморального иммунного ответа. Между оболочкой и капсидом располагаются белки тегмента (pp71), которые могут оставаться в цитоплазме клетки или попадать в ядро. При нахождении белка в цитоплазме инфекция остаётся латентной, при проникновении в ядро развивается активная ЦМВ-инфекция — манифестная или реактивация латентной. ЦМВ обладает цитопатическим действием, что проявляется образованием гигантских клеток диаметром 25–40 мкм с внутриядерными включениями [5,6].

ВГЧ-6 относится к подсемейству бета-герпесвирусов и подразделяется на два варианта (А и В), различающихся по нуклеотидным последовательностям, реакциям с моноклональными антителами, уровню патогенности и распределению в тканях [5].

Высокая инфицированность населения герпесвирусами во многом связана с наличием разнообразных путей передачи возбудителя: воздушно-капельного, контактно-бытового, полового, парентерального и трансплацентарного [1].

По существующей классификации ИМ может протекать в типичной или атипичной форме. При первичной встрече с герпесвирусами клиническая картина типичной формы заболевания развивается только в 18% случаев, в остальных возможно проявление первично-латентной или острой респираторной инфекции. У большинства больных симптомы ИМ самостоятельно купируются на протяжении 1–3 месяцев, однако встречаются исключения: затяжное течение (более 3 месяцев), хроническое (более 6 месяцев) [7,8].

Инфекционный мононуклеоз может быть обусловлен первичной встречей с этиологически значимым возбудителем или его реактивацией. ИМ, обусловленный реактивацией ВЭБ, выявляется в 18,2–84,6% от всех случаев заболевания у детей в разных возрастных группах, при ЦМВ-инфекции — у 39–51%, чаще с развитием атипичной формы заболевания с длительной лихорадкой и лимфаденопатией [8]. Лабораторная находка в виде реактивации ЦМВ указывает на сочетанную этиологию заболевания [9].

В клиническом анализе крови при ИМ отмечается лейкоцитоз с лимфоцитозом, наличие широкоплазменных и базофильных лимфоцитов. Характерный признак — появление на первой неделе заболевания атипичных мононуклеаров, которые обнаруживаются в течение 2–3 недель от начала болезни, но иногда сохраняются до 1 месяца и более [10]. В настоящее время наиболее значимым для диагностики является определение в крови больных вирусспецифических антител методом иммуноферментного анализа (ИФА). В качестве дополнительной диагностики ИМ применяется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) для выявления ДНК герпесвирусов в крови и/или слюне пациентов. Существенным недостатком данного метода является большой процент ложноотрицательных результатов, так как ДНК доступна для верификации только в момент репликации вирусов [4, 9].

Терапию ИМ проводят с учётом клинических проявлений, тяжести и периодов заболевания. Противогерпетические препараты — ациклические нуклеозиды малоэффективны в отношении ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6, поэтому не нашли широкого применения при лечении ИМ. Антибактериальные препараты (цефалоспорины, макролиды) назначаются

только при наложении стрептококкового тонзиллита и бактериальных осложнений (отит, синусит, пневмония). В связи с высоким риском появления сыпи при ИМ применение полусинтетических аминопенициллинов противопоказано [7]. При тяжёлых формах ИМ с отёком и обтурацией дыхательных путей, полисерозитом, выраженной токсико-аллергической сыпью показаны глюкокортикостероиды курсом 3–5 дней. В качестве патогенетической терапии применяют дезинтоксикацию, по показаниям — десенсибилизацию и гепатопротективные препараты. Больным ИМ назначают симптоматические средства (жаропонижающие, противовоспалительные, антисептики для орошения зева) [11].

Цель исследования — проанализировать современные аспекты инфекционного мононуклеоза у детей, госпитализированных в инфекционный стационар г. Ярославля в 2021–2023 гг.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 316 детей с инфекционным мононуклеозом, госпитализированных в ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» в 2021–2023 гг.

Всем пациентам проводился анализ клинических проявлений в динамике и комплекс лабораторных исследований, включавший общий анализ крови с определением атипичных мононуклеаров, биохимический анализ крови (билирубин и его фракции, аланинаминотрансфераза — АЛТ, аспартатаминотрансфераза — АСТ, щелочная фосфатаза, С-реактивный белок, общий белок, креатинин, мочевины, глюкоза), анализ крови на протромбиновый индекс (ПТИ); серологическое исследование крови методом ИФА на анти-ВЭБ VCA IgM, анти-ВЭБ EA IgG, анти-ВЭБ NA IgG, анти-ЦМВ IgM и IgG; ПЦР плазмы крови на ДНК-ВЭБ, ДНК-ЦМВ и ДНК-ВГЧ-6; анализ мочи общий и на α -амилазу; мазки из зева на *Corynebacterium diphtheriae* и флору с определением чувствительности к антибиотикам бактериологическим методом, на респираторные вирусы — методом ПЦР; кал на яйца глистов и цисты простейших, смыв на энтеробиоз, анализ кала на кишечную группу двукратно, на ротавирусы и норовирусы методом ИФА (по показаниям). Инструментальные методы включали ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости; рентгенографию органов грудной клетки и придаточных пазух носа, электрокардиографию (по показаниям).

Математическая обработка полученных данных выполнена с использованием программы MSExcel 2013. Для статистической обработки применялся t-критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В 2021 году было пролечено 103 (32,6%) больных с инфекционным мононуклеозом, в 2022 году — 100 (31,6%), в 2023 году — 113 (35,8%) человек. Количество пациентов по годам наблюдения было примерно одинаковым с незначительным увеличением в 2023 году.

Распределение заболевших по возрасту: детей до 1 года было 3 (1,0%) человека, от 1 до 3 лет — 74 (23,4%), от 4 до 6 лет — 98 (31,0%), от 7 до 10 лет — 58 (18,3%), от 11 до 17 лет — 83 (26,3%). Наибольшее количество больных отмечалось в группе от 4 до 6 лет (31,0%; $p < 0,05$) и от 11 до 17 лет (26,3%; $p < 0,05$). Наименьшая заболеваемость наблюдалась среди детей до года (1%).

Возрастная структура пациентов по годам наблюдений представлена в таблице 1. Стоит отметить, что среди госпи-

Таблица 1. Возрастная структура пациентов по годам наблюдений
Table 1. Age structure of patients by years of observation

Годы/Years	Возрастная структура/Age structure							
	до 1 мес./ up to 1 month	1–3 мес./ 1–3 months	4–6 мес./ 4–6 months	7–11 мес./ 7–11 months	1–3 года/ 1–3 years old	4–6 лет/ 4–6 years old	7–10 лет/ 7–10 years old	11–17 лет/ 11–17 years old
	abs	abs	abs	abs	abs	abs	abs	abs
2021	0	0	1	1	36	40	14	11
2022	0	0	0	1	24	31	20	24
2023	0	0	0	0	14	27	24	48

тализированных больных с инфекционным мононуклеозом выявлялось снижение количества детей раннего возраста (с 35,0% до 12,4%) и увеличение числа подростков с 11 до 17 лет (с 10,7% до 42,5%).

Мальчики болели чаще, чем девочки (54,4% и 45,6% соответственно; $p < 0,05$). Среди госпитализированных пациентов городских жителей было 287 (90,8%). Организованные в детские учреждения составили 286 (90,5%) человек.

Заболевание регистрировалось в течение всего года (рис. 1) с некоторым преобладанием в весенне-летний период — 184 (58,2%) и наибольшим количеством пациентов в этом сезоне в 2022 году.

У 82 (25,9%) больных была выявлена сопутствующая патология: у 41 (13,0%) — атопический дерматит, у 25 (7,9%) — хронические аденоидит и тонзиллит, у 8 (2,5%) — неврологические расстройства (эпилепсия, детский церебральный паралич, умственная отсталость, дисфункция вегетативной нервной системы), у 4 (1,3%) — анемия, у 2 (0,6%) — энтеробиоз, у 1 (0,3%) — сахарный диабет и у 1 (0,3%) — врожденный порок сердца. У 127 (9,5%) детей в анамнезе отмечались перенесенные кишечные инфекции.

У большинства пациентов (312 — 98,7%) заболевание протекало в среднетяжелой форме, у 4 (1,3%) — в тяжелой. Тяжесть состояния была обусловлена энцефалическими реакциями (фебрильные судороги, сомноленция, панические атаки в ночное время) на фоне интоксикационного синдрома у детей с сопутствующей неврологической патологией.

Осложнения были выявлены у 43 (13,6%) больных: отит — у 23 (53,5%), синусит — у 10 (23,3%), паратонзиллит — у 1 (2,3%), стоматит — у 3 (6,9%), реактивная панкреатопатия — у 6 (14,0%) человек.

Пациенты поступали в стационар на $8,0 \pm 0,30$ день болезни с жалобами на повышение температуры тела, боли в горле, заложенность носа, общую слабость, вялость, увеличение шейных лимфатических узлов. Острое начало инфекционного мононуклеоза отмечалось у 249 (78,8%) детей. Повышение температуры тела наблюдалось у всех больных: до $38,0^\circ\text{C}$ — у 19 (6,0%), от $38,0^\circ\text{C}$ до $39,5^\circ\text{C}$ — у 242 (76,6%) и выше $39,5^\circ\text{C}$ — у 55 (17,4%). Длительность лихорадочного периода составила $9,43 \pm 0,08$ дней.

Затруднение носового дыхания выявлялось у 252 (79,7%) пациентов, из них у 91 (36,1%) ребенка было резко выраженным и сопровождалось храпом в ночное время. Пастозность век и одутловатость лица наблюдались у 65 (20,6%) человек.

Сыпь на коже отмечалась у 63 (19,9%) детей, появлялась на $8,63 \pm 0,08$ день болезни, сопровождалась кожным зудом у 5 (7,9%) человек. У 50 (79,4%) больных сыпь была пятнисто-

то-папулезной, у 6 (9,5%) — мелкоточечной, у 5 (7,9%) — папулезной и у 2 (3,2%) — петехиальной. У 47 (74,6%) детей наблюдалась экзантема ярко-красного цвета, у остальных — бледно-розового. У 55 (87,3%) человек выявлялись множественные элементы сыпи. У 44 (69,8%) пациентов высыпания распространялись по всему телу, у остальных элементы были изолированными на лице, туловище или конечностях. У 43 (68,3%) детей экзантема была связана с приёмом на догоспитальном этапе полусинтетических пенициллинов (амоксциллин, амоксиклав).

Иктеричность кожи и склер диагностировалась у 8 (2,5%) больных.

Боли в горле отмечались у 191 (60,4%) ребёнка: умеренной интенсивности — у 140 (73,3%), выраженные — у 39 (20,4%). Налёты на миндалинах выявлялись у 260 (82,3%) человек: в лакунах — у 231 (88,8%), в виде фолликулов — у 29 (11,2%). Гнойные налёты жёлтого цвета наблюдались у 111 (42,7%), белого — у 149 (57,3%) больных.

Увеличение лимфатических узлов регистрировалось у большинства (291 — 92,1%) пациентов, диаметром $2,23 \pm 0,06$ см, преимущественно шейной группы (258 — 88,7%) изолированно или в сочетании с другими. У 86 (29,6%) человек лимфатические узлы были болезненными и чувствительными при пальпации.

Боли в животе отмечались только у 21 (6,6%) больного, умеренной интенсивности, с локализацией: в правом подре-

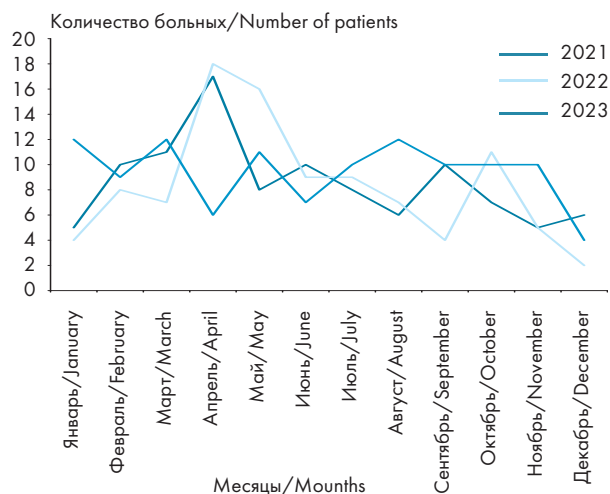


Рисунок 1. Распределение больных по годам и месяцам наблюдений
Figure 1. Distribution of patients by year and month of observation

берье — у 11 (52,4%), в левом подреберье — у 4 (19,0%), в эпигастрии и околопупочной области — у 6 (28,6%) детей. Увеличение печени до $1,98 \pm 0,05$ см ниже края рёберной дуги диагностировалось у 263 (83,2%) пациентов; селезёнки до $1,43 \pm 0,07$ см — у 139 (44,0%).

В общем клиническом анализе крови количество лейкоцитов составило $14,54 \pm 0,30$ ($\times 10^9/\text{л}$), палочкоядерных нейтрофилов — $3,48 \pm 0,12$ (%), сегментоядерных — $34,06 \pm 0,23$ (%), эозинофилов — $2,65 \pm 0,89$ (%), лимфоцитов — $46,49 \pm 0,35$ (%), широкоплазменных лимфоцитов — $11,66 \pm 0,50$ (%), моноцитов — $7,24 \pm 0,66$ (%), тромбоцитов — $206,11 \pm 0,46$ (%), СОЭ $21,91 \pm 0,56$ (мм/ч). Лейкоцитоз наблюдался у 277 (87,7%) больных: незначительный ($9,0\text{—}15,0 \times 10^9/\text{л}$) — у 153 (55,2%), умеренный ($15,1\text{—}20,0 \times 10^9/\text{л}$) — у 86 (31,1%), высокий (более $20,1 \times 10^9/\text{л}$) — у 38 (13,7%) человек. СОЭ более 20 мм/ч регистрировалась у 168 (53,2%) пациентов. Атипичные мононуклеары определялись у 165 (52,2%) детей на $6,63 \pm 0,33$ день болезни и сохранялись в среднем $10,80 \pm 0,65$ дней. Среднее количество атипичных мононуклеаров было $19,77 \pm 0,79\%$; более 30% — у 32 (19,4%) больных.

В биохимическом анализе крови уровень общего билирубина составил $6,86 \pm 0,41$ мкмоль/л, АЛТ — $91,66 \pm 0,47$ Е/л, АСТ — $83,51 \pm 0,68$ Е/л, щелочная фосфатаза — $232,17 \pm 0,44$ Е/л, С-реактивный белок (СРБ) — $23,24 \pm 0,06$ мг/л, общий белок — $70,25 \pm 0,34$ г/л, креатинин — $46,80 \pm 0,07$ мкмоль/л, мочевины — $3,66 \pm 0,05$ ммоль/л, глюкоза — $4,87 \pm 0,05$ ммоль/л. У 8 больных с желтушными формами инфекционного мононуклеоза наблюдалось увеличение количества общего билирубина от 27,1 до 67,9 мкмоль/л за счёт прямой фракции. Повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) регистрировалось у 173 (54,7%) человек: до 200 Е/л — у 136 (78,6%), от 200 до 400 Е/л — у 31 (17,9%) и выше 400 Е/л — у 7 (4,0%).

Увеличение количества С-реактивного белка отмечалось у 118 (37,3%) детей. Среди больных с налётами на миндалинах (260 человек) СРБ был повышен только у 101 (38,8%), что вероятно свидетельствует о вирусной этиологии тонзиллитов у остальных пациентов.

Средний уровень амилазы мочи составил $417,25 \pm 0,08$ Е/л. У 6 (1,9%) детей с реактивной панкреатопатией наблюдалось повышение альфа-амилазы в моче более 500 Ед/л: до 700 Е/л — у 3, от 700 до 1000 Е/л — у 2 и выше 2000 Е/л — у 1 ребёнка.

По данным УЗИ органов брюшной полости, у 54 (17,1%) больных выявлялось увеличение печени, у 224 (70,9%) — селезёнки, у 105 (33,2%) — явления мезаденита, у 5 (1,6%) — увеличение и диффузные изменения поджелудочной железы.

У 293 (92,7%) пациентов диагноз был верифицирован методом ИФА на $9,89 \pm 0,31$ день болезни, у 48 (15,2%) — с помощью ПЦР. Первичное инфицирование герпесвирусами выявлялось у 229 (72,5%) человек: ВЭБ — у 132 (57,6%), ЦМВ — у 8 (3,5%), ВГЧ-6 — у 4 (1,7%); ВЭБ и ЦМВ — у 85 (37,1%). Из них доминировал вирус Эпштейна-Барр — у 217 (94,8%) изолированно (60,8%) или в сочетании с цитомегаловирусом (39,2%). Реактивация герпесвирусов отмечалась у 87 (27,5%) больных: ЦМВ на фоне первичной ВЭБ-инфекции у 84 (96,6%) детей; реактивация ВЭБ — у 2 (2,3%), ВЭБ и ЦМВ — у 1 (1,1%).

У 12 (3,8%) пациентов заболевание сочеталось с острыми респираторными вирусными инфекциями: с аденовирусной —

у 6 (50,0%), с риновирусной — у 5 (41,7%), с парагриппом — у 1 (8,3%). У одного ребёнка (0,3%) с инфекционным мононуклеозом диагностировалась норовирусная инфекция.

У 19 (7,3%) больных с налётами на миндалинах бактериологическим методом были выделены: золотистый стафилококк — у 12 (63,2%), пиогенный стрептококк — у 2 (10,5%), синегнойная палочка — у 1 (5,3%), грибы рода кандиды — у 4 (21,0%) человек.

В лечении в качестве этиотропной терапии ацикловир получали только 9 (2,8%) больных. Детям с тонзиллитами — 260 (82,3%) и бактериальными осложнениями — 33 (10,4%) назначались антибиотики (цефтриаксон, цефиксим). Инфузионная терапия проводилась 8 (2,5%) пациентам. Больные с тяжёлыми аллергическими реакциями и обструкцией дыхательных путей получали системные или ингаляционные глюкокортикостероиды — 62 (19,6%).

Средний койко-день составил $6,38 \pm 0,12$.

Заключение

Наше исследование показало, что в 2021—2023 гг. в г. Ярославле проходили лечение с диагнозом ИМ 316 детей. При этом чаще болели дети в возрасте от 4 до 6 лет (31,0%) и от 11 до 17 лет (26,3%). Наименьшая заболеваемость наблюдалась среди детей до года (1%), за счёт меньших контактов и получением трансплацентарно защитных иммуноглобулинов G матери.

Заболевание регистрировалось в течение всего года с некоторым преобладанием в весенне-летний период (58,2%).

У большинства (98,7%) детей инфекционный мононуклеоз был средней тяжести. Желтушные формы выявлялись у 2,5%, осложнения (отит, синусит, паратонзиллит, стоматит, реактивная панкреатопатия) — у 13,6% больных. Сопутствующая патология отмечалась у 25,9% человек.

Острое начало заболевания регистрировалось у 78,8% детей. Повышение температуры тела наблюдалось у всех пациентов с длительностью $9,43 \pm 0,08$ дней. У большинства больных отмечались лимфаденопатия (92,1%), налёты на миндалинах (82,3%), затруднённое носовое дыхание (79,7%), увеличение печени (83,2%). Сыпь на коже появлялась на $8,63 \pm 0,08$ день болезни у 19,9% пациентов, из них у 68,3% детей была связана с приёмом полусинтетических пенициллинов.

В общем клиническом анализе крови лейкоцитоз наблюдался у большинства больных (87,7%); СОЭ более 20 мм/ч — у 53,2% человек. Атипичные мононуклеары определялись на $6,63 \pm 0,33$ день болезни только у 52,2% человек и сохранялись $10,80 \pm 0,65$ дней. Среднее количество атипичных мононуклеаров составило $19,77 \pm 0,79$ (%).

В биохимическом анализе крови увеличение уровня трансаминаз регистрировалось у 54,7% детей, преимущественно до 200 Е/л (78,6%). У больных с желтушными формами инфекционного мононуклеоза повышение уровня общего билирубина было незначительным.

Среди больных с налётами на миндалинах СРБ был выше нормы у 38,8%, что вероятно свидетельствует о вирусной этиологии тонзиллитов у остальных пациентов.

По данным УЗИ органов брюшной полости у большинства детей (70,9%) наблюдалось увеличение селезёнки, у 33,2% — явления мезаденита, у 17,1% — увеличение печени, у 1,6% — диффузные изменения поджелудочной железы.

Первичное инфицирование ВЭБ, ЦМВ и ВГЧ-6 выявлялось у 72,5% больных, из них доминировал вирус Эпштейна-

на-Барр (94,8%) изолированно (60,8%) или в сочетании с цитомегаловирусом (39,2%). Реактивация герпесвирусов отмечалась у 27,5% пациентов, из них чаще ЦМВ на фоне первичной ВЭБ-инфекции (96,6%).

У 3,8% детей инфекционный мононуклеоз протекал в сочетании с острыми респираторными вирусными инфекциями; у 0,3% — с норовирусной инфекцией.

Только у 7,3% пациентов с налётами на миндалинах бактериологическим методом выделялись возбудители, чаще — золотистый стафилококк (63,2%).

В лечении противовирусная терапия у большинства больных (97,2%) не применялась. Антибиотики назначались детям с тонзиллитами (82,3%) и бактериальными осложнениями (10,4%). Глюкокортикостероиды получали больные с тяжёлыми аллергическими реакциями и обструкцией дыхательных путей (19,6%).

Таким образом, проведенный анализ показал, что у детей, проходивших лечение по поводу ИМ в стационаре г.

Ярославль в 2021—2023 гг., заболевание имело типичный симптомокомплекс, включавший в себя: лихорадку, лимфаденопатию, поражение ротоглотки и носоглотки, гепатоспленомегалию, наличие атипичных мононуклеаров в периферической крови (52,2%). У большинства больных появление сыпи связано с назначением полусинтетических пенициллинов на догоспитальном этапе. Атипичные мононуклеары определяются только у половины пациентов, что затрудняет постановку диагноза на основании общего анализа крови. Этиология инфекционного мононуклеоза во всех случаях была верифицирована методами ИФА и ПЦР. При первичном инфицировании остаётся доминирующим вирус Эпштейна-Барр изолированно или в сочетании с цитомегаловирусом. Реактивация практически у всех больных обусловлена ЦМВ на фоне первичной ВЭБ-инфекции. У большинства детей с налётами на миндалинах СРБ оставался в пределах нормы, что свидетельствует о вирусной этиологии тонзиллитов и не требует назначения антибактериальной терапии.

Список литературы:

1. Соломай Т.В., Семененко Т.А. Эпштейна-Барр вирусная инфекция — глобальная эпидемиологическая проблема. *Вопросы вирусологии*. 2022; 67(4):265—277. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-122>.
2. Демина О.И., Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Тетова В.Б., Учаева О.Н. Клинические проявления инфекционного мононуклеоза при первичной или реактивированной герпесвирусной инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2020; 65(1):37—44. DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44.
3. Дроздова Н.Ф., Фазылов В.Х. Инфекционный мононуклеоз, обусловленный вирусом Эпштейна-Барр: клинико-патогенетические аспекты (обзор литературы). *Вестник современной клинической медицины*. 2018; 11(3):59—61. DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61.
4. Харламова Ф.С., Егорова Н.Ю., Шамшева О.В., Учайкин В.Ф. и др. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. *Педиатрия*. 2017; 96(4):42—47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47.
5. Ешмолов С.Н., Климовицкая Е.Г., Кузьмина М.Н., Ситников И.Г. Поражения нервной системы при герпесвирусных инфекциях. *Детские инфекции*. 2022; 4(81):15—20. DOI 10.22627/2072-8107-2022-21-4-15-20.
6. Балмасова И.П., Сепиашвили Р.И. Цитомегаловирус и естественные киллеры: новые подходы к проблеме. *Аллергология и иммунология*. 2016; 17(1):12—17.
7. Котлова В.Б., Кокорева С.П., Трушкина А.В. Оптимизация лечения Эпштейна-Барр вирусного инфекционного мононуклеоза у детей. *Детские инфекции*. 2015; 14(3):43—48. DOI: 10.22627/2072-8107-2015-14-3-43-48.
8. Пермякова А.В., Поспелова Н.С., Дерюшева А.Ю. Результаты катанестического наблюдения острой цитомегаловирусной инфекции у детей. *Пермский медицинский журнал*. 2019; 36(1):91—96.
9. Иккес Л.А., Мартынова Г.П. Инфекционный мононуклеоз у детей: клинико-лабораторные критерии оценки тяжести. *Детские инфекции*. 2022; 21(2):28—33. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-28-33>.
10. Постаногова Н.О., Софронова Л.В. Показатели крови у детей с инфекционным мононуклеозом в зависимости от этиологии заболевания в остром периоде и катанезе. *Вопросы практической педиатрии*. 2016; 11(3):22—25. DOI: 10.20953/1817-7646-2016-3-22-25.
11. Симованян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В., Ким М.А., Бовтало Л.Ф., Белугина Л.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения. *Детские инфекции*. 2016; 15(1):15—24. DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-1-15-24.

References:

1. Solomay T.V., Semenenko T.A. Epstein-Barr viral infection is a global epidemiological problem. *Problems of Virology=Voprosy Virusologii*. 2022; 67(4):265—277. (In Russ.) DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-122>.
2. Demina O.I., Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Tetova V.B., Uchaeva O.N. Clinical manifestations of infectious mononucleosis in primary or reactivated herpes virus infection. *Russ Vestn Perinatol i Pediatr*. 2020; 65(1):37—44. (in Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2020-65-1-37-44.
3. Drozdova N.F., Fazyllov V.H. Infectious mononucleosis caused by Epstein — Barr virus: clinical and pathogenic aspects (review). *The Vestnik Sovremennoj Klinicheskoy Meditsiny*. 2018; 11(3):59—61. (in Russ.) DOI: 10.20969/VSKM.2018.11(3).59-61.
4. Kharlamova F.S., Egorova N.Yu., Shamsheva O.V., Uchaikin V.F. et al. The role of herpesvirus infection types IV, V and VI in infectious and somatic pathology in children. *Pediatrya*. 2017; 96(4):42—47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47. (in Russ.)
5. Eshmolov S.N., Klimovitskaya E.G., Kuzmina M.N., Sitnikov I.G. Lesions of the nervous system in herpesvirus infections. *Detskii Infektsii=Children Infections*. 2022; 4(81):15—20. (in Russ.) DOI 10.22627/2072-8107-2022-21-4-15-20.
6. Balmasova I.P., Sepiashvili R.I. Cytomegalovirus and natural killers: new approaches to the problem. *Allergologiya i Immunologiya*. 2016; 17(1):12—17. (in Russ.)
7. Kotlova V.B., Kokoreva S.P., Trushkina A.V. Optimization of Treatment EBV Infectious Mononucleosis in Children. *Detskii Infektsii=Children Infections*. 2015; 14(3):43—48. (in Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2015-14-3-43-48.
8. Permyakova A.V., Pospelova N.S., Deryusheva A.Yu. Results of prospective follow-up observation of acute cytomegalovirus infection in children. *Permskii Meditsinskii Zhurnal*. 2019; 36(1):91—96. (in Russ.)
9. Ikkes L.A., Martynova G.P. Infectious mononucleosis in children: clinical and laboratory criteria for assessing severity. *Detskii Infektsii=Children Infections*. 2022; 21(2):28—33. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2022-21-2-28-33> (in Russ.)
10. Postanogova N.O., Sofronova L.V. Blood counts in children with infectious mononucleosis depending on the etiology of the disease in the acute period and follow-up. *Voprosy Prakticheskoy Pediatryi*. 2016; 11(3):22—25. (in Russ.) DOI: 10.20953/1817-7646-2016-3-22-25.
11. Simovanyan E.N., Denisenko V.B., Grigoryan A.V., Kim M.A., Bovtalo L.F., Belugina L.V. Epstein-Barr Virus Infection in Children: Improving the Diagnosis and Treatment Program. *Detskii Infektsii=Children Infections*. 2016; 15(1):15—24. (in Russ.) DOI: 10.22627/2072-8107-2016-15-1-15-24.

Статья поступила 23.05.2025

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



Оценка эффективности применения интерферонов у детей с частыми рекуррентными респираторными заболеваниями

АБДУЛЛАЕВА Н. Ш.¹, САИДУРАДОВА Г. М.², МАМАДЖАНОВА Г. С.²

¹ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ, г. Душанбе

²ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», г. Душанбе

Цель: оценить лечебно-профилактическую эффективность рекомбинантного интерферона у детей с рекуррентными заболеваниями с помощью показателей качества жизни. **Материалы и методы.** Оценка возможностей применения показателей качества жизни для анализа эффективности профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятий была проведена у 126 часто и длительно болеющих детей в возрасте от 1 года до 6 лет с рекуррентными респираторными инфекциями, проживающих в г. Душанбе. **Результаты.** Результаты обследования 126 детей с рекуррентными респираторными инфекциями свидетельствуют о благоприятном исходе заболевания при правильно подобранной терапии с использованием препарата рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами (Виферон®) в неинвазивных лекарственных формах. Раннее введение препарата способствовало достоверному уменьшению длительности лихорадки с тенденцией к сокращению катаральных признаков. Препарат использовался в составе комплексной терапии в дозировке 150 000 МЕ по 1 суппозиторию ректально 2 раза в день в течение 5 дней. Положительная динамика в общесоматическом статусе часто и длительно болеющих детей способствовало повышению параметров качества их жизни, в особенности таких его аспектов, как эмоциональное и социальное благополучие. **Заключение.** Удобная лекарственная форма, высокая лечебная и профилактическая эффективность препарата Виферон®, направленность воздействия на иммунитет позволяют рекомендовать данный препарат в комплексном лечении и профилактике у детей с рекуррентными респираторными инфекциями.

Ключевые слова: рекуррентные заболевания, Виферон®, рекомбинантные интерфероны, качество жизни, дети раннего и дошкольного возраста

Evaluation of the effectiveness of interferon use in children with frequent recurrent respiratory diseases

Abdullaeva N. Sh.¹, Saidmuradova G. M.², Mamadzhanova G. S.²

¹Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Child Surgery of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, Dushanbe

²Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino, Dushanbe

Objective. To evaluate the therapeutic and prophylactic efficacy of recombinant interferon in children with recurrent diseases using quality of life (QOL) indicators. **Materials and methods.** An assessment of the possibilities of using QOL indicators to analyze the effectiveness of preventive and therapeutic measures carried out in 126 frequently and long-term ill children aged 1 to 6 years with recurrent respiratory infections living in Dushanbe. **Results.** The results of the examination of 126 children with recurrent respiratory infections indicate a favorable outcome of the disease with properly selected therapy using recombinant interferon-alpha-2b with antioxidants (Viferon®) in noninvasive dosage forms. Early administration of the drug significantly reduced the duration of fever with a tendency to reduce catarrhal symptoms. The drug was used as part of complex therapy at a dosage of 150,000 IU per 1 suppository rectally 2 times a day for 5 days. The positive dynamics in the general somatic status of frequently and long-term ill children contributed to an increase in the parameters of their quality of life, especially such aspects as emotional and social well-being. **Conclusion.** The convenient dosage form, high therapeutic and prophylactic efficacy of Viferon®a, and the focus on the immune system make it possible to recommend this drug in the complex treatment and prevention of children with recurrent respiratory infections.

Keywords: recurrent diseases, Viferon®, recombinant interferons, quality of life, children of early and preschool age

Для цитирования: Абдуллаева Н.Ш., Саидмурадова Г.М., Мамаджанова Г.С. Оценка эффективности применения интерферонов у детей с частыми рекуррентными респираторными заболеваниями. Детские инфекции. 2025; 24(3):20-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-20-23

For citation: Abdullaeva N.Sh., Saidmuradova G.M., Mamadzhanova G.S. Evaluation of the effectiveness of interferon use in children with frequent recurrent respiratory diseases. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):20-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-20-23

Информация об авторах:

Абдуллаева Нодира Шомуратовна (Abdullaeva N.), д.м.н., доцент отдела неонатологии и детей раннего возраста ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ, nodiraabdullaeva@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-3290-3831>

Саидмурадова Гавхар Мирбаковна (Saidmuradova G.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», gafhar.saidmuradova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5210-5440>

Мамаджанова Гульнора Сидикжановна (Mamadzhanova G.), д.м.н., доцент кафедры детских болезней № 1 им. проф. Х.Д.Аминова, ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», gulnora.mamadjanova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1409-1233>

Респираторные заболевания различной этиологии являются самыми частыми в структуре общей заболеваемости детей. На долю часто болеющих детей (ЧБД) приходится от 25 до 50% всех случаев заболеваний. Среди детей дошкольного возраста ЧБД составляют 26%, среди детей в возрасте до 3-х лет — 42%. Среди наиболее частых клинических форм выделяют ринит, назофарингит, тонзиллит, ларинготрахеит, бронхит. Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания и по-

вышению риска развития осложнений, таких как отит, синусит, пневмония и др. [1, 2, 3].

Среди этиологических факторов острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей ведущую роль играют вирусы, удельный вес которых составляет от 65 до 90% [1, 3]. Пик заболеваемости ОРИ у детей раннего и дошкольного возраста совпадает с началом посещения ими детских дошкольных учреждений. Контакт и взаимодействие с респираторными инфекциями — обязательные условия становле-

ния иммунной системы ребёнка, приобретение им иммунологического опыта, необходимого для адекватного реагирования на микробную агрессию. Однако, частые ОРЗ, следующие одно за другим, безусловно, оказывают на ребёнка негативное воздействие и могут приводить к нарушению развития функционирования различных органов и систем, способствуют снижению иммунорезистентности организма и срыву компенсаторно-адаптационных механизмов [1].

Очевидно, что данная категория детей нуждается в профилактических и лечебно-оздоровительных мероприятиях. Современные подходы к терапии часто и длительно болеющих детей включают патогенетически обоснованные лечебные препараты с иммуностропным эффектом [1,2,3]. Учитывая тот факт, что у часто и длительно болеющих детей отмечается снижение продукции интерферона- α , в качестве иммунокорригирующей терапии используется эффективный и безопасный в детской практике препарат рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами (Виферон®) в ректальных суппозиториях. Наличие антиоксидантов (витамины Е и С) в препарате позволяет более чем в 10 раз усилить противовирусный эффект и действие интерферона на Т- и В-лимфоциты [2,3,4]. Кроме этого, в комплексную систему оздоровления часто и длительно болеющих детей входит курсовой приём различных витаминно-микроэлементных комплексов, используемых врачами общей практики, а также рекомендуется ЛФК, массаж, плавание, физиотерапевтические процедуры.

Одним из современных методов оценки эффективности применения лечебно-оздоровительных технологий в педиатрической практике является метод изучения качества жизни (КЖ). Данный метод, как показывает практика, является малозатратным, доступным, легко воспроизводимым и высокоинформативным. Тем более, что использование данного понятия, выражающегося в цифрах, даёт возможность врачам общей практики комплексно оценить состояние здоровья ребёнка с учётом его физического, эмоционального и социального благополучия [5,6,7].

Цель исследования: оценка лечебно-профилактической эффективности применения рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами у детей с рекуррентными заболеваниями с помощью показателей качества жизни.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 126 детей в возрасте от 1 года до 6 лет с рекуррентными респираторными инфекциями, среди которых мальчиков было 72 (57,2%) и девочек — 54 (42,8%). Исследование проводилось на базе Научно-клинического центра педиатрии и детской хирургии МЗ и СЗН РТ с 2021 по 2023 гг. Пациенты были разделены на две группы. 96 часто и длительно болеющих детей, составлявших основную группу, получали рекомбинантный интерферон-альфа-2b в составе комплексной терапии (посиндромная терапия, витаминотерапия, зубиотики, рациональное питание, фитотерапия, физиотерапевтические процедуры). Группа сравнения состояла из 30 ЧБД, у которых в комплексной терапии ОРВИ не был использован рекомбинантный интерферон-альфа-2b.

Виферон® в ректальных суппозиториях применялся в дозировке 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в день в течение 5 дней.

Критерием эффективности применения препарата Виферон® являлись снижение симптомов интоксикации, нормализация температурной реакции тела, уменьшение отека сли-

зистых оболочек носа и зева, восстановление носового дыхания, уменьшение боли в горле, кашля, а также нормализация иммунологических показателей.

Оценка качества жизни (КЖ) детей из основной группы и группы сравнения проводилась с помощью международного опросника PedsQL 4.0, состоящего из 23 вопросов. Оценка КЖ производится по 4 шкалам: физическое функционирование (8 вопросов), эмоциональное функционирование (5 вопросов), социальное функционирование (5 вопросов), жизнь в ребенка в школе/детском саду или школьное функционирование (в зависимости от возраста содержит 3 или 5 вопросов). На основании полученных результатов производился расчет суммарного (общего) балла. Применялись как родительские, так и детские версии опросника. Родительский вариант был использован для оценки КЖ детей в возрасте 2—4 лет. Процесс шкалирования производился по специальной программе, где суммарное число составляло 100 баллов: результат считался позитивным при условии набора максимального числа баллов [5,6,7].

Результаты и их обсуждение

В результате исследования было установлено, что ведущими симптомами ОРЗ в исследуемых группах оказались общие симптомы инфекционного токсикоза и преимущественное поражение слизистых оболочек дыхательных путей. У большинства больных заболевание начиналось остро с подъема температуры тела до высоких цифр (38,5—40°C) в первые сутки заболевания (78,3%).

Повышение температуры у большинства пациентов сопровождалось ознобом, головной болью и тошнотой, головокружением, общей слабостью. При парагриппе и аденовирусной инфекции одним из наиболее распространенных симптомов был ринит (заложенность носа, слизистое отделяемое из носовых ходов).

Наиболее частыми признаками респираторной инфекции в наших исследованиях были симптомы назофарингита (29,5%), бронхита (16,7%), ринита (14,4%), тонзиллита (12,2%). Менее часто отмечались трахеит (8,2%) и пневмония (8,2%).

Результаты исследования показали, что важнейшим терапевтическим эффектом при применении препарата рекомбинантного интерферона альфа-2b с антиоксидантами в основной группе было достоверное снижение доли детей с лихорадкой в 2 раза в первые 2 суток болезни по сравнению с детьми группы сравнения, у которых лихорадочный период продолжался до 5-го дня лечения ($p < 0,001$). Также отмечалось сокращение симптомов интоксикации уже в первые двое суток от начала заболевания (76,4%), восстановление носового дыхания (93,6%), уменьшение кашля (62,6%), что свидетельствовало о положительном эффекте раннего применения препарата Виферон® в комплексном лечении респираторных инфекций.

Представляло большой интерес изучение протективного эффекта Виферона® в отношении последующих эпизодов ОРВИ. Так, катamnестическое наблюдение за 48 детьми из основной группы в течение 6—12 месяцев выявило, что назначение препарата с профилактической целью в период высокой заболеваемости ОРВИ способствовало снижению частоты данной патологии в 2,5 раза в сравнении с предыдущим годом ($p < 0,01$).

Для подтверждения терапевтической эффективности препарата была исследована динамика изменений лаборатор-

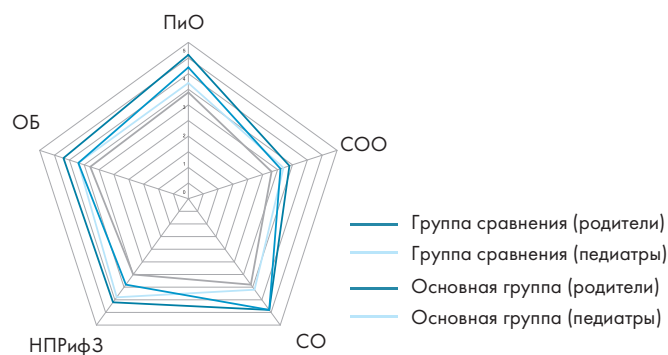


Рисунок 1. Профиль качества жизни детей из исследуемых групп до начала терапии

Figure 1. Quality of life profile of children from the studied groups before the start of treatment

ных показателей. Так, у часто болеющих детей был выявлен дефект Т-клеточного звена иммунитета, который заключался в снижении количества CD3+, CD 4+, CD18+ клеток Т-лимфоцитов, нарушении иммунорегуляторного индекса, возрастании количества CD8+ Т-лимфоцитов, нарушении митогенного ответа на антигены.

После применения комплексного курса лечения с использованием Виферона® у исследуемых детей со стороны Т-клеточного иммунитета отмечалось восстановление количества CD-клеток Т-лимфоцитов и иммунорегуляторного индекса.

Таким образом, терапевтическая и профилактическая эффективность препарата в отношении повторных эпизодов респираторной инфекции у детей раннего и дошкольного возрастов убедительно подтверждена результатами проведенного исследования.

На начальном этапе исследования нами было оценено КЖ часто и длительно болеющих детей раннего возраста, независимо от наличия или отсутствия обострений и применения в лечении и обследовании тех или иных медицинских вмешательств.

Профиль КЖ детей из основной группы и группы сравнения в начале исследования до проведения лечебных и профилактических мероприятий изображен на рисунке 1.

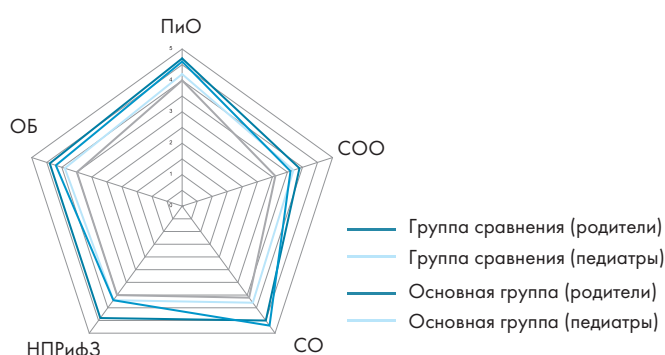


Рисунок 2. Профиль качества жизни детей из исследуемых групп после окончания терапии

Figure 2. Quality of life profile of children from the studied groups after the end of therapy

Сравнительный анализ показателей КЖ часто болеющих детей по ответам респондентов показал, что педиатры оценивают их КЖ намного ниже, по сравнению с родителями.

Так, в основной группе статистически значимые различия отмечались почти по всем аспектам исследуемой методики КЖ: «поведение и общение» (ПиО) (3,4 [3,1; 3,6] педиатры и 4,2 [3,8; 4,5] родители, $p = 0,007$, $p < 0,01$), «семейное окружение» (CO) (3,4 [3,2; 3,7] педиатры и 4,4 [3,8; 4,7] родители, $p = 0,000$, $p < 0,001$), «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (НПРифЗ) (3,0 [2,8; 3,1] педиатры и 3,6 [3,1; 3,9] родители, $p = 0,002$, $p < 0,01$), кроме аспекта «способность оставаться одному» (COO), где статистических различий по ответам респондентов выявлено не было ($p > 0,05$).

В группе сравнения по ответам респондентов наибольшие различия отмечались по шкалам «поведение и общение» (3,7 [3,4; 4,3] педиатры и 4,6 [4,2; 4,7] родители, $p = 0,000$, $p < 0,001$), «семейное окружение» (3,6 [3,1; 3,9] педиатры и 4,4 [3,7; 4,9] родители, $p = 0,012$, $p < 0,05$) и общему баллу (ОБ) (3,7 [3,2; 3,9] педиатры и 4,2 [3,7; 4,5] родители, $p = 0,016$, $p < 0,05$).

Следующим этапом было применение у часто болеющих детей из основной группы препарата Виферон® в комплексе лечебно-профилактических мероприятий, к которым относилась вышеизложенная методика реабилитации (посиндромная терапия, витаминотерапия, зубиотики, рациональное питание, фитотерапия, физиотерапевтические процедуры). Далее нами было проведено повторное исследование КЖ этих детей.

Анализ результатов применения комплексной терапии с включением препарата Виферон® с использованием критериев КЖ показал очевидное преимущество такого подхода (рис. 2).

В процессе исследования по итогам повторного опроса установлена отчетливая значимая динамика повышения многих параметров КЖ часто болеющих детей из основной группы, тогда как показатели КЖ в группе сравнения оставались почти на прежнем уровне. Это касалось таких аспектов как «поведение и общение» ($p < 0,05$), «способность оставаться одному» ($p < 0,01$), «семейное окружение» ($p < 0,01$).

Результаты проведенного педиатрами сравнительного анализа результатов оценки КЖ среди ЧБД основной группы на начальном этапе исследования и в динамике после проведения лечебно-оздоровительных мероприятий показали значимое повышение таких аспектов КЖ как «поведение

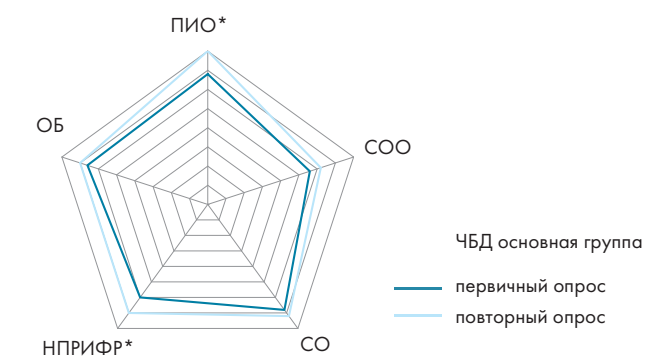


Рисунок 3. Профиль качества жизни часто и длительно болеющих детей из основной группы по ответам педиатров (звездочками указаны значимые различия в ответах)

Figure 3. Quality of life profile of frequently and long-term ill children from the main group according to pediatricians' responses (asterisks indicate significant differences in responses)

и общение» ($p < 0,01$), «нервно-психическое развитие и физическое здоровье» ($p < 0,05$) (рис. 3).

Остальные аспекты качества жизни детей также имели положительную динамику в процессе проведенных лечебно-оздоровительных мероприятий, однако значимых различий выявлено не было.

Повторный опрос родителей также выявил положительную динамику некоторых показателей КЖ у часто и длительно болеющих детей из основной группы (рис. 4).

Отмечалось повышение таких компонентов КЖ как «поведение и общение», «способность оставаться одному», а также достоверно значимое увеличение было выявлено и по общему баллу ($p < 0,01$).

Результаты повторного анкетирования респондентов в группе сравнения, где применялись общепринятые лечебные мероприятия (в основном посиндромная терапия), достоверных различий в показателях КЖ почти не выявлено за исключением таких аспектов КЖ как «поведение и общение» в педиатрическом опроснике ($p < 0,05$) и «способность оставаться одному» в родительском опроснике ($p < 0,01$).

Таким образом, можно заключить, что применение выше предложенных лечебно-оздоровительных мероприятий, а именно использование препаратов рекомбинантного интерферона-альфа-2b в комплексной терапии респираторных инфекций у часто и длительно болеющих детей, в первую очередь, по мнению педиатров, нормализует такие виды субъективного благополучия как эмоциональное, нервно-психическое и физическое здоровье.

По мнению родителей, лучшие показатели КЖ отмечались в аспектах эмоционального и социального поведения.

Очевидно, что положительная динамика в общесоматическом статусе часто и длительно болеющих детей способствовала повышению параметров качества их жизни.

Таким образом, проведенные исследования также дают основание утверждать о целесообразности применения показателей КЖ в качестве критерия оценки результативности

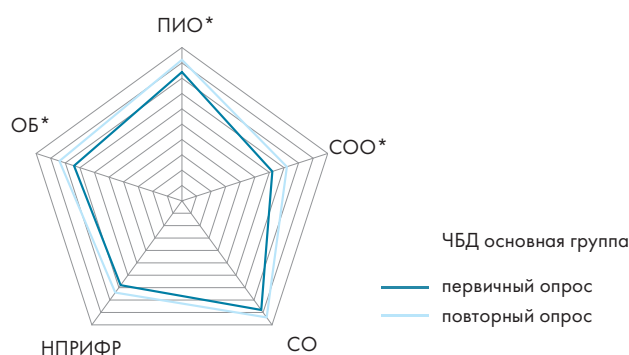


Рисунок 4. Профиль качества жизни часто и длительно болеющих детей из основной группы по ответам родителей (звездочки указаны значимые различия в ответах)

Figure 4. Quality of life profile of frequently and long-term ill children from the main group according to parents' responses (asterisks indicate significant differences in responses)

использования различных оздоровительных и реабилитационных программ, направленных на улучшение и сохранение здоровья детского населения.

Заключение

Терапевтическая и профилактическая эффективность препарата Виферон® в составе комплексной терапии в отношении повторных эпизодов респираторной инфекции у детей раннего и дошкольного возрастов убедительно подтверждена результатами проведенного исследования.

Результаты исследования КЖ детей позволяют научно обосновать использование различных оздоровительных и реабилитационных программ, направленных на улучшение и сохранение здоровья детей, базирующиеся на основных постулатах норм качества жизни как на индивидуальном уровне, так и на уровне здравоохранения в целом.

Список литературы:

1. Казумян М.А., Васеленок А.В., Теплякова Е.Д. Современный взгляд на проблему детей с рекуррентными инфекциями (часто болеющие дети) и их иммунный статус. Медицинский вестник Юга России. 2018; 9(3): 37–43.
2. Савенков М.П. Многоликая респираторная инфекция у часто болеющих детей. Фарматека. 2015; 11(304):8–11.
3. Майоров Р.В. Снижение частоты респираторных заболеваний у часто болеющих детей, на уровне врача педиатра. Тверской медицинский журнал. 2019; 2:46–51.
4. Никитюк Ю.В., Петрова М.С., Хан М.А., Микитченко Н.А., Вахова Е.Л., Прикул В.Ф. Возможности бальнеотерапии в медицинской реабилитации детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями. Вестник восстановительной медицины. 2019; 4(92):59–64.
5. Лучкевич В.С., Мариничева Г.Н., Самодова И.Л., Шакиров А.М., Зелионко А.В. Использование показателей качества жизни населения как интегрального критерия оценки эффективности медико-профилактических программ. Гигиена и санитария. 2017; 96(4):319–324.
6. Куршина М.В. Концепция качества жизни, связанного со здоровьем, как предмет для научных исследований в педиатрии. Современные тенденции развития науки и технологии. 2017; 3–2:28–31.
7. Ионова Т.И., Никитина Т.П. Популяционные исследования качества жизни в педиатрии. Вестник Межнционального центра исследования качества жизни. 2017; 29–30:69–75.

References:

1. Kazumyan M.A., Vaselenok A.V., Teplyakova E.D. A modern view on the problem of children with recurrent infections (frequently ill children) and their immune status. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii=Medical Bulletin of the South of Russia*. 2018; 9(3):37–43. (In Russ.)
2. Savenkov M.P. Multifaceted respiratory infection in frequently ill children. *Pharmateka*. 2015; 11(304):8–11. (In Russ.)
3. Mayorov R.V. Reducing the frequency of respiratory diseases in frequently ill children, at the level of a pediatrician. *Tverskoy meditsinskiy zhurnal=Tver Medical Journal*. 2019; 2:46–51. (In Russ.)
4. Nikityuk Yu.V., Petrova M.S., Khan M.A., Mikitchenko N.A., Vakhova E.L., Prikul V.F. Possibilities of balneotherapy in medical rehabilitation of children frequently suffering from acute respiratory diseases. *Vestnik vosstanovitel'noy meditsiny=Bulletin of Restorative Medicine*. 2019; 4(92):59–64. (In Russ.)
5. Luchkevich V.S., Marinicheva G.N., Samodova I.L., Shakirov A.M., Zeliionko A.V. Use of quality of life indicators of the population as an integral criterion for assessing the effectiveness of medical and preventive programs. *Gigiyena i sanitariya=Hygiene and Sanitation*. 2017; 96(4):319–324. (In Russ.)
6. Kurshina M.V. The concept of health-related quality of life as a subject for scientific research in pediatrics *Sovremennyye tendentsii razvitiya nauki i tekhnologii=Modern Trends in the Development of Science and Technology*. 2017; 3–2:28–31. (In Russ.)
7. Ionova T.I., Nikitina T.P. Population studies of quality of life in pediatrics. *Vestnik Mezhnatsional'nogo tsentra issledovaniya kachestva zhizni=Bulletin of the International Center for Quality of Life Research*. 2017; 29–30:69–75. (In Russ.)

Статья поступила 15.07.2025

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

Опыт применения препарата прямого противовирусного действия у детей с хроническим гепатитом С в Московской области

ГОРБУНОВ С. Г.^{1,2}, КАНДОБА О. Н.¹, ОДИНАЕВА Н. Д.^{1,3}

¹ ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области», Москва, Россия

² ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

³ ГБУЗ Московской области Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

Россия находится на одном из первых мест как в Европе, так и во всем мире по количеству детей, инфицированных вирусом гепатита С, что определяет медико-социальную важность этой проблемы для отечественного здравоохранения. **Цель:** оценка особенностей клинко-лабораторного течения и эффективности прямой противовирусной терапии ХГС у детей и подростков, проживающих в Подмоскowie. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 28 детей (13 мальчиков и 15 девочек) в возрасте 3—16 лет с ХГС. Всем детям до начала противовирусной терапии определялся генотип возбудителя, также до и после завершения 8-недельного курса лечения препаратом прямого противовирусного действия глекапревир+пибрентасвир определялась вирусная нагрузка методом ПЦР, антитела классов IgM и IgG к ВГС методом ИФА, клинический и биохимический анализ крови, коагулограмма, проводились УЗИ органов брюшной полости и фиброэластография печени. **Результаты.** Хронический гепатит С (ХГС) выявляется в основном у детей школьного возраста (в 67,9%), у 60,7% пациентов сочетается с другой различной патологией. Инфицирование происходит в 89,3% случаев при перинатальном контакте с матерью, больной ХГС. Клиническая картина отличается малосимптомностью, преобладают явления астении (слабость — 35,8%, снижение аппетита — 32,1%, головная боль — 7,2%, головокружение — 3,6%, сонливость — 3,6%) и нарушения моторной функции ЖКТ (17,9%). Синдром цитолиза выражен незначительно, отмечается у 39,3—42,9% детей. Преобладают генотипы 1b (32,1%), 3a (25%) и 1a (17,9%). Гепатомегалия по данным УЗИ наблюдается у 28,6% детей, фиброз степени F1 по шкале METAVIR формируется у 39,3% пациентов. Проводимая противовирусная терапия дает в 100% случаев устойчивый вирусологический ответ и способствует нормализации биохимических показателей, а также регрессу фиброза у всех детей, получавших глекапревир+пибрентасвир в течение 8 недель. **Заключение.** В настоящее время наиболее эффективным методом дальнейшего распространения гепатита С является раннее выявление и лечение детей и подростков, страдающих этой инфекцией, с применением средств прямого противовирусного действия.

Ключевые слова: хронический гепатит С, прямая противовирусная терапия, дети

Experience of using a direct-acting antiviral drug in children with chronic hepatitis C in the Moscow region

Gorbunov S. G.^{1,2}, Kandoba O. N.¹, Odinaeva N. D.^{1,3}

¹ Research clinical institute of childhood of the Ministry of Healthcare of the Moscow region, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Moscow Regional Research and Clinical Institute by M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

Russia ranks among the first countries both in Europe and around the world in terms of the number of children infected with the hepatitis C virus, which determines the medical and social importance of this problem for domestic healthcare. **The aim** of the study was to evaluate the clinical and laboratory features of the course and effectiveness of direct antiviral therapy of HCV in children and adolescents living in the Moscow region. **Materials and methods.** 28 children (13 boys and 15 girls) aged 3—16 years with HCV were under observation. The genotype of the pathogen was determined for all children before the start of antiviral therapy, and before and after completing an 8-week course of treatment with the direct antiviral drug glecaprevir+sofosbuvir, the viral load was determined by PCR, IgM and IgG antibodies to HCV by ELISA, clinical and biochemical blood tests, coagulogram, ultrasound of the abdominal organs and fibroelastography were performed. **Results.** Chronic hepatitis C (HCV) is detected mainly in school-age children (in 67.9%), in 60.7% of patients it is combined with other various pathologies. Infection occurs in 89.3% of cases during perinatal contact with a mother with HCV. The clinical picture is characterized by low symptoms, asthenia prevails (weakness — 35.8%, decreased appetite — 32.1%, headache — 7.2%, dizziness — 3.6%, drowsiness — 3.6%) and impaired motor function of the gastrointestinal tract (17.9%). Cytolysis syndrome is slightly pronounced, it is noted in 39.3—42.9% of children. Genotypes 1b (32.1%), 3a (25%) and 1a (17.9%) predominate. According to ultrasound data, hepatomegaly is observed in 28.6% of children, fibrosis grade F1 on the METAVIR scale is formed in 39.3% of patients. Antiviral therapy provides a stable virological response in 100% of cases and contributes to the normalization of biochemical parameters, as well as regression of fibrosis in all children treated with glecaprevir+sofosbuvir for 8 weeks. **Conclusion.** Currently, the most effective method for the further spread of hepatitis C is the early detection and treatment of children and adolescents suffering from this infection using direct antiviral agents.

Keywords: chronic hepatitis C, direct antiviral therapy, children

Для цитирования: Горбунов С.Г., Кандоба О.Н., Одинаева Н.Д. Опыт применения препарата прямого противовирусного действия у детей с хроническим гепатитом С в Московской области. Детские инфекции. 2025; 24(3):24-28. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-24-28

For citation: Gorbunov S.G., Kandoba O.N., Odinaeva N.D. Experience of using a direct-acting antiviral drug in children with chronic hepatitis C in the Moscow region. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):24-28. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-24-28

Информация об авторах:

Горбунов Сергей Георгиевич (Gorbunov S.G.), д.м.н., доцент, заведующий кафедрой детских инфекционных заболеваний и главный научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области», профессор кафедры детских инфекционных болезней ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; gsgsg70@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6335-0487>

Кандоба Ольга Николаевна (Kandoba O.N.), научный сотрудник отдела детских инфекционных заболеваний ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области»; pediatric-7@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4006-4987>

Одинаева Нуриниса Джумаевна (Odinaeva N.D.), д.м.н., профессор, директор ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области», заведующий кафедрой педиатрии ФУВ ГБУЗ Московской области МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; nig05@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-5214-8072>

Хронический гепатит С (ХГС) представляет серьезную угрозу общественному здоровью международного масштаба, сопоставимую с ВИЧ и туберкулезом. По оценкам ряда экспертов, распространенность ХГС в детском возрасте во всем мире составляет в среднем 0,13–0,87%, варьируя от более низких показателей в развитых странах до более высоких показателей в развивающихся странах [1,2,3]. В абсолютных цифрах количество детей и подростков с ХГС глобально равно 3,26 млн [4]. Россия находится на 6-м месте в мире и 1-м месте в Европе по уровню заболеваемости детей ХГС [3]. Основным путем инфицирования детей вирусом гепатита С (ВГС) является вертикальная передача от больных матерей [5].

Наиболее часто ХГС выявляется у подростков в возрасте 12–18 лет, что приводит к увеличению числа инфицированных женщин детородного возраста и способствует возникновению порочного круга вертикальной передачи. В детском возрасте ХГС протекает в основном доброкачественно, и такие тяжелые исходы этой инфекции как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома могут развиться лишь спустя 20 лет. Прогрессирующее течение ХГС у детей встречается только в 1–2% случаев, что затрудняет клиническую диагностику при отсутствии, как правило, симптомов заболевания. Однако, несмотря на это, риск тяжелого течения во взрослом возрасте сохраняется [6].

В 2016 году Всемирная Организация Здравоохранения (ВОЗ) объявила о планах по ликвидации ХГС как угрозы общественному здравоохранению во всем мире к 2030 году [7]. Однако медицинская, социальная и экономическая значимость этой инфекции пока остается довольно ощутимой во многих странах [8]. Во многом это связано с существующими пробелами в политике относительно детей и подростков с ХГС. В частности, специалистами рекомендуется обновить руководства по тестированию их на маркеры ВГС, а также проводить скрининг всех беременных женщин на ВГС [4, 9].

С появлением пероральных противовирусных препаратов прямого действия, которые разрешены к применению у детей с 3 лет, появился шанс на полное выздоровление от ХГС без развития неблагоприятных исходов [8]. Эти лекарственные средства воздействуют непосредственно на жизненный цикл ВГС и оказывают очень выраженный противовирусный эффект. В отличие от интерферона они имеют мало противопоказаний и побочных реакций [5]. Важным их преимуществом по сравнению с применявшимися ранее схемами лечения, которые включали наряду с интерферонами также рибавирин, является высокая эффективность при любом генотипе возбудителя [1]. Это позволило включить в частности глекапревир+пибренасвир как в отечественные, так и в международные рекомендации по лечению детей с ХГС, начиная с возраста 3 лет [6,10,11]. Подчеркивается важность именно раннего начала терапии, что по расчетным данным позволит через 20 лет у 10 тысяч детей предотвратить 330 случаев цирроза печени, 18 случаев гепатоцеллюлярной карциномы и 48 смертей, связанных с заболеваниями печени. Соотношение затрат и эффективности раннего лечения по сравнению с отсроченным составило приблизительно 12 690 долларов США на количество лет жизни с поправкой на качество, что считается экономически эффективным [12].

В нашей стране проблеме ХГС уделяется большое внимание на государственном уровне, свидетельством чего является изданное Правительством РФ распоряжение от 02.11.2022 г. № 3306-р «Об утверждении плана мероприятий по борьбе с хроническим вирусным гепатитом С на территории Российской Федерации до 2030 года». Московская область активно включилась в работу по выполнению принятого плана.

В связи с этим **целью** исследования явилась оценка особенностей клинко-лабораторного течения и эффективности прямой противовирусной терапии ХГС у детей и подростков, проживающих в Подмоскowie.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в «Референс-центре по контролю заболеваемости детей вирусными гепатитами» ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» за 2022–2024 гг. находилось 28 детей (13 мальчиков и 15 девочек) в возрасте 3–16 лет (в среднем $9,4 \pm 0,8$ года) с ХГС, из них большинство (67,9%) было школьниками, что согласуется с данными других авторов [2,6,13]. По данным анамнеза, 60,7% пациентов имели различную сопутствующую патологию: хронический гастродуоденит, синдром Жильбера, дискинезия желчевыводящих путей, хронический тонзиллит, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, ожирение, плоскостопие, астигматизм, нарушение аккомодации, нетоксический многоузловой зоб, врожденный порок сердца, железодефицитная анемия, атопический дерматит, бронхиальная астма, рабдомиосаркома, липома, шизофрения, аутизм, расстройства поведения и эмоциональной сферы, логоневроз. Аллергоанамнез отягощен у 7,2% по атопическому дерматиту и бронхиальной астме. Вакцинированы согласно Национальному календарю профилактических прививок 92,8%, у 7,2% с онкозаболеваниями — медицинский отвод. Перенесли в анамнезе ветряную оспу — 53,6% детей, коклюш и внебольничную пневмонию — по 3,6%. Эпидемиологический анамнез: имели перинатальный контакт по ВГС 89,3% пациентов, оперативные вмешательства перенесли 28,6% (аденотомия, аппендэктомия, удаление липомы, рабдомиосаркомы, пункционная биопсия печени), переливание крови проводилось 10,7% пациентам, лечились у стоматолога 78,6% детей, обследовались у гинеколога 14,3% девочек. Следовательно, как и в других исследованиях, в нашей работе перинатальное инфицирование оказалось основным путем заражения в детском возрасте [5, 14].

Всем детям до начала противовирусной терапии определялся генотип возбудителя, также до и после завершения 8-недельного курса лечения препаратом прямого противовирусного действия глекапревир+пибренасвир определялась вирусная нагрузка (РНК ВГС) методом ПЦР, антитела классов IgM и IgG к ВГС методом ИФА, клинический анализ крови, биохимический анализ крови (аминотрансферазы, общий билирубин и его фракции, общий белок и белковые фракции, общий холестерин, мочевины, креатинин, С-реактивный белок, α -фетопротеин), коагулограмма (фибриноген, протромбин, МНО, протромбиновое время). Проводились инструментальные исследования — УЗИ органов брюшной полости, фиброэластография с помощью аппарата «FibroScan®502 TOUCH» («Echosens», Франция) с целью определения степени фиброза печени по шкале METAVIR и пр.

Для лечения применяли препарат прямого противовирусного действия глекапревир+пибренасвир в виде гранул, покрытых оболочкой, содержащих, соответственно, 50 мг + 20 мг лекарственных веществ в 1 саше. Препарат назначали однократно детям с массой тела 12–20 кг по 3 саше/сутки, 20–30 кг — по 4 саше/сутки, 30–45 кг — по 5 саше/сутки; детям с массой тела более 45 кг препарат назначали однократно по 3 таблетки/сутки, содержащих, соответственно, 100 мг + 40 мг лекарственных веществ каждая. Гранулы и таблетки пациенты принимали во время еды в течение 8 недель.

Количественные признаки выражали в виде среднего значения показателей (M) и стандартной ошибки (m). Статистическую обработку полученных результатов проводили с по-

Таблица 1. Клинический анализ крови у детей с ХГС до и после лечения
Table 1. Clinical blood test in children with chronic hepatitis C before and after treatment

Показатель / Indicator	До лечения / Before treatment, n = 28	После лечения / After treatment, n = 28
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ / Erythrocytes, $10^{12}/l$	$4,9 \pm 0,1$	$4,7 \pm 0,1$
Гемоглобин, г/л / Hemoglobin, g/l	$130,9 \pm 2,6$	$129,3 \pm 2,7$
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ / Leukocytes, $10^9/l$	$6,9 \pm 0,4$	$6,6 \pm 0,6$
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ / Platelets, $10^9/l$	$270,4 \pm 12,6$	$263,7 \pm 20,1$
Нейтрофилы, % / Neutrophils, %	$48,1 \pm 2,3$	$48,7 \pm 4,3$
Эозинофилы, % / Eosinophils, %	$3,0 \pm 0,6$	$3,0 \pm 0,6$
Лимфоциты, % / Lymphocytes, %	$39,6 \pm 2,1$	$37,0 \pm 3,0$
Моноциты, % / Monocytes, %	$8,0 \pm 0,5$	$8,3 \pm 0,7$
СОЭ, мм/час / ESR, mm/hour	$5,0 \pm 0,5$	$7,5 \pm 1,6$

достоверных различий нет/ there are no significant differences

мощью программы STATISTICA 10.0 для независимых выборок с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Общее состояние всех пациентов до начала лечения расценено как удовлетворительное, лихорадки ни у кого не отмечалось, у 35,8% отмечалась слабость, у 3,6% — сон-

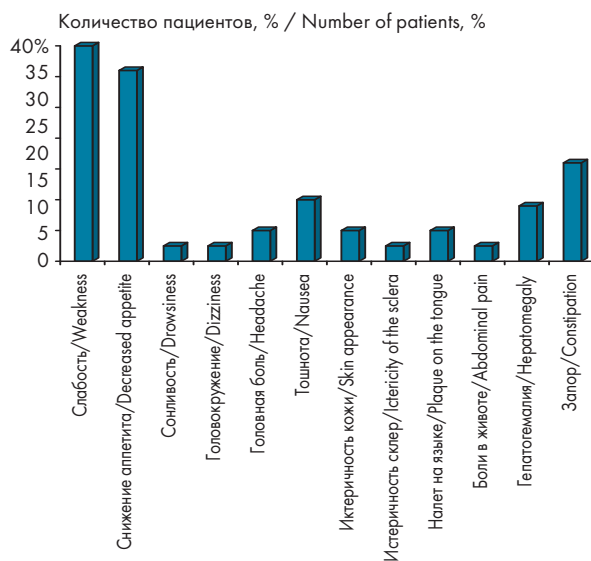


Рисунок 1. Клинические симптомы у пациентов с ХГС до лечения
Figure 1. Clinical symptoms in patients with chronic hepatitis C before treatment

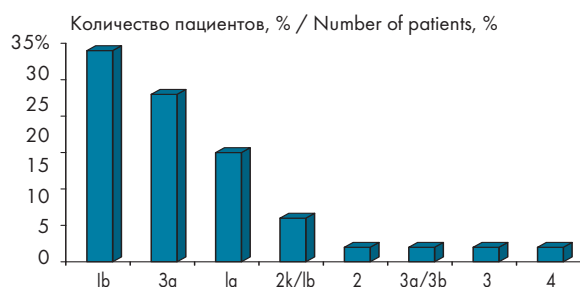


Рисунок 2. Генотипы вируса гепатита С у обследованных детей
Figure 2. Hepatitis C virus genotypes in the examined children

ливость, у 32,1% — снижение аппетита, у 7,2% — периодическая головная боль, у 3,6% — головокружение, у 10,7% — тошнота. В целом клиническая картина характеризовалась малосимптомностью, что отмечается и другими специалистами [6]: кожные высыпания и зуд не были характерны, желтушность кожи наблюдалась у 7,2% детей, иктеричность склер выявлена у 3,6%, имеющего наряду с ХГС также и синдром Жильбера, желтоватый налет на языке наблюдался у 7,2%, боли в животе у 3,6%, гепатомегалия у 10,7%, спленомегалия не отмечалась, у 17,9% пациентов — хронический запор (рис. 1). После завершения курса лечения ни у кого из детей проявлений астении и нарушений моторики ЖКТ не наблюдалось, сохранялась желтушность кожи у одного ребенка с синдромом Жильбера.

Отклонений от референсных значений показателей клинического анализа крови как до начала лечения, так и после его завершения не наблюдалось (табл. 1). В биохимическом анализе крови до лечения аланинаминотрансфераза (АЛТ) повышена до 3 норм у 39,3% пациентов, аспартатаминотрансфераза (АСТ) повышена до 2 норм у 42,9% пациентов, γ -глутамилтранспептидаза (ГГТ) и щелочная фосфатаза (ЩФ) у всех детей оставались в пределах нормы. Уровень общего билирубина и его фракций в среднем до начала лечения оказался нормальным, только у 1 ребенка (3,6%) с синдромом Жильбера общий и непрямой билирубин были повышены (соответственно, 96,71 и 91,93 $\mu\text{моль/л}$). Общий белок, общий холестерин, мочевины, креатинин, α -фетопротейн у всех обследованных были в пределах возрастной нормы до и после курса терапии. В биохимическом анализе крови после завершения курса лечения у всех детей содержание АЛТ, АСТ, ГГТ и ЩФ было нормальным. Содержание общего билирубина и его фракций также не превышало норму, незначительная гипербилирубинемия за счет непрямой фракции сохранялась у 1 ребенка (3,6%) с синдромом Жильбера практически на том же уровне, что и до получения курса противовирусной терапии (соответственно, 106,8 и 101,9 $\mu\text{моль/л}$). Показатели коагулограммы до и после завершения курса терапии оставались в пределах референсных значений (табл. 2).

Преобладали генотипы ВГС 1b (у 32,1% обследованных), 3a (25%) и 1a (17,9%), остальные генотипы встречались значительно реже (рис. 2). Вирусная нагрузка, определяемая методом ПЦР как РНК ВГС, до начала терапии колебалась в пределах от $1,7 \times 10^3$ до $5,2 \times 10^6$ копий/мл. Устойчивый вирусологический ответ, заключающийся в достижении неопределяемого уровня РНК ВГС через 12 недель после завершения курса противовирусной терапии, был достигнут у всех

Таблица 2. Биохимический анализ крови и коагулограмма у детей с ХГС до и после лечения
Table 2. Biochemical blood analysis and coagulogram in children with chronic hepatitis C before and after treatment

Показатель / Indicator	До лечения / Before treatment, n = 28	После лечения / After treatment, n = 28
АЛТ, Ед/л / ALT, U/l	51,8 ± 6,1	20,0 ± 3,7*
АСТ, Ед/л / AST, U/l	44,2 ± 4,0	25,8 ± 4,0*
ГГТ, Ед/л / GGT, U/l	18,9 ± 1,6	14,7 ± 1,7
ЩФ, Ед/л / Alkaline phosphatase, U/l	195,2 ± 12,5	239,9 ± 42,9
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/l	11,5 ± 3,6	19,5 ± 8,2
Прямой билирубин, мкмоль/л / Direct bilirubin, μmol/l	2,7 ± 0,3	3,2 ± 0,6
Непрямой билирубин, мкмоль/л / Indirect bilirubin, μmol/l	8,6 ± 3,7	17,4 ± 10,6
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	71,0 ± 1,1	72,2 ± 1,5
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	45,4 ± 0,8	43,3 ± 0,7
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	4,0 ± 0,2	4,0 ± 0,1
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	4,0 ± 0,2	4,3 ± 0,2
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/l	47,0 ± 2,8	53,7 ± 4,9
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	2,3 ± 0,1	2,5 ± 0,0
Протромбин, % / Prothrombin, %	93,9 ± 2,0	97,4 ± 0,0
МНО / INR	1,05 ± 0,01	1,02 ± 0,0
Протромбиновое время, сек. / Prothrombin time, sec.	13,3 ± 0,2	18,4 ± 0,0

* — $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни к показателю до лечения; * — $p < 0,01$ according to the Mann-Whitney criterion to the indicator before treatment

Таблица 3. Изменения при УЗИ органов брюшной полости у детей с ХГС до и после лечения
Table 3. Changes in ultrasound of abdominal organs in children with chronic hepatitis C before and after treatment

Изменения / Indicator	До лечения (%) / Before treatment (%)	После лечения (%) / After treatment (%)
Гепатомегалия / Hepatomegaly	28,6	25,0
Спленомегалия / Splenomegaly	10,7	0,0
Аномалия желчного пузыря / Gallbladder abnormality	28,6	12,3
Реактивные изменения поджелудочной железы / Reactive changes in the pancreas	25,0	16,7
Мезаденит / Mesadenitis	10,7	0,0

достоверных различий нет/ there are no significant differences

28 детей ($p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни). Методом ИФА в крови пациентов до лечения были выявлены серологические маркеры — IgM (96,4%) и IgG (100%) к ВГС. При этом после курса терапии сероконверсия (исчезновение в крови IgM к ВГС при сохранении IgG) наблюдалась у 92,3% пациентов ($p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни).

По данным УЗИ, до лечения гепатомегалия отмечалась у 28,6% обследованных, спленомегалия — у 10,7%, кроме того, были выявлены аномалия желчного пузыря (28,6%), реактивные изменения поджелудочной железы (25%), мезаденит (10,7%). При проведении эластометрии печени фиброз степени F1 по шкале METAVIR обнаружен у 39,3% детей. По данным УЗИ после окончания лечения гепатомегалия зарегистрирована у 25% обследованных, аномалия желчного пузыря у 12,3% и реактивные изменения поджелудочной железы у 16,7% (табл. 3). При проведении эластометрии печени фиброз не выявлен ни у одного пациента ($p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни). В других работах также была отмечена способность противовирусных препаратов прямого действия

значительно улучшать показатели эластометрии печени у детей с ХГС после проведенного курса терапии [15].

Заключение

Таким образом, можно сделать вывод о том, что ХГС выявляется в основном у детей школьного возраста (в 67,9%), у 60,7% пациентов сочетается с другой различной патологией. Инфицирование происходит в 89,3% случаев при перинатальном контакте с матерью, больной ХГС. Клиническая картина отличается малосимптомностью, преобладают явления астении (слабость — 35,8%, снижение аппетита — 32,1%, головная боль — 7,2%, головокружение — 3,6%, сонливость — 3,6%) и нарушения моторной функции ЖКТ (17,9%). Синдром цитолиза выражен незначительно, отмечается у 39,3–42,9% детей. Преобладают генотипы 1b (32,1%), 3a (25%) и 1a (17,9%). Гепатомегалия по данным УЗИ наблюдается у 28,6% детей, фиброз степени F1 по шкале METAVIR формируется у 39,3% пациентов. Проводимая противовирусная терапия дает в 100% случаев устойчивый вирусологический ответ и способствует нормализации биохимических

показателей, а также регрессу фиброза у всех детей, получавших глекапревир+пибрентасвир в течение 8 недель.

Поскольку вакцинация против ВГС до настоящего времени не разработана, то наиболее эффективным методом дальнейшего распространения этой инфекции является раннее выявление и лечение детей и подростков, страдающих ХГС, с применением средств прямого противовирусного

действия. Кроме того, в последнее время появляется все больше данных об их использовании во время беременности, что открывает новые перспективы как безопасного и эффективного лечения самих женщин, так и профилактики перинатального инфицирования рожденных от них детей, что будет способствовать достижению поставленной цели ликвидировать ХГС к 2030 году [6].

Список литературы:

- Jarasvaraparn C., Hartley C., Karnsakul W. Updated clinical guidelines on the management of hepatitis C infection in children. *Pathogens*. 2024; 13(2): 180. DOI: 10.3390/pathogens13020180
- Melikovi V., Kourlaba G., Kanavaki I., Fessatou S., Papaevangelou V. Sero-prevalence of hepatitis C in children without identifiable risk-factors: a systematic review and meta-analysis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2021; 72(6):140. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003099
- Schmelzer J., Dugan E., Blach S., Coleman S., Cai Z., DePaola M. et al. Global prevalence of hepatitis C virus in children in 2018: A modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5:374–392. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30385-1
- Malik F., Bailey H., Chan P., Mozalevskis A., Thorne C., Easterbrook P. Where are the children in national hepatitis C policies? A global review of national strategic plans and guidelines. *JHEP Rep.* 2021; 3(2):2100227. DOI: 10.1016/j.jhepr.2021.100227
- Hong S.-J., Choe B.-H. Strategies for treating and managing chronic hepatitis C in children in the direct-acting antiviral era. *Clin. Exp. Pediatrics*. 2020; 63(2):46–47. DOI: 10.3345/kjp.2019/01116
- Goh L., Hardikar W. Hepatitis C in children —an Asia-Pacific concise perspective. *Pathogens*. 2024; 13(10):860. DOI:10.3390/pathogens13100860
- WHO. Global Health Sector Strategies Viral Hepatitis 2016–2021; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2016. (Электронный ресурс). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06> (дата доступа 19.03.2025)
- Kerkar N., Hartjes K. Hepatitis C virus — pediatric and adult perspectives in the current decade. *Pathogens*. 2025; 14(1):11. DOI:10.3390/pathogens14010011
- Saab S., Kullar R., Khalil H., Gounder P. Cost-effectiveness of universal hepatitis C screening in pregnant women: a systematic review. *J. Clin. Gastroenterol.* 2021; 55(3):250–257. DOI:10.1097/MCG.0000000000001360
- Bhattacharya D., Aronsohn A., Price J., Lo Re V. Hepatitis C guidance 2023 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2023; ciad319. DOI: 10.1093/cid/ciad319
- Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у детей (клинические рекомендации). М., 2024:62. (Электронный ресурс). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/824_1 (дата доступа 19.03.2025)
- Greenaway E., Haines A., Ling S.C., Krahn M. Treatment of chronic hepatitis C in young children reduces adverse outcomes and is cost-effective compared with deferring treatment to adulthood. *J. Pediatrics*. 2021; 230:38–45. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.088
- Фомичева А.А., Мамонова Н.А., Пименов Н.Н., Комарова С.В., Уртиков А.В., Горячева Л.Г., Лобзин Ю.В., Чуланов В.П. Состояние и перспективы терапии хронического гепатита С у детей в Российской Федерации. *Журнал инфектологии*. 2021; 13(1):50–57. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-1-50-57
- Turkova A., Volynets G.V., Crichton S., Skvortsova T.A., Panfilova V.N., Rogozina N.V. et al. Advanced liver disease in Russian children and adolescents with chronic hepatitis C. *J. Viral. Hepat.* 2019; 26(7):1–12. DOI: 10.1111/jvh.13093
- Musto F., Stracuzzi M., Crivellaro E., Rubinacci V., Cibarelli A., Porro C. et al. Natural history and management of hepatitis C in children: 25 years experience of a reference center in Northern Italy. *Ped. Infect. Dis. J.* 2024; 43(9): 813–818. DOI: 10.1097/INF.0000000000004374

References:

- Jarasvaraparn C., Hartley C., Karnsakul W. Updated clinical guidelines on the management of hepatitis C infection in children. *Pathogens*. 2024; 13(2): 180. DOI: 10.3390/pathogens13020180
- Melikovi V., Kourlaba G., Kanavaki I., Fessatou S., Papaevangelou V. Sero-prevalence of hepatitis C in children without identifiable risk-factors: a systematic review and meta-analysis. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2021; 72(6):140. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003099
- Schmelzer J., Dugan E., Blach S., Coleman S., Cai Z., DePaola M. et al. Global prevalence of hepatitis C virus in children in 2018: A modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020; 5:374–392. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30385-1
- Malik F., Bailey H., Chan P., Mozalevskis A., Thorne C., Easterbrook P. Where are the children in national hepatitis C policies? A global review of national strategic plans and guidelines. *JHEP Rep.* 2021; 3(2):2100227. DOI: 10.1016/j.jhepr.2021.100227
- Hong S.-J., Choe B.-H. Strategies for treating and managing chronic hepatitis C in children in the direct-acting antiviral era. *Clin. Exp. Pediatrics*. 2020; 63(2):46–47. DOI: 10.3345/kjp.2019/01116
- Goh L., Hardikar W. Hepatitis C in children —an Asia-Pacific concise perspective. *Pathogens*. 2024; 13(10):860. DOI:10.3390/pathogens13100860
- WHO. Global Health Sector Strategies Viral Hepatitis 2016–2021; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2016. (Electronic resource). URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-HIV-2016.06> (дата доступа 19.03.2025)
- Kerkar N., Hartjes K. Hepatitis C virus — pediatric and adult perspectives in the current decade. *Pathogens*. 2025; 14(1):11. DOI:10.3390/pathogens14010011
- Saab S., Kullar R., Khalil H., Gounder P. Cost-effectiveness of universal hepatitis C screening in pregnant women: a systematic review. *J. Clin. Gastroenterol.* 2021; 55(3):250–257. DOI:10.1097/MCG.0000000000001360
- Bhattacharya D., Aronsohn A., Price J., Lo Re V. Hepatitis C guidance 2023 update: AASLD-IDS recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. *Clin. Infect. Dis.* 2023; ciad319. DOI: 10.1093/cid/ciad319
- Chronic viral hepatitis C (HCV) in children (clinical recommendations). Moscow, 2024: 62. (Electronic resource). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/824_1 (access date 19.03.2025) (In Russ.)
- Greenaway E., Haines A., Ling S.C., Krahn M. Treatment of chronic hepatitis C in young children reduces adverse outcomes and is cost-effective compared with deferring treatment to adulthood. *J. Pediatrics*. 2021; 230:38–45. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.088
- Fomicheva A.A., Mamonova N.A., Pimenov N.N., Komarova S.V., Urtikov A.V., Goryacheva L.G., Lobzin Yu. V., Chulanov V.P. The state and prospects of treatment of chronic hepatitis C in children in the Russian Federation. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology*. 2021; 13(1):50–57. (In Russ.)
- Turkova A., Volynets G.V., Crichton S., Skvortsova T.A., Panfilova V.N., Rogozina N.V. et al. Advanced liver disease in Russian children and adolescents with chronic hepatitis C. *J. Viral. Hepat.* 2019; 26(7):1–12. DOI: 10.1111/jvh.13093
- Musto F., Stracuzzi M., Crivellaro E., Rubinacci V., Cibarelli A., Porro C. et al. Natural history and management of hepatitis C in children: 25 years experience of a reference center in Northern Italy. *Ped. Infect. Dis. J.* 2024; 43(9): 813–818. DOI: 10.1097/INF.0000000000004374

Статья поступила 20.03.2025

Конфликт интересов: статья подготовлена при бюджетном финансировании Минздравом Московской области в рамках выполнения темы НИР «Инновационная противовирусная терапия ХГС у детей». Conflict of interest: the article was prepared with budgetary funding by the Ministry of Health of the Moscow region as part of the research topic «Innovative antiviral therapy of chronic hepatitis C in children».

Сложные вопросы назначения эмпирической антибактериальной терапии при острых кишечных инфекциях у детей

КАМЕНСКАЯ И. Б.¹, БУХАНЦОВА Е. С.¹, ФЕДОТОВ Д. Р.¹, КОВАЛЕВ О. Б.^{1,2}, МОЛОЧКОВА О. В.¹, САЙФУЛЛИН Р. Ф.¹, САХАРОВА А. А.², ГОРДУКОВА М. А.², ДУРДИНА А. Б.², БИТИЕВА М. И.², КОЗЛОВА А. А.², МОЛОЧКОВ В. О.

¹ ФГАГУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

² ГБУЗ «Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Российская Федерация

Цель исследования: провести анализ клинико-анамнестических особенностей течения острых кишечных инфекций в зависимости от этиологии, выявить особенности течения вирусных острых кишечных инфекций, послужившие поводом для назначения эмпирической антибактериальной терапии у детей младше 5 лет при поступлении в стационар. **Материалы и методы.** В ретроспективное исследование «случай-контроль» были включены 66 медицинских карт детей с острыми кишечными инфекциями (ОКИ) в возрасте от 1 месяца до 4 лет включительно, госпитализированных в 2023–2024 г. в ГБУЗ «ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ». Этиологическая расшифровка ОКИ проводилась с помощью ПЦР исследования образцов кала, бактериологического исследования кала. **Результаты.** У детей младше 5 лет преобладали вирусные кишечные инфекции, из которых в 52% (95% ДИ: 37–67%) случаев выявлялся норовирус. При бактериальных кишечных инфекциях у детей чаще встречались жалобы на диарею с примесью крови и слизи, лихорадку до фебрильных значений, боль в животе. Наличие рвоты продолжительностью более трех дней до поступления и при поступлении в стационар чаще встречались при ОКИ вирусной этиологии. АБТ проводилась всем детям с бактериальными ОКИ, и в 57% (95% ДИ: 41–70%) случаев вирусных ОКИ. Антибактериальную терапию среди пациентов с вирусными ОКИ значимо чаще получали дети с лихорадкой, других клинико-анамнестических различий выявить не удалось. **Заключение.** Совокупная оценка как клинических, так и анамнестических данных при ОКИ может служить основанием для создания алгоритма быстрой клинической оценки показаний к эмпирической антибактериальной терапии.

Ключевые слова: дети, инфекция, острые кишечные инфекции, бактериальные кишечные инфекции, вирусные кишечные инфекции, антибактериальная терапия

Complex issues of prescribing empirical antibacterial therapy for acute intestinal infections in children

Kamenskaya I. B.¹, Bukhantsova E. S.¹, Fedotov D. R.¹, Kovalev O. B.^{1,2}, Molochkova O. V.¹, Sayfullin R. F.¹, Sakharova A. A.², Gordukova M. A.², Durdina A. B.², Bitieva M. I.², Kozlova A. A.², Molochkov V. O.

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

² Children's City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky of the Moscow City Healthcare Department, Moscow, Russian Federation

Objective: to analyze the clinical and anamnestic features of the course of acute intestinal infections depending on the etiology, to identify the features of the course of viral acute intestinal infections that served as a reason for prescribing empirical antibacterial therapy in children under 5 years old upon admission to the hospital.

Materials and methods. The retrospective case-control study included 66 case histories of children with acute intestinal infections aged from 1 month to 4 years inclusive, hospitalized in 2023–2024 at Pediatric City Clinical Hospital No. 9 named after G.N. Speransky, Moscow. Etiological decoding of acute intestinal infections was carried out using PCR testing of feces samples, bacteriological testing of feces. **Results.** In children under 5 years old, viral intestinal infections predominated, with norovirus identified in 52% of cases (95% CI: 37–67%). In bacterial intestinal infections in children, complaints of diarrhea with blood and mucus, fever up to febrile values, abdominal pain were more common. The presence of vomiting lasting more than three days before admission and upon admission to the hospital were more common in acute intestinal infections of viral etiology. Antibacterial therapy was carried out in all children with bacterial acute intestinal infections, and in 57% (95% CI: 41–70%) cases of viral acute intestinal infections. Antibacterial therapy among patients with viral acute intestinal infections was significantly more often received by children with fever, other clinical and anamnestic differences could not be identified. **Conclusion.** The combined assessment of both clinical and anamnestic data in acute intestinal infections can serve as a basis for creating an algorithm for rapid clinical assessment of indications for empirical antibacterial therapy.

Keywords: children, infection, acute intestinal infections, bacterial intestinal infections, viral intestinal infections, antibacterial therapy

Для цитирования: Каменская И.Б., Буханцова Е.С., Федотов Д.Р., Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Сайфуллин Р.Ф., Сахарова А.А., Гордукова М.А., Дурдина А.Б., Битиева М.И., Козлова А.А., Молочков В.О. Сложные вопросы назначения эмпирической антибактериальной терапии при острых кишечных инфекциях у детей. Детские инфекции. 2025; 24(3):29-33. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-29-33

For citation: Kamenskaya I.B., Bukhantsova E.S., Fedotov D.R., Kovalev O.B., Molochkova O.V., Sayfullin R.F., Sakharova A.A., Gordukova M.A., Durdina A.B., Bitieva M.I., Kozlova A.A., Molochkov V.O. Complex issues of prescribing empirical antibacterial therapy for acute intestinal infections in children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(3):29-33. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-29-33

Информация об авторах:

Каменская Ирина Борисовна (Kamenskaya I.), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; irchi98@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-2319-0080>

Буханцова Елена Сергеевна (Bukhantsova E.), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; dr.bukhantsova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2714-0535>

Федотов Дмитрий Роланович (Fedotov D.), ординатор РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; skorpio2001@bk.ru; <https://orcid.org/0009-0007-0059-002X>

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

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

Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.), к.м.н. доцент, кафедры инфекционных болезней у детей ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава Рос-

сии; ppsaifullin@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>
Сахарова Алиса Азизовна (Sakharova A.), врач педиатр, ГБУЗ «ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»; 79055401482@yandex.ru;
<https://orcid.org/0000-0001-6373-2987>
Гордукова Мария Александровна (Gordukova M.), биолог клинко-диагностической лаборатории, ГБУЗ «ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»;
GordukovaMA@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3948-8491>
Дурдина Анна Борисовна (Durdina A.), медицинский лабораторный техник, ГБУЗ «ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»; durdina2002@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0003-6346-7003>
Битиева Марина Игоревна (Bitieva M.), врач педиатр, 2 инфекционное отделение, ГБУЗ «ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»; Dr.Bitieva@mail.ru;
<https://orcid.org/0009-0003-5188-5216>
Козлова Анна Александровна (Kozlova A.), врач педиатр, 2 инфекционное отделение, ГБУЗ «ДГКБ№9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ»; susliki03@mail.ru;
<https://orcid.org/0000-0002-6567-9478>
Молочков Всеволод Олегович (Molochkov V.), учащийся, МБОУ Правдинская СОШ №2 Московской области;
<https://orcid.org/0009-0008-1654-3700>

Антибактериальная терапия (АБТ) при среднетяжелых и тяжелых формах острых кишечных инфекций (ОКИ) бактериальной этиологии назначается после верификации возбудителя [1]. Лишь в некоторых клинических рекомендациях предлагается назначение антибактериальной терапии до установления этиологии заболевания (эмпирически) [2, 3]. Однако, в реальной клинической практике эмпирическое назначение антибактериальной терапии встречается нередко [4, 5].

В России среди ОКИ установленной этиологии более половины вызваны вирусами [6]. В 72–79% случаев детям с вирусными ОКИ назначаются антибактериальные препараты [7, 8]. Как и другие лекарственные препараты, антибиотики могут вызывать различные побочные эффекты (диспептические расстройства, аллергические реакции, нарушения со стороны различных органов и систем) [9]. Нерациональное назначение антибактериальной терапии пациентам с вирусными ОКИ, помимо развития лекарственно-ассоциированных осложнений, вносит вклад в развитие антибиотикорезистентности у условно-патогенной флоры [10].

Помочь разграничить вирусную и бактериальную этиологию может определение различных лабораторных показателей, например, определение содержания нейтрофилов крови, СРБ, ПКТ. Однако, наличие нейтрофилии не всегда специфично для бактериальных инфекций [11, 12]. Кроме того, выполнение лабораторных исследований требует определенного времени, поэтому в условиях амбулатории или приемного отделения, где лабораторное обследование ограничено как доступом к исследованиям, так и временем, принятие решения часто опирается на клинко-анамнестические данные.

Цель исследования: провести анализ клинко-анамнестических особенностей течения острых кишечных инфекций в зависимости от этиологии, выявить особенности течения вирусных острых кишечных инфекций, послужившие поводом для назначения эмпирической антибактериальной терапии у детей младше 5 лет при поступлении в стационар.

Материалы и методы исследования

Выполнено ретроспективное исследование «случай-контроль», основанное на анализе медицинских карт пациентов в возрасте до 5 лет, госпитализированных в ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» в период с декабря 2023 г. по сентябрь 2024 г. Суммарно проанализировано 154 истории болезни, в исследование включено 66 пациентов.

В исследование включены пациенты, у которых на момент осмотра или в анамнезе заболевания имелись следующие признаки ОКИ: (1) острое начало болезни, (2) диспептический синдром, (3) один и более признаков: лихорадка, интоксикация, боли в животе, экзикоз, (4) лабораторно подтвержденная ОКИ, вызванная одним возбудителем.

Критериями невключения были: (1) смешанная и неустановленная этиология заболевания, (2) приём антибактериальных препаратов в анамнезе 1 и более дней, (3) назначение антибактериального препарата при поступлении по иным показаниям.

Для описания клинко-анамнестических особенностей бактериальных и вирусных ОКИ все случаи были поделены на 2 группы. Группа А — пациенты с ОКИ бактериальной этиологии ($n = 20$), группа В — пациенты с ОКИ вирусной этиологии ($n = 46$). В дальнейшем, для оценки особенностей течения вирусных ОКИ, при которых назначалась эмпириче-

Таблица 1. Общие характеристики выборки пациентов с ОКИ
Table 1. General characteristics of the sample of patients with AI

Характеристика	Группа А ($n = 20$)	Группа В ($n = 46$)
Минимальный возраст, мес.	2	9
Максимальный возраст, мес.	48	39
Средний возраст, мес., Ме	18,5 [10,5–30,3]	18 [13,3–24,8]
Женский пол, n (%), ДИ 95%	11 (55, 35–75)	20 (43, 30–59)
Среднее число койко-дней, Ме	3 [2,8–5]	3 [2–3]
Средний число дней болезни до поступления в стационар, Ме	2 [1–3]	1 [1–2]
Получали АБТ, n (%), ДИ 95%	20 (100, 100–100)	26 (57, 41–70)

ская АБТ пациенты группы В были поделены на 2 подгруппы. Подгруппа В1 — пациенты с вирусными ОКИ, получавшими АБТ, подгруппа В2 — пациенты с вирусными ОКИ, не получавшими АБТ.

Эмпирической антибактериальной терапией считали антибактериальные средства, назначенные и полученные пациентом в стационаре до установления этиологии заболевания.

Диагностика и лечение пациентов проводилось в рамках оказания стационарной медицинской помощи согласно действующего порядка оказания медицинской помощи, действующих клинических рекомендаций, санитарных правил СП 3.3685-21 и включало опрос и физикальный осмотр при поступлении, проведение стандартной лабораторной диагностики. Всем пациентам выполнено бактериологическое и ПЦР-исследование кала.

ПЦР-исследование кала проводилось с использованием наборов реагентов «Рибо-преп» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия), «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» на приборе CFX96 (Bio-rad, USA) в соответствии с инструкцией к наборам. Указанные реактивы позволяют выявлять ДНК бактерий рода Шигелла (*Shigella* spp.) и энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), Сальмонеллы (*Salmonella* spp.) и термофильных кампилобактерий (*Campylobacter* spp.), аденовирусов группы F (*Adenovirus* F) и РНК ротавирусов группы А (*Rotavirus* A), норовирусов 2-го генотипа (*Norovirus* GII), астровирусов (*Astrovirus*). Посев кала производился на среду Плоскирева (*Shigella* spp., *Salmonella* spp., *Yersinia* spp., *Enterobacter* spp.) стандартным способом.

Статистическая обработка и визуализация данных проводилась в среде Python 3.11.2 при помощи среды разработки Jupyter Notebook с использованием пакетов NumPy 1.26.0, SciPy v1.14.0 и Matplotlib 3.8.0., Microsoft Excel 2019. Нормальность распределения проверялась критерием Шапиро-Уилка. Для нормально распределённых признаков использовались параметрические статистические тесты и рассчитывались средние значения и стандартное квадратичное отклонение, для ненормально распределённых — непараметрические тесты, медиана и межквартильный размах. Качественные переменные описывались с использованием относительных показателей распределения, частоты и 95% доверительного интервала, рассчитанного методом bootstrap. Для проверки гипотез использовались статистические критерии χ^2 , Манна-Уитни. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Для анализа взаимосвязи между переменными использовалось отношение шансов (ОШ). Значение ОШ > 1 положительная связь между переменными, ОШ < 1 отрицательная связь между переменными, ОШ = 1 отсутствие связи между исследуемыми переменными. Исследование одобрено локальным этическим комитетом при ГБУЗ «ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ» (протокол № 59 от 12.12.2023 г.).

Результаты и их обсуждение

Всего в исследование было включено 66 случаев ОКИ, которые распределились на группы в соответствии с таблицей (табл. 1). Распределение случаев по полу и возрасту

Таблица 2. Частота встречаемости различных признаков при кишечной инфекции бактериальной и вирусной этиологии
Table. 2. Frequency of occurrence of various symptoms in intestinal infection of bacterial and viral etiology

Симптом	Группа А (n = 20)	Группа В (n = 46)	P	ОШ
Клинические признаки (объективные)				
Наличие рвоты	3 (15%, ДИ: 0–35%)	29 (63%, ДИ: 50–78%)	0,00	0,10
Наличие диареи	18 (90%, ДИ: 75–100%)	27 (59%, ДИ: 46–74%)	0,02	6,33
С примесями крови и/или слизи в кале	15 (83%, ДИ: 55–90%)	6 (22%, ДИ: 7–37%)	0,00	20,00
Без примесей	3 (17%, ДИ: 0–30%)	21 (78%, ДИ: 59–93%)	0,03	0,21
Температура тела $< 37,0$	8 (40%, ДИ: 20–60%)	27 (59%, ДИ: 46–72%)	0,25	0,47
Температура тела $37,0–37,9$	3 (15%, ДИ: 0–30%)	12 (26%, ДИ: 15–39%)	0,52	0,5
Температура тела $> 38,0$	9 (45%, ДИ: 25–65%)	7 (15%, ДИ: 4–26%)	0,01	4,56
Боли в животе при пальпации	9 (45%, ДИ: 25–65%)	3 (7%, ДИ: 0–15%)	0,00	11,72
Вздутие живота при осмотре	6 (30%, ДИ: 10–50%)	15 (33%, ДИ: 20–46%)	1,00	0,88
Анамнестические признаки (субъективные)				
Наличие рвоты	7 (35%, ДИ: 15–55%)	43 (93%, ДИ: 85–100%)	0,00	0,03
Длительность рвоты (3 дня и более)	2 (29%, ДИ: 0–58%)	26 (60%, ДИ: 44–74%)	0,00	0,08
Наличие диареи	20 (100%, ДИ: 100–100%)	27 (59%, ДИ: 43–74%)	0,00	15,00
С примесями крови и/или слизи в кале	15 (75%, ДИ: 55–90%)	5 (19%, ДИ: 4–33%)	0,00	24,60
Без примесей	5 (25%, ДИ: 10–45%)	22 (81%, ДИ: 67–96%)	0,14	0,36
Длительность диареи (3 дня и более)	3 (15%, ДИ: 0–35%)	2 (7%, ДИ: 0–19%)	0,15	3,88
Жалобы на боли в животе	11 (55%, ДИ: 30–75%)	7 (15%, ДИ: 4–26%)	0,00	6,80
Температура тела $< 37,0$	1 (5%, ДИ: 0–15%)	24 (52%, ДИ: 39–65%)	0,00	0,05
Температура тела $37,0–37,9$	1 (5%, ДИ: 0–15%)	9 (20%, ДИ: 9–33%)	0,26	0,21
Температура тела $> 38,0$	18 (90%, ДИ: 75–100%)	13 (28%, ДИ: 15–41%)	0,00	22,85
Длительная лихорадка (3 дня и более)	6 (32%, ДИ: 11–53%)	5 (23%, ДИ: 5–41%)	0,07	3,51

Таблица 3. Клинико-анамнестические признаки у детей с вирусными инфекциями, получавших и не получавших АБТ
Table 3. Clinical and anamnestic features in children with viral infections who received and did not receive antibacterial therapy

Симптом	Подгруппа В1 (n = 26)	Подгруппа В2 (n = 20)	P	ОШ
Клинические признаки				
Наличие рвоты	16 (62%, ДИ: 42–81%)	13 (65%, ДИ: 45–85%)	1,00	0,86
Наличие диареи	15 (58%, ДИ: 38–77%)	12 (60%, ДИ: 40–80%)	1,00	0,90
С примесями крови и/или слизи в кале	4 (27%, ДИ: 6–53%)	2 (17%, ДИ: 0–42%)	0,68	1,63
Без примесей	11 (73%, ДИ: 53–93%)	10 (83%, ДИ: 58–100%)	0,82	0,73
Температура тела < 37,0	11 (42%, ДИ: 23–62%)	16 (80%, ДИ: 60–95%)	0,02	0,18
Температура тела ≥ 37,0	15 (58%, ДИ: 38–77%)	4 (20%, ДИ: 5–40%)	0,02	5,45
Боли в животе при пальпации	1 (4%, ДИ: 0–12%)	2 (10%, ДИ: 0–25%)	0,57	0,36
Вздутие живота при осмотре	9 (35%, ДИ: 15–54%)	6 (30%, ДИ: 15–50%)	0,98	1,24
Анамнестические признаки				
Наличие рвоты	23 (88%, ДИ: 73–100%)	20 (100%, ДИ: 100–100%)	0,36	0,28
Длительность рвоты (3 дня и более)	12 (52%, ДИ: 30–74%)	14 (70%, ДИ: 50–90%)	0,18	0,36
Наличие диареи	17 (46%, ДИ: 46–81%)	10 (50%, ДИ: 30–70%)	0,45	1,88
С примесями крови и/или слизи в кале	3 (25%, ДИ: 0–35%)	2 (20%, ДИ: 0–50%)	1,00	1,17
Без примесей	14 (82%, ДИ: 65–100%)	8 (80%, ДИ: 60–100%)	0,52	1,75
Длительность диареи (3 дня и более)	1 (6%, ДИ: 0–18%)	1 (10%, ДИ: 0–30%)	1,00	0,76
Жалобы на боли в животе	6 (23%, ДИ: 8–38%)	1 (5%, ДИ: 0–15%)	0,11	5,70
Температура тела < 37,0	11 (42%, ДИ: 23–62%)	13 (65%, ДИ: 45–85%)	0,22	0,39
Температура тела ≥ 37,0	15 (58%, ДИ: 38–73%)	7 (35%, ДИ: 15–55%)	0,21	2,53
Длительная лихорадка (3 дня и более)	4 (27%, ДИ: 7–53%)	1 (14%, ДИ: 0–43%)	0,36	3,45

было примерно равномерным и соответствовало данным других исследователей [13, 14].

В этиологической структуре у детей в возрасте до 5 лет преобладали вирусные ОКИ (70%, 95% ДИ: 58–80%). Наиболее частыми возбудителями вирусных кишечных инфекций были норовирус и ротавирус, единичные случаи были связаны с аденовирусом. При этом большая часть случаев приходилась на ОКИ норовирусной этиологии (52%, 95% ДИ: 37–67%). Среди бактериальных инфекций чаще выявлялись кампилобактер (55%, 95% ДИ: 35–75%) и несколько реже сальмонеллы. Полученные данные соотносятся с докладом ВОЗ и докладом Роспотребнадзора по случаям заболеваний ОКИ на 2023 г. [6, 15].

Во всех случаях подтвержденной бактериальной инфекции была начата эмпирическая АБТ. Среди пациентов, получавших антибактериальные препараты, 91% (95% ДИ: 83–98%) получали цефтриаксон. В остальных случаях пациенты получали нитрофураны (4 случая).

Нами проанализирована частота встречаемости различных объективных симптомов, выявленных при осмотре, и анамнестических (субъективных) признаков в группах бактериальных и вирусных этиологии ОКИ (табл. 2). ОКИ имела бактериальную природу чаще в тех случаях, где в анамнезе была диарея с примесями крови и слизи, лихорадка до фебрильных значений, жалобы на боли в животе. Те же симптомы, выявленные при первичном осмотре, также были статистически значимо связаны с бактериальной ОКИ.

Вирусная ОКИ чаще выявлялась, если в анамнезе или при первичном осмотре наблюдалась рвота. В других работах были отмечены аналогичные особенности клинической картины вирусной и бактериальной ОКИ [18, 19].

Также проанализирована частота встречаемости различных объективных симптомов, выявленных при осмотре, и анамнестических (субъективных) признаков у пациентов с вирусной этиологией ОКИ, получавших и не получавших АБТ (табл. 3). Антибактериальную терапию среди пациентов с вирусными ОКИ значимо чаще получали дети с лихорадкой при осмотре в приемном отделении, других клинико-анамнестических различий выявить не удалось.

Наше исследование имеет ограничения, такие, как ретроспективный характер исследования, малый объем выборки, для простоты выполнения не учитывались случаи микст-инфекций, этиологическая расшифровка была ограничена возможностями ПЦР и бактериологического исследования.

Заключение

Таким образом, бактериальная ОКИ чаще ассоциирована с наличием примесей крови и слизи в стуле, лихорадкой до фебрильных значений, с жалобами на боли в животе. Наличие рвоты и ее продолжительность более трех дней чаще указывают на вирусную этиологию ОКИ. В нашем исследовании среди детей с вирусными ОКИ значимо чаще эмпирическую АБТ получали дети с лихорадкой, выявленной при осмотре при отсутствии статистических различий по другим клинико-анамнестическим признакам.

Совокупная оценка как клинических, так и анамнестических данных при ОКИ может служить основанием для формирования подхода к быстрой клинической оценке показаний к началу эмпирической антибактериальной терапии. С целью уточнения показаний к ее назначению при кишечных инфекциях представляется целесообразным проведение дополнительных исследований на расширенной выборке пациентов.

Список литературы:

- Новокшонов А.А., Мазанкова Л.Н., Учайкин В.Ф. Клинические рекомендации по диагностике и лечению ОКИ у детей в зависимости от типа диареи. Лечение и профилактика. 2013; 4(8):62–73.
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (НАСИБ), Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням». Клинические рекомендации. Шигеллез. 2024:89.
- Национальная ассоциация специалистов по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского (НАСИБ). Клинические рекомендации. Острые кишечные инфекции (ОКИ) у взрослых. 2024.
- Dar A., Abram T.B., Megged O. Impact of inadequate empirical antibiotic treatment on outcome of non-critically ill children with bacterial infections. *BMC Pediatr*. 2024; 24:324. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04793-0>
- Еровиченков А.А., Пшеничная Ю.П., Ишмухаметов А.А., Горелов А.В., Акимкин В.Г. Диарея путешественников: решенные и нерешенные вопросы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2021; 3(20):118–128. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-118-128>
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023:368.
- Бехтерева М.К., Лобзин Ю.В., Иоффе М.Я., Раздьяконова И.В., Лазарева И.В., Ермоленко К.Д. Существует ли проблема этиотропной терапии инвазивных диарей (клинический случай)? Журнал инфектологии. 2019; 11(1):104–112. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-104-112>
- Грекова А.И., Жаркова Л.П. Выбор антибактериальной терапии острых кишечных инфекций у детей (результаты многоцентрового аналитического исследования). Педиатрическая фармакология. 2007; 4:16–19.
- Same R.G., Hsu A.J., Cosgrove S.E., Klein E.Y., Amoah J., Hersh A.L., Kronman M.P., Tamma P.D. Antibiotic-Associated Adverse Events in Hospitalized Children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021; 5 (10): 622–628. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa173>
- Хайрутдинова А.Г., Кулагина Л.Ю., Валиуллина И.Р. Клиническая фармакология антибактериальных препаратов в педиатрии. ПМ. 2021; 4: 26–31. <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-4-26-31>
- Miyagi Y. Identification of Pediatric Bacterial Gastroenteritis From Blood Counts and Interviews Based on Machine Learning. *Cureus*. 2023 Aug 17; 15(8):e43644. <https://doi.org/10.7759/cureus.43644>
- Sattar S.B.A., Singh S. Bacterial Gastroenteritis. In: StatPearls [Internet]. 2023 Aug 8 [cited 2025 March 10]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK513295/>
- Гончар Н.В., Раздьяконова И.В., Скрипченко Н.В., Григорьев С.Г. Особенности этиологии и эпидемиологии сочетанных острых кишечных инфекций у детей. Журнал инфектологии. 2020; 12(2):113–118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-113-118>
- Корчагина Е.А., Керамова Э.Г. Клинико-этиологическая структура острых кишечных инфекций госпитализированных детей г. Краснодар (ретроспективное исследование). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2021; 66(4):310–310.
- World Health Organization [Internet]. Geneva. 2024 March 7 [cited 2025 March 10] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- Ballard S.B., Requena D., Mayta H., Sanchez, G. J., et al. Enteropathogen Changes After Rotavirus Vaccine Scale-up. *Pediatrics* January. 2022; 149(1):e2020049884. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-049884>
- Gibory M., Dembinski J.L., Flem E., Haltbakk I., Dudman S.G. Effect of rotavirus vaccine implementation on the prevalence of coinfections with enteric viruses in Norway. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92:3151–3156. <https://doi.org/10.1002/jmv.26013>
- Найденова Т.С., Петрусенко З.В., Коптяева А.Н., Губарь О.Ю., Токманцева Т.С. Особенности клинической картины острых кишечных инфекций у детей в зависимости от этиологического фактора. Неделя молодежной науки — 2020: Материалы Всероссийского научного форума с международным участием, посвященного 75-летию победы в Великой Отечественной войне; 20 мая 2020 года; Тюмень: Издательство «Печатник», 2020:439.
- Дерюшева А.Ю. О возможности ранней этиотропной диагностики кишечных инфекций у детей младшего возраста. Молодежный инновационный вестник. 2020; 9(52):237–238.

References:

- Novokshonov A.A., Mazankova L.N., Uchaykin V.F. Clinical recommendations for the diagnosis and treatment of All in children depending on the type of diarrhea. Treatment and prevention. 2013; 4(8):62–73. (In Russ.)
- National Association of Infectious Disease Specialists named after Academician V.I. Pokrovsky (NASID); International public organization «Euro-Asian Society for Infectious Diseases» [clinical guidelines]. Shigellosis. 2024:89. (In Russ.)
- National Association of Infectious Disease Specialists named after Academician V.I. Pokrovsky (NASID); International public organization «Euro-Asian Society for Infectious Diseases» [clinical guidelines]. Acute intestinal infections in adults. 2024. (In Russ.)
- Dar A., Abram T.B., Megged O. Impact of inadequate empirical antibiotic treatment on outcome of non-critically ill children with bacterial infections. *BMC Pediatr*. 2024; 24:324. <https://doi.org/10.1186/s12887-024-04793-0>
- Erovichenkov A.A., Pshenichnaya Yu.P., Ishmukhametov A.A., Gorelov A.V., Akimkin V.G. Travelers' Diarrhea: Resolved and Unresolved Issues. *Epidemiology and Vaccination Prevention*. 2021; 3(20):118–128. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-3-118-128>
- On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2022: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2023:368. (In Russ.)
- Bekhtereva M.K., Lobzin Yu.V., Ioffe M.Ya., Razdyakonova I.V., Lazareva I.V., Ermolenko K.D. Is there a problem of etiotropic therapy of invasive diarrhea (clinical case)? *Journal Infectology*. 2019; 1(1):104–112. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2019-11-1-104-112>
- Grekova A.I., Zharkova L.P. Selection of the antibacterial therapy for acute enteric infections among children (results of the multicentral analytical research). *Pediatric Pharmacology*. 2007; 4:16–19. (In Russ.)
- Same R.G., Hsu A.J., Cosgrove S.E., Klein E.Y., Amoah J., Hersh A.L., Kronman M.P., Tamma P.D. Antibiotic-Associated Adverse Events in Hospitalized Children. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2021; 5 (10): 622–628. <https://doi.org/10.1093/jpids/piaa173>
- Khairutdinova A.G., Kulagina L.Yu., Valiullina I.R. Clinical pharmacology of antibacterial drugs in pediatrics. *PM*. 2021; 4:26–31. (In Russ.) <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2021-4-26-31>
- Miyagi Y. Identification of Pediatric Bacterial Gastroenteritis From Blood Counts and Interviews Based on Machine Learning. *Cureus*. 2023 Aug 17; 15(8):e43644. <https://doi.org/10.7759/cureus.43644>
- Sattar S.B.A., Singh S. Bacterial Gastroenteritis. In: StatPearls [Internet]. 2023 Aug 8 [cited 2025 March 10]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK513295/>
- Gonchar N.V., Razdyakonova I.V., Skripchenko N.V., Grigor'ev S.G. Etiological and epidemiological features of concomitant acute intestinal infections in children. *Journal Infectology*. 2020; 12(2):113–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-2-113-118>
- Korchagina E.A., Karamova E.G. Clinical and etiological structure of acute intestinal infections in hospitalized children in Krasnodar (a retrospective study). *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021; 66(4):310–310. (In Russ.)
- World Health Organization [Internet]. Geneva. 2024 March 7 [cited 2025 March 10] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diarrhoeal-disease>
- Ballard S.B., Requena D., Mayta H., Sanchez, G. J., et al. Enteropathogen Changes After Rotavirus Vaccine Scale-up. *Pediatrics* January. 2022; 149(1):e2020049884. <https://doi.org/10.1542/peds.2020-049884>
- Gibory M., Dembinski J.L., Flem E., Haltbakk I., Dudman S.G. Effect of rotavirus vaccine implementation on the prevalence of coinfections with enteric viruses in Norway. *Journal of Medical Virology*. 2020; 92:3151–3156. <https://doi.org/10.1002/jmv.26013>
- Naidenova T.S., Petrusenko Z.V., Koptyaeva A.N., Gubar O.Yu., Tokmantseva T.S. Clinical features of acute intestinal infections in children depending on the etiological factor. Youth Science Week — 2020: Proceedings of the All-Russian Scientific Forum with International Participation, dedicated to the 75th anniversary of the victory in the Great Patriotic War; 2020 May 20; Tyumen: «Pechatnik», 2020:439. (In Russ.)
- Deryusheva A.Yu. On the possibility of early etiotropic diagnosis of intestinal infections in young children. *Youth Innovation Bulletin*. 2020; 9(52):237–238. (In Russ.)

Статья поступила 21.03.25

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.

Оптимизация контроля кашля при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей: результаты наблюдательной программы

Кондюрина Е. Г.¹, Шпагина Л. А.^{1,2}, Тиминская Н. Г.¹, Татаренко Ю. А.¹, Зеленская В. В.¹

¹ФГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница №2»

При лечении кашля у детей с острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) важно персонализировать цели терапии, включая контроль кашлевого рефлекса и купирование воспаления. **Цель.** Для изучения эффективности и безопасности применения препарата Ренгалин в контроле кашля у детей старше 3-х лет с ОРВИ в условиях реальной клинической практики выполнена наблюдательная неинтервенционная программа. **Материалы и методы.** В исследование вошли 90 детей с ОРВИ и кашлем, которые были разделены на 3 группы: монотерапия препаратом Ренгалин (группа 1, $n = 31$), комбинированное лечение Ренгалин и муколитик (группа 2, $n = 29$) и монотерапия муколитиком (группа 3, $n = 30$). Пациентов наблюдали в дневном стационаре с контрольными визитами на 1-й, 4-й (± 1) и 8-й (± 1) дни. Выраженность симптомов ОРВИ, интенсивность кашля регистрировали по специальным шкалам, для оценки эффективности терапии также во внимание принимались мнения врачей-исследователей и родителей пациентов, проводился мониторинг нежелательных явлений. **Результаты.** На визите 2 к 3-му дню терапии отмечено значительное снижение тяжести кашля в группах 1 и 2 ($p < 0,0001$), в то время как в группе 3 статистически значимой динамики зафиксировано не было ($p = 0,53$). К 7-му дню на визите 3 у пациентов, получавших Ренгалин, был значительно ниже суммарный балл тяжести кашля (группа 1 — $0,6 \pm 0,9$, группа 2 — $1,2 \pm 1,0$, группа 3 — $2,8 \pm 1,5$, $p_{1-3, 2-3} < 0,0001$), достоверно выше была доля с оценкой по шкале тяжести кашля ≤ 1 балла (93,5%, 75,9% и 23,3% в группах 1, 2 и 3 соответственно ($p_{1-3, 2-3} < 0,0001$). Нежелательных явлений не зарегистрировано. **Выводы.** Использование препарата Ренгалин как в варианте монотерапии, так и в сочетании с муколитиком эффективно и дает лучшие результаты в контроле кашля у детей по сравнению с монотерапией муколитиками, имеет высокий профиль безопасности.

Ключевые слова: дети, кашель, кашлевой рефлекс, TRP-каналы, муколитики, Ренгалин, управление кашлем

Optimization of cough control in children with acute upper respiratory infections: results of an observational study

Kondiurina E. G.¹, Shpagina L. A.^{1,2}, Timinskaia N. G.¹, Tatarenko Y. A.¹, Zelenskaia V. V.¹

¹Department of Pediatrics, Faculty of Advanced Training and Professional Retraining,

Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia

²State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region «City Clinical Hospital No. 2», Novosibirsk, Russia

It is important to individualize therapy goals, including control of the cough reflex and inflammation suppression when treating cough in children with acute respiratory viral infections (ARVI). **Aim.** To evaluate the efficacy and safety of the drug Rengalin in children over 3 years old with ARVI in clinical practice, focusing on cough management capabilities, an observational non-interventional program was conducted. **Methods.** The study included 90 children with ARVI and cough, divided into three groups: monotherapy with Rengalin (Group 1, $n = 31$), combined treatment Rengalin and a Mucolytic (Group 2, $n = 29$), and monotherapy with a Mucolytic (Group 3, $n = 30$). Patients were monitored in a day hospital with follow-up visits on days 1.4 (± 1), and 8 (± 1). ARVI symptoms, cough severity was assessed using the specialized scales, therapy effectiveness was evaluated based on physicians' and parents' opinions, and adverse events were recorded. **Results.** At visit 2 by day 3 of therapy, a significant reduction in cough severity was observed in Groups 1 and 2 ($p < 0.0001$), whereas Group 3 showed no statistically significant difference ($p = 0.53$). By day 7, at visit 3, the total cough score was significantly lower in patients receiving Rengalin: Group 1 — 0.6 ± 0.9 , Group 2 — 1.2 ± 1.0 , Group 3 — 2.8 ± 1.5 ; $p_{1-3, 2-3} < 0.0001$, and the proportion with a cough severity scale score of ≤ 1 point was significantly higher (93.5%, 75.9% and 23.3% in groups 1, 2 and 3, respectively ($p_{1-3, 2-3} < 0.0001$). No adverse events were reported. **Conclusions.** Rengalin therapy, whether as monotherapy or combined with a mucolytic agent, provides better control of cough compared to mucolytic monotherapy and is well tolerated in children.

Keywords: children, cough, cough reflex, TRP-channels, mucolytics, Rengalin, cough management

Для цитирования: Кондюрина Е.Г., Шпагина Л.А., Тиминская Н.Г., Татаренко Ю.А., Зеленская В.В. Оптимизация контроля кашля при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей у детей: результаты наблюдательной программы. Детские инфекции. 2025; 24(3):34-43. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-34-43

For citation: Kondiurina E.G., Shpagina L.A., Timinskaia N.G., Tatarenko Y.A., Zelenskaia V.V. Optimization of cough control in children with acute upper respiratory infections: results of an observational study. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):34-43. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-34-43

Информация об авторах:

Кондюрина Елена Геннадьевна (Kondiurina E.G.), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии ФПКППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; econdur@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3250-3107>

Шпагина Любовь Анатольевна (Shpagina L.A.), профессор, д.м.н., заведующий кафедрой госпитальной терапии и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, главный врач ГБУЗ НСО «ГКБ №2»; lashpagina@gmail.com <https://orcid.org/0000-0003-0871-7551>

Тиминская Наталья Геннадьевна (Timinskaia N.G.), к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ФПКППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; nataliatiminskaia@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0000-0998-7591>

Татаренко Юлия Анатольевна (Tatarenko Y.A.), к.м.н., ассистент кафедры поликлинической педиатрии ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; julliiya@mail.ru

Зеленская Вера Викторовна (Zelenskaia V.V.), доцент, д.м.н., профессор кафедры педиатрии ФПКППВ ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России; v.zelenskaya@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0344-9412>

Кашель является защитным физиологическим рефлексом, помогающим удалить мокроту и/или инородные тела из дыхательных путей [1, 2]. Для проведения дифференциального диагноза в детском возрасте его предложено разделить в зависимости от продолжительности на острый, который длится менее 4 недель, и хронический, сохраняющийся более 4 недель [3, 4].

Острый кашель примерно в 90% случаев обусловлен острым респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ), которая, как правило, относится к самоограничивающейся патологии [3, 5]. У детей может быть до 8 — 10 эпизодов ОРВИ в год, а кашель может длиться более 2 недель. Из-за отсутствия адаптивного иммунитета ОРВИ с кашлем чаще возникают у детей

младшего возраста, впервые контактирующих с большим количеством новых возбудителей при посещении общественных мест [1, 6]. До начала пандемии риновирус и обычные человеческие коронавирусы были наиболее частыми этиологическими агентами, за ними следовали респираторно-синцитиальный вирус, человеческий метапневмовирус, аденовирус, парагрипп и вирусы гриппа типа А [7]. Пандемия SARS-CoV-2 нарушила эту закономерность, за исключением риновируса [8]. Другими причинами острого кашля могут быть круп, инфекции нижних дыхательных путей (пневмония, бронхит, бронхиолит), риносинусит, вдыхание инородного тела, астма [9, 10, 11, 12, 13]. Острый кашель может быть вызван воздействием аллергенов и раздражающих факторов, таких как табачный дым, курение электронных сигарет, запахи, аэрозоли, пыль, холодный или сухой воздух [3, 14]. В случае ОРВИ кашель обычно проходит через 10 дней у половины пациентов и через 25 дней у 90% детей [15]. Важно внимательно следить за состоянием ребёнка, чтобы своевременно выявить возможные осложнения ОРВИ [1, 5, 10].

Хотя острый кашель у детей обычно протекает без последствий, он может вызывать у родителей значительное беспокойство, что побуждает их обращаться к врачам или прибегать к безрецептурным препаратам и самолечению [16].

Хронический кашель отмечается приблизительно у 5 — 10% детей и у 62,3% он сохраняется более 2-х месяцев после появления симптомов, часто возникает вследствие рецидивирующих респираторных инфекций (27,7%), астмы (до 50,4% при кашле, продолжающемся более 3 недель) и коклюша (37,2%); среди причин также могут быть постинфекционный кашель, затяжной бактериальный бронхит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь [17, 18, 19]. Распространенность хронического кашля варьирует в зависимости от географического положения, факторов окружающей среды (табачный дым, аллергены) и сопутствующих заболеваний.

Кашель может существенно влиять на качество жизни ребенка, вызывая проблемы со сном, пропуски школьных занятий и стресс как у самого ребенка, так и у лиц, которые за ним ухаживают [20].

Кашель представляет собой важный физиологический механизм, который активируется в ответ на раздражение дыхательных путей, обеспечивая их защиту и очищение. В научных исследованиях основное внимание уделяется воспалительным процессам, вызывающим кашель, в то время как рефлекторные аспекты этого явления остаются менее изученными. Вирусные, бактериальные и грибковые патогены, а также их компоненты, могут напрямую взаимодействовать с сложными нейронными структурами, что приводит к возникновению кашля. Выброс провоспалительных цитокинов таких как интерфероны (IFN), фактор некроза опухоли альфа (TNF-2α), интерлейкин (IL) 1β (IL-1β) и липид/пептидные медиаторы (брадикинин, лейкотриены) вызывает кашель или сенсибилизацию дыхательных путей [21, 22].

Вирусы, вызывающие острые респираторные инфекции (ОРИ), развивают способность провоцировать повышенную чувствительность к кашлю в процессе эволюции, что способствует их распространению через кашель [23, 24]. Кашлевой рефлекс, возникающий при механическом раздражении дыхательных путей (механосенсорный тип), реализуется через миелинизированные А-σ нервные волокна блуждающего нерва, хемосенсорный — через немиелинизированные С-волокна и запускается при ОРИ воспалительными медиаторами (брадикинин и др. контролируется ванилоидным транзиторным рецепторным потенциалным каналом 1-го типа (TRPV1, Transient receptor potential cation channel subfamily V member 1) [25].

TRP-каналы являются эндогенными защитными механизмами дыхательных путей для адекватных физиологических реакций на химические и термические раздражители.

С модуляцией TRPA1 связывают развитие бронхоспазма, кашля при ОРИ, механической гипералгезии, гиперреактивности бронхов, продукцию цитокинов и слизи при воспалении, лейкоцитарную инфильтрацию дыхательных путей [26, 27, 28].

Брадикинин — пептид, влияющий на тонус и проницаемость сосудов, развитие болевых ощущений и кашля. На ранних этапах ОРИ он оказывает как прямое действие на С-волокна, так и опосредованное, способствуя высвобождению раздражающего хеморецепторы гистамина с последующей стимуляцией выработки слизи в процессе воспаления в респираторном тракте. Гистамин, в свою очередь, способствует увеличению выработки слизи в респираторном тракте в процессе воспаления. Гистамин может вызывать кашель, раздражая чувствительные С-волокна и сужая бронхи [29].

При ОРИ активация Н₁ рецепторов приводит к усилению кашлевого рефлекса, бронхоспазму, спазму мышц трахеи, расширению сосудов и повышению сосудистой проницаемости, заложенности носа. В кашлевом центре продолговатого мозга отмечается высокая концентрация опиоидных рецепторов, активация которых связана с развитием кашля и болевого синдрома. В настоящее время накапливаются доказательства существования гиперчувствительного кашлевого рефлекса, роли TRP-каналов и рецепторов P2X в механизмах передачи сигналов по нейронам, отвечающим за кашель [4].

При различных заболеваниях рефлекторный кашель может быть вызван вдыхаемыми или аспирируемыми материалами, а также эндогенными стимулами дыхательных путей, включая чрезмерную слизистую или воспалительно-медиаторную активацию нервов дыхательных путей [30]. Синергический эффект в регуляции кашля достигается за счет одновременного воздействия на кашлевые рецепторы А-σ нервных волокон и бронхолегочных С-волокон, что включает уменьшение воспаления и нейтрализацию медиаторов, таких как брадикинин и гистамин [31]. Важность адекватного контроля воспаления при ОРИ обусловлена риском развития отека или бронхоспазма, что приводит к активации А-σ волокон и усилению афферентации воспалительными медиаторами С-волокон. Это может вызвать гиперчувствительность к кашлю и сохранение кашлевого рефлекса даже после исчезновения воспаления при ОРИ [31].

При ОРВИ кашель можно контролировать этиотропными препаратами, при вирусных инфекциях целесообразно назначение противовирусных и иммуномодулирующих средств, особенно у детей групп риска по возникновению бактериальных осложнений [1, 5, 32]. Учитывая защитную функцию кашля, цели лечения должны быть персонифицированы. С одной стороны, необходимо регулировать рефлекторный ответ, соответствующий действию различных триггеров, для предупреждения закрепления гиперергического ответа и перехода его в патологический гиперсенситивный кашлевой рефлекс, с другой — важно восстановить секрецию мокроты и функцию цильярного эпителия для уменьшения воспаления.

Терапия кашля включает различные комбинации препаратов, в том числе опиоиды, антигистаминные препараты, растительные препараты, муколитики, сосудосуживающие и отхаркивающие средства [33, 34].

Лекарственным средством для «управления кашлем» является комбинированный препарат Ренгалин® (ООО «НПФ «МАТЕРИА МЕДИКА ХОЛДИНГ»), который содержит активные компоненты, эффективные в отношении и сухого (непродуктивного), и влажного кашля [35]. Препарат, разрешенный

Таблица 1. Шкала тяжести кашля
Table 1. Cough Severity Scale

Дневной кашель / Daytime cough		Балл / Score	Ночной кашель / Nighttime cough	
Характеристика эпизодов/ Characteristics of episodes	Влияние на активность/ Impact on activity		Характеристика эпизодов/ Characteristics of episodes	Пробуждение из-за кашля/ Awakening due to cough
нет	нет	0	нет	0
1—2	нет	1	есть	0—1
кратковременные, > 2	нет	2	есть	≤ 2
частый	нет	3	есть	> 2
частый	да	4	есть	частое
тяжелый	активность невозможна	5	есть	нет возможности заснуть

Таблица 2. Характеристика групп терапии на визите включения в программу
Table 2. Characteristics of the treatment groups at the enrollment visit

Параметр / Parameter	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия между группами / Differences between groups, p-value		
				1—2	1—3	2—3
Кашель (дневной, ночной), балл / Cough (daytime, nighttime), score	5,4 ± 1,9 (2~8)*	5,8 ± 1,6 (3~9)	5,2 ± 1,8 (2~9)	0,99	1,00	0,95
Аксиллярная температура, °C / Axillary temperature, °C	37,9 ± 0,7 (36,7~39,2)	38,1 ± 0,6 (36,7~39,2)	38,0 ± 0,6 (36,7~38,8)	0,99	0,99	1,00
Симптомы интоксикации, балл / Intoxication symptoms, score	9,8 ± 5,3 (3~19)	9,4 ± 4,3 (3~18)	10,1 ± 4,2 (2~16)	1,00	0,99	0,99
Катаральные симптомы, балл / Catarrhal symptoms, score	6,5 ± 1,5 (4~9)	6,4 ± 1,5 (3~10)	6,4 ± 1,5 (3~8)	1,00	1,00	1,00

Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение~максимальное значение)

к применению у взрослых и детей, начиная с 3-летнего возраста, получен на основе аффинно очищенных антител к брадикинину, гистамину и морфину с использованием градуальной технологии [36]. Ренгалин оказывает влияние на центральное и периферическое звенья кашлевого рефлекса за счет модификации лиганд-рецепторного взаимодействия эндогенных регуляторов с соответствующими рецепторами [35]. В сравнительных рандомизированных клинических исследованиях была показана статистически значимая относительно плацебо эффективность в терапии кашля, сопоставимая с бутамиратом, препарата Ренгалин при кашле у детей с острыми инфекционно-воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей (фарингитом, ларингитом, ларинготрахеитом, трахеитом). Ренгалин способствовал купированию кашля, сокращал долю больных, нуждающихся в дополнительном назначении муколитической терапии, демонстрируя благоприятный профиль безопасности, показал эффективность в больших наблюдательных программах и при новой коронавирусной инфекции [24, 37—41].

С целью изучения эффективности и безопасности применения препарата Ренгалин в контроле кашля у детей старше 3-х лет с острыми респираторными инфекциями в условиях реальной клинической практики в период с марта по май 2024 года в Новосибирске была выполнена наблюдательная неинтервенционная программа (далее — программа), одобренная к проведению Независимым междисциплинарным Комитетом по этической экспертизе клинических исследований.

Критериями включения пациентов являлись: наличие подписанного информированного согласия на участие в программе, возраст от 3 до 17 лет 11 месяцев, диагностированная ОРИ, наличие жалоб на кашель, назначение лечащим врачом в условиях рутинной клинической практики препарата Ренгалин и/или мукоактивного средства, наблюдение и лечение ОРИ в дневном стационаре, отсутствие клинической картины бронхообструкции, острого обструктивного ларингита (круп), коклюша.

В рамках программы были предусмотрены контрольные осмотры (визиты). Визит 1 (День 1) включал сбор анамнеза, жалоб, объективное обследование, балльную оценку симптомов ОРИ и кашля, распределение по группам терапии. На Визите 2 (День 4 ± 1), проводились физикальное обследование, балльная оценка симптомов ОРИ и кашля, оценка эффективности лечения (по мнению врача, пациента), наличия изменений в приеме препаратов для лечения сопутствующих или основного заболевания, нежелательных явлений, отклонений от схемы приема препарата Ренгалин (если применимо). Визит 3 (День 8 ± 1) включал процедуры Визита 2 и в случае выписки ребенка из дневного стационара мог быть выполнен в рамках телефонного опроса.

Для регистрации динамики симптомов ОРИ на каждом Визите использовалась шкала, предусматривавшая балльную оценку интоксикационного (жар, озноб, головная боль, мышечная боль, боль в грудной клетке, слабость, потливость, боль в глазных яблоках, слезящиеся глаза, сонливость) и катарального (заложенность носа, выделения из носа, чихание,

Таблица 3. Динамика выраженности кашля у пациентов с острыми респираторными инфекциями согласно оценке по шкале тяжести кашля
Table 3. Changes in cough severity in patients with acute respiratory infections according to the cough severity scale

Визит, № / Visit, No		Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value		
					1 и 2	1 и 3	2 и 3
Дневной кашель / Daytime cough							
1		3,2 ± 0,8 (2~4)*	3,4 ± 0,7 (2~5)	3,3 ± 0,8 (2~5)	0,98	1,00	0,99
2		2,0 ± 0,4 (1~3)	2,3 ± 0,6 (1~3)	2,8 ± 0,8 (1~4)	0,22	0,0003	0,16
3		0,5 ± 0,6 (0~2)	0,9 ± 0,8 (0~2)	1,9 ± 1,1 (0~4)	0,29	< 0,0001	0,0036
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1—2	< 0,0001	< 0,0001	0,27	T: $\chi^2 = 17,0$; p = 0,0002 V: $\chi^2 = 77,4$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 18,5$; p = 0,0010		
	1—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Ночной кашель / Nighttime cough							
1		2,2 ± 1,2 (0~4)	2,3 ± 1,1 (1~4)	2,0 ± 1,1 (0~4)	0,99	0,99	0,94
2		1,1 ± 0,6 (0~3)	1,3 ± 0,6 (0~2)	1,7 ± 1,1 (0~4)	0,92	0,09	0,68
3		0,1 ± 0,3 (0~1)	0,3 ± 0,5 (0~1)	0,9 ± 0,7 (0~3)	0,88	0,0006	0,0125
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1—2	< 0,0001	< 0,0001	0,91	T: $\chi^2 = 8,3$; p = 0,0161 V: $\chi^2 = 74,3$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 22,2$; p = 0,0002		
	1—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Дневной и ночной кашель (суммарный балл) / Daytime and nighttime cough (total score)							
1		5,4 ± 1,9 (2~8)	5,8 ± 1,6 (3~9)	5,2 ± 1,8 (2~9)	0,98	1,00	0,95
2		3,1 ± 0,9 (2~6)	3,6 ± 1,0 (1~5)	4,5 ± 1,7 (1~8)	0,31	0,0021	0,33
3		0,6 ± 0,9 (0~3)	1,2 ± 1,0 (0~3)	2,8 ± 1,5 (0~6)	0,18	< 0,0001	< 0,0001
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1—2	< 0,0001	< 0,0001	0,53	T: $\chi^2 = 14,5$; p = 0,0007 V: $\chi^2 = 80,5$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 25,5$; p < 0,0001		
	1—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2—3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			

Визит 1 (День 1), визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия препаратом Ренгалин и мукоактивным препаратом, группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. Двухфакторный дисперсионный анализ: Т — фактор «группа терапии кашля», V — фактор «визит», Т~V — взаимодействие факторов. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение ~ максимальное значение)

боль в горле) синдромов. Интенсивности каждого симптома присваивался соответствующий степени выраженности балл (0 — отсутствие, 1 — легкая степень, 2 — средняя, 3 — тяжелая).

Шкала тяжести кашля (ШТК) была направлена на его оценку в дневные и ночные часы (во время сна), предполагала стратификацию баллов в зависимости от характеристики эпизодов (частота, продолжительность) и влияния на активность или сон (табл. 1).

Пациенты были распределены по группам терапии кашля в зависимости от назначений лечащего врача в условиях рутинной клинической практики до включения в программу: 1 — монотерапия препаратом Ренгалин ($n = 31$), 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат) ($n = 29$), 3 — монотерапия мукоактивным препаратом ($n = 30$). Все препараты назначались в соответствии с актуальной инструкцией

по их медицинскому применению. Схема назначения препарата Ренгалин в первые 3 дня — по 2 чайных ложки 3 раза в день, в последующие 4 дня — по 1 чайной ложке 3 раза в день.

Критериями эффективности терапии были динамика дневного, ночного кашля по ШТК, доли пациентов с минимально выраженным (0—1 балл по ШТК) или отсутствием кашля (0 баллов по ШТК), оценка эффективности терапии кашля по мнению врача-исследователя и пациента / родителей / усыновителей пациента.

Статистический анализ. Описательная статистика измеряемых показателей для оценки нормально распределенных выборочных наблюдений на каждом визите представлена в виде средних и их стандартных отклонений, для ненормально распределенных — в виде медианы, минимумов, максимумов, первого и третьего квартилей. Частотные показатели пред-

Таблица 4. Удельный вес пациентов с единичными эпизодами и купированным кашлем (0—1 баллов по шкале тяжести кашля) в группах исследуемой терапии

Table 4. Proportion of patients with isolated episodes and resolved cough (scores 0—1 on the cough severity scale) in the treatment groups

Визит, № / Visit, №	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value *		
				1—2	1—3	2—3
Доли пациентов с оценкой 0—1 балл по ШТК / Proportion of patients with a score of 0—1 on the cough severity scale						
2 3	3 (9,7%) 29 (93,5%)	1 (3,4%) 22 (75,9%)	3 (10,0%) 7 (23,3%)	0.61 0.076	1.0 <.0001	0.61 <.0001
Доли пациентов с оценкой 0 баллов по ШТК/ Proportion of patients with a score of 0 on the cough severity scale						
3	19 (61,3%)	7 (24,1%)	3 (10,0%)	0.0047	<.0001	0.18

Визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. ШТК — шкала тяжести кашля. * — Точный критерий Фишера

Таблица 5. Удельный вес пациентов с влажным характером кашля

Table 5. Proportion of patients with productive cough

Визит, № / Visit, №	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value
1	5 (16,1%)	29 (100,0%)	17 (56,7%)	< 0,0001
2	24 (77,4%)	28 (96,6%)	29 (100,0%)	0,0050
3	9 (75,0%)	17 (81,0%)	27 (100,0%)	0,0078

ставлены в абсолютных (n) и в относительных величинах (%). Оценка различий между группами, их динамики проводилась методами сравнения с помощью критериев Вилкоксона, Краскела-Уоллеса и критерия медиан при нарушении нормальности выборочных оценок, а также с помощью двухфакторного дисперсионного анализа. Различия между долями пациентов оценивались с помощью методов частотного анализа, включавших точный критерий Фишера и критерий СМН (Cochran-Mantel-Haenszel). В случае множественных сравнений значения p-value скорректированы на множественность сравнений методом симуляций.

Результаты

В исследование было включено 90 детей. Средний возраст пациентов группы 1 составил 7,8 ± 3,1 года, группы 2 — 6,4 ± 3,9 года, группы 3 — 7,3 ± 4,1 года. Статистически значимых различий по возрасту ($\chi^2 = 4,3$; $p = 0,12$) и полу ($p = 0,9$) не было. По ШТК и клинической картине ОРИ на Визите 1 пациенты также достоверно не отличались по группам (табл. 2).

В дневной стационар, согласно направлению лечащего врача, до включения в программу, поступали дети с ОРИ, протекавшими преимущественно в виде ринофарингита, ринофаринготрахеита, риносинусита, с меньшей частотой — бронхита, и сопровождавшимся выраженным кашлем. Частотный анализ (точный критерий Фишера) показал, что группы достоверно не различались по количеству пациентов, у которых были зарегистрированы сопутствующие заболевания и состояния. Наиболее часто фиксировались патологии со стороны дыхательной системы и кожи, реже — органов зрения, у единичных участников — почек и мочевыводящих путей, костно-мышечной системы, печени и желчных путей.

Статистически значимое снижение тяжести кашля к 3-му дню терапии на Визите 2 (День 4 ± 1) было отмечено только в

группах 1 и 2, при этом выраженность дневного кашля в сравнении с группой 3 была достоверно ниже ($p = 0,0003$) у детей, получавших монотерапию препаратом Ренгалин (табл. 3). К 7-му дню на Визите 3 (День 8 ± 1) во всех группах интенсивность ночного кашля достоверно снизилась в сравнении с имевшейся при включении в программу, однако были зарегистрированы значимые различия балльной оценки между группами 1 и 3 ($0,1 \pm 0,3$ и $0,9 \pm 0,7$, $p = 0,0006$), а также в группах 2 и 3 ($0,3 \pm 0,5$ и $0,9 \pm 0,7$, $p = 0,0125$).

На Визите 3 сумма баллов тяжести дневного и ночного кашля в группах 1 и 2 составляла $0,6 \pm 0,9$ и $1,2 \pm 1,0$ соответственно, что статистически значимо отличалось от показателя в группе 3 ($2,8 \pm 1,5$, $p < 0,0001$). Динамика средних значений выраженности суммарного показателя дневного и ночного кашля по ШТК на фоне исследуемой терапии представлена на рис. 1.

Доли пациентов с выраженностью дневного и/или ночного кашля, не превышавшей одного балла по ШТК через 3 дня лечения на Визите 2 (День 4 ± 1), в группах 1, 2 и 3 были 9,7%, 3,4% и 10% соответственно, через 7 дней на Визите 3 (День 8 ± 2) — 93,5%, 75,9% и 23,3% ($p < 0,0001$). По оценкам врачей-исследователей в группах 1, 2 и 3 процент участников с полным отсутствием кашлевых эпизодов в течение дня и ночи (0 баллов по ШТК) составил 61,3%, 24,1% и 10% в группах соответственно ($p < 0,0001$; табл. 4).

Влажный характер кашля до включения в программу отмечался у всех пациентов группы 2, в 1 и 3 группах — соответственно 16,1% и 56,7%. На визите 3 (День 8 ± 1) из числа детей с оценкой ≥ 1 балла по ШТК, продуктивный кашель был у 69,2% в группе 1, у 81% в группе 2 и у 100% в группе 3 (табл. 5).

Для оценки эффективности терапии по мнению врача-исследователя и пациента использовались шкалы от 1 до 5 бал-

Таблица 6. Эффективность лечения в группах по мнению врача-исследователя и пациента
Table 6. Treatment efficacy in the groups according to the opinion of the investigator and the patient

Визит № / Visit №	Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value		
				1—2	1—3	2—3
Эффективность терапии по мнению врача-исследователя, балл / Treatment efficacy in the groups according to the opinion of the investigator, score						
2	4,0 ± 0,4 (3~5)	3,9 ± 0,5 (3~5)	3,2 ± 0,6 (2~4)	0,98	< 0,0001	0,0005
3	4,8 ± 0,4 (4~5)	4,6 ± 0,6 (3~5)	3,3 ± 0,9 (1~5)	0,54	< 0,0001	< 0,0001
Различия визитов 2—3 / Differences in visits 2—3, p-value	< 0,0001	< 0,0001	0,98	T: $\chi^2 = 38,5$; < 0,0001		
				V: $\chi^2 = 36,3$; p < 0,0001		
				T~V: $\chi^2 = 14,3$; p = 0,0008		
Эффективность терапии по мнению пациента, балл / Treatment efficacy in the groups according to the opinion of the patient, score						
2	4,0 ± 0,7 (3~5)	3,9 ± 0,5 (3~5)	3,4 ± 0,6 (2~4)	0,98	0,3009	0,0425
3	4,8 ± 0,4 (4~5)	4,5 ± 0,6 (3~5)	3,5 ± 1,0 (2~5)	0,28	< 0,0001	< 0,0001
Различия визитов 2-3 / Differences in visits 2—3, p-value	< 0,0001	0,0002	1,00	T: $\chi^2 = 23$; p < 0,0001		
				V: $\chi^2 = 30,8$; p < 0,0001		
				T~V: $\chi^2 = 16,4$; p = 0,0003		

Визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. Двухфакторный дисперсионный анализ: T — фактор «группа терапии кашля», V — фактор «визит», T~V — взаимодействие факторов. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение~максимальное значение)

лов, где 1 балл — «не эффективно», 5 — «очень эффективно». Статистически значимые отличия были выявлены при сравнении групп 1 и 3, а также 2 и 3 (табл. 6).

Другие проявления ОРВИ и их изменения на фоне лечения анализировали в качестве дополнительных критериев эффективности. Значимые различия между группами 1 и 3 по показателю «выраженность катаральных симптомов» были получены через 3 дня лечения (p = 0,0470) на Визите 2 (День 4 ± 1). По окончании 7-дневного курса терапии на Визите 3 (День 8 ± 2) выявлено значимое превосходство динамики суммарного балла тяжести всех симптомов ОРВИ в группах пациентов, принимавших Ренгалин — группы 1 (p_{1,3} = 0,0305) и 2 (p_{2,3} = 0,0453, табл. 7).

В ходе программы нежелательных явлений в группах исследуемой терапии зарегистрировано не было.

Обсуждение

Рациональный подход к ведению ОРВИ на амбулаторном этапе вызывает бурные дискуссии: с одной стороны, у большинства детей течение заболевания склонно к самоограничению, поэтому во многих странах используется только симптоматическая терапия, безрецептурные препараты, мёд и т.д. [1, 5, 7, 16], с другой — ОРВИ может осложниться присоединением бактериальной инфекции, обострением соматических заболеваний [1, 5, 10].

До сих пор, несмотря на то, что ОРВИ самое распространенное заболевание во всем мире, не разработана единая тактика ведения пациентов, что остро показала пандемия новой коронавирусной инфекции. Особую группу составляют дети с выраженным кашлем на фоне ОРВИ, который может принимать затяжной характер и беспокоить как пациентов, так и их родственников. Это привело к разработке ряда согласительных документов под эгидой Всемирной организации по аллергии (The World Allergy Organization, WAO), Европей-

ского респираторного общества (European Respiratory Society, ERS), касающихся вопросов лечения острого и хронического кашля у детей и взрослых, в них подробно рассматриваются как механизмы возникновения кашля, так и возможные варианты дифференциального диагноза [4]. Первоначально предлагается активное наблюдение пациентов с пробной терапией через 2—4 недели. В этот период практически

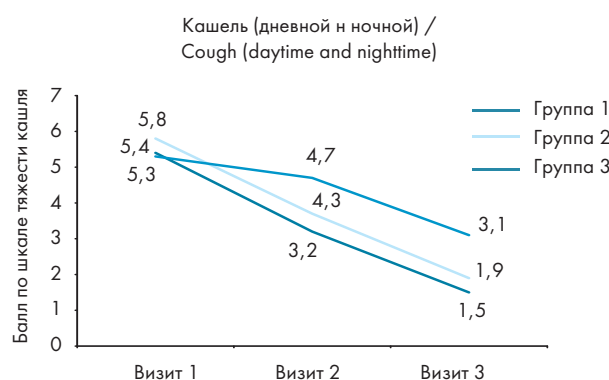


Рисунок 1. Динамика выраженности кашля в группах терапии (оценка по шкале тяжести кашля). Визит 1 (День 1), визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом

Figure 1. Changes in cough severity in treatment groups (assessment using the cough severity scale). Visit 1 (Day 1), Visit 2 (Day 4 ± 1), Visit 3 (Day 8 ± 1). Group 1 — monotherapy Rengalin, Group 2 — combined therapy (Rengalin and a mucolytic), Group 3 — Rengalin with a mucolytic

Таблица 7. Динамика выраженности симптомов острой респираторной инфекции Table 7. Changes in the severity of symptoms of acute respiratory infection

Визит № / Visit №		Группа 1 / Group 1	Группа 2 / Group 2	Группа 3 / Group 3	Различия групп / Differences between groups, p-value		
					1–2	1–3	2–3
Аксиллярная температура / Axillary temperature, °C							
1		37,9 ± 0,7 (36,7~39,2)*	38,1 ± 0,6 (36,7~39,2)	38,0 ± 0,6 (36,7~38,8)	0,99	0,99	1,00
2		36,8 ± 0,3 (36,3~37,3)	36,9 ± 0,3 (36,2~37,5)	37,1 ± 0,5 (36,4~38,7)	0,99	0,27	0,61
3		36,5 ± 0,1 (36,2~36,7)	36,5 ± 0,1 (36,4~36,7)	36,7 ± 0,3 (36,2~37,7)	1,00	0,06	0,0400
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 3,4$; p = 0,18 V: $\chi^2 = 76,3$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 4,0$; p = 0,40		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	0,0013			
Симптомы интоксикации, балл / Intoxication symptoms, score							
1		9,8 ± 5,3 (3~19)	9,4 ± 4,3 (3~18)	10,1 ± 4,2 (2~16)	1,00	0,99	0,99
2		3,9 ± 3,4 (0~12)	3,9 ± 3,3 (0~12)	6,1 ± 4,1 (1~14)	1,00	0,30	0,30
3		1,2 ± 1,5 (0~5)	1,2 ± 1,6 (0~4)	3,1 ± 2,7 (0~8)	1,00	0,05	0,05
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 5,1$; p = 0,07 V: $\chi^2 = 83,6$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 15,5$; p = 0,0038		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Катаральные симптомы, балл / Catarrhal symptoms, score							
1		6,5 ± 1,5 (4~9)	6,4 ± 1,5 (3~10)	6,4 ± 1,5 (3~8)	1,00	1,00	1,00
2		3,7 ± 1,3 (2~6)	4,4 ± 0,9 (2~6)	4,8 ± 1,0 (2~7)	0,42	0,0470	0,92
3		0,8 ± 0,8 (0~3)	0,8 ± 0,8 (0~3)	1,2 ± 1,0 (0~4)	1,00	0,71	0,79
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 4,2$; p = 0,12 V: $\chi^2 = 82,9$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 8,7$; p = 0,06		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
Симптомы острой респираторной инфекции (суммарный балл) / Symptoms of acute respiratory infection (total score)							
1		16,2 ± 5,1 (9~26)	15,8 ± 4,5 (8~24)	16,5 ± 4,4 (7~23)	1,00	0,99	0,99
2		7,7 ± 3,7 (3~17)	8,3 ± 3,0 (4~16)	10,9 ± 4,6 (4~21)	0,98	0,06	0,24
3		2,0 ± 2,0 (0~6)	2,0 ± 1,9 (0~6)	4,3 ± 3,3 (0~10)	1,00	0,0305	0,0453
Различия визитов / Differences in visits, p-value	1–2	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	T: $\chi^2 = 5,9$; p = 0,05 V: $\chi^2 = 86,9$; p < 0,0001 T~V: $\chi^2 = 18,7$; p=0,0009		
	1–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			
	2–3	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001			

Визит 1 (День 1), визит 2 (День 4 ± 1), визит 3 (День 8 ± 1). Группа 1 — монотерапия препаратом Ренгалин, группа 2 — комбинированная терапия (Ренгалин и мукоактивный препарат), группа 3 — монотерапия мукоактивным препаратом. Двухфакторный дисперсионный анализ: T — фактор «группа терапии кашля», V — фактор «визит», T~V — взаимодействие факторов. * — Среднее значение ± стандартное отклонение (минимальное значение~максимальное значение)

не оценивается роль препаратов, влияющих на кашель, доказательная база которых в большинстве случаев слабая. В последнее время появились работы, свидетельствующие о значимой роли рефлекторных механизмов в формировании кашля при ОРВИ, поэтому поиск методов контроля этого пути является

важным, особенно в педиатрической практике при остром кашле [4, 21–24, 26–28].

Для эффективного управления кашлем рекомендуется использовать комплексный подход, который позволяет минимизировать затраты на дополнительные диагностические проце-

дуры, обеспечивает адекватную терапию с адекватным запущенным воспалительного и рефлекторного ответов. Препарат Ренгалин, благодаря своему составу, активному в отношении как сухого, так и влажного кашля, становится оптимальным выбором. Этот препарат разработан на основе аффинно очищенных антител к брадикинину, гистамину и морфину, изготовленных по градуальной технологии. Такой состав позволяет одновременно контролировать как периферические, так и центральные рефлекторные механизмы, а также воспалительные процессы. Выбор препарата Ренгалин, разработанного на основе изготовленных по градуальной технологии аффинно очищенных антител к брадикинину, гистамину и морфину, обусловлен содержанием компонентов, активных в отношении сухого (непродуктивного) и влажного кашля, что позволяет контролировать периферические и центральные рефлекторные механизмы и воспаление одновременно.

В ходе нашего исследования, проведенного в условиях реальной клинической практики, при сравнении течения острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей с кашлем в трех группах терапии, было установлено, что применение препарата Ренгалин как в варианте монотерапии, так и в комбинации с муколитиком демонстрирует более высокую эффективность в контроле симптомов интоксикации и респираторных проявлений, включая кашель, по сравнению с использованием только муколитиков. Особо значимым является то, что у большинства детей, принимавших Ренгалин, кашель полностью исчез к концу исследования, что указывает на отсутствие формирования гиперсенситивного варианта кашля при применении данной стратегии лечения.

Быстрая динамика дневных и ночных эпизодов кашля существенно улучшает качество жизни как пациентов, так и ро-

дителей, что повышает комплаентность и доверие к врачам. Препарат обладает преимуществом в контроле как сухого, так и влажного кашля. В группе детей, получавших Ренгалин, не наблюдалось перехода сухого кашля во влажный. У большинства пациентов к восьмому дню болезни кашель полностью исчезал. В то же время, в группе детей, принимавших муколитик, у многих сохранялся влажный кашель, хотя общая динамика заболевания была положительной. Преимуществом препарата является достижение контроля как сухого, так и влажного кашля. Фактически в группе детей, получавших Ренгалин, не было динамики перехода сухого кашля во влажный, у большинства к 8 дню заболевания кашель отсутствовал, в то время как в группе детей, принимавших муколитик, у многих сохранялся влажный кашель, несмотря на, в целом, хорошую положительную динамику.

Своевременное назначение препарата Ренгалин обеспечило сбалансированное влияние на рефлекторный кашель и воспаление, что позволило избежать осложненного течения ОРВИ. Более быстрая динамика симптомов интоксикации и респираторных симптомов свидетельствует об адекватном противовоспалительном ответе в сочетании с купированием кашля. Высокая эффективность препарата, подтвержденная как медицинскими специалистами, так и родителями пациентов, сопровождалась отсутствием побочных эффектов нежелательных явлений, что свидетельствует о его безопасности при использовании в амбулаторной педиатрической практике. Наши результаты согласуются с выводами, полученными в наблюдательной программе «РЕАЛ» [40], подтверждая необходимость сбалансированного подхода к лечению кашля при ОРВИ, предупреждающего формирование гиперсенситивного кашля и полипрагмазии для его контроля.

Список литературы:

1. Геппе Н.А., Козлова Л.В., Горелов А.В., Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б. Острые инфекции дыхательных путей у детей: диагностика, лечение, профилактика: клиническое руководство. М.: МедКом-Про. 2018:200.
2. Andrani F, Aiello M, Bertorelli G et al. Cough, a vital reflex. mechanisms, determinants and measurements. *Acta Biomed*. 2019 Jan 15; 89(4):477–480.
3. Marseglia GL, Manti S, Chiappini E et al. Acute cough in children and adolescents: A systematic review and a practical algorithm by the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021 Mar 1; 49(2):155–169.
4. Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J et al. WAO — ARIA consensus on chronic cough: Executive summary. *World Allergy Organ J*. 2025 Feb 24; 18(3):101034.
5. Острая респираторная инфекция (ОРВИ). Клинические рекомендации. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2.
6. Mameli C, Picca M, Buzzetti R et al. Italian Society of Paediatrics Lombardy Section. Incidence of acute respiratory infections in preschool children in an outpatient setting before and during Covid-19 pandemic in Lombardy Region, Italy. *Ital J Pediatr*. 2022 Feb 3; 48(1):18.
7. Pappas DE. The Common Cold. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018:199–202.e1.
8. Monto AS, Foster-Tucker JE, Callear AP et al. Respiratory Viral Infections From 2015 to 2022 in the HIVE Cohort of American Households: Incidence, Illness Characteristics, and Seasonality. *J Infect Dis*. 2025 Mar 17; 231(3):795–804.
9. Garzon Mora N, Jaramillo AP, Briones Andrioli R et al. An Overview of the Effectiveness of Corticoids in Croup: A Systematic Literature Review. *Cureus*. 2023 Oct 1; 15(10):e46317.
10. Cao AM, Choy JP, Mohanakrishnan LN et al. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 26; 2013(12):CD009119.
11. Marseglia GL, Pagella F, Klersy C et al. The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Apr; 71(4):581–3.
12. Gilchrist FJ. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr Respir Rev*. 2019 Aug; 31:75–81.

References:

1. Geppe NA, Kozlova LV, Gorelov AV, Kondyurina EG, Malahov AB. Ostrye infekcii dyhatel'nyh putej u detej: diagnostika, lechenie, profilaktika: klinicheskoe rukovodstvo. M.: MedKom-Pro. 2018:200. (In Russ.)
2. Andrani F, Aiello M, Bertorelli G et al. Cough, a vital reflex. mechanisms, determinants and measurements. *Acta Biomed*. 2019 Jan 15; 89(4):477–480.
3. Marseglia GL, Manti S, Chiappini E et al. Acute cough in children and adolescents: A systematic review and a practical algorithm by the Italian Society of Pediatric Allergy and Immunology. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2021 Mar 1; 49(2):155–169.
4. Rouadi PW, Idriss SA, Bousquet J et al. WAO — ARIA consensus on chronic cough: Executive summary. *World Allergy Organ J*. 2025 Feb 24; 18(3):101034.
5. Acute respiratory infection (ARVI). Clinical guidelines. 2022. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/25_2. (In Russ.)
6. Mameli C, Picca M, Buzzetti R et al. Italian Society of Paediatrics Lombardy Section. Incidence of acute respiratory infections in preschool children in an outpatient setting before and during Covid-19 pandemic in Lombardy Region, Italy. *Ital J Pediatr*. 2022 Feb 3; 48(1):18.
7. Pappas DE. The Common Cold. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 2018:199–202.e1.
8. Monto AS, Foster-Tucker JE, Callear AP et al. Respiratory Viral Infections From 2015 to 2022 in the HIVE Cohort of American Households: Incidence, Illness Characteristics, and Seasonality. *J Infect Dis*. 2025 Mar 17; 231(3):795–804.
9. Garzon Mora N, Jaramillo AP, Briones Andrioli R et al. An Overview of the Effectiveness of Corticoids in Croup: A Systematic Literature Review. *Cureus*. 2023 Oct 1; 15(10):e46317.
10. Cao AM, Choy JP, Mohanakrishnan LN et al. Chest radiographs for acute lower respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Dec 26; 2013(12):CD009119.
11. Marseglia GL, Pagella F, Klersy C et al. The 10-day mark is a good way to diagnose not only acute rhinosinusitis but also adenoiditis, as confirmed by endoscopy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2007 Apr; 71(4):581–3.
12. Gilchrist FJ. An approach to the child with a wet cough. *Paediatr Respir Rev*. 2019 Aug; 31:75–81.

13. Martin J, Townshend J, Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022 Apr; 6(1):e001277.
14. Costantino S, Torre A, Foti Randazzese S at al. Association between Second-Hand Exposure to E-Cigarettes at Home and Exacerbations in Children with Asthma. *Children* (Basel). 2024 Mar 18; 11(3):356.
15. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS at al. TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013 Dec 11; 347:f7027.
16. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K at al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020 Jan 2; 55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019.
17. Bergmann M, Haasenritter J, Beidatsch D at al. Coughing children in family practice and primary care: a systematic review of prevalence, aetiology and prognosis. *BMC Pediatr*. 2021 Jun 4; 21(1):260.
18. Cheng ZR, Chua YX, How CH, Tan YH. Approach to chronic cough in children. *Singapore Med J*. 2021 Oct; 62(10):513–519.
19. Weinberger M. Chronic Cough and Causes in Children. *J Clin Med*. 2023 Jun 9; 12(12):3947.
20. Jin HJ, Kim CW. Understanding the Impact of Chronic Cough on the Quality of Life in the General Population. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Nov; 12(6):906–909.
21. McGovern AE, Short KR, Kywe Moe AA, Mazzone SB. Translational review: Neuroimmune mechanisms in cough and emerging therapeutic targets. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Nov; 142(5):1392–1402.
22. Naqvi KF, Mazzone SB, Shiloh MU. Infectious and Inflammatory Pathways to Cough. *Annu Rev Physiol*. 2023 Feb 10; 85:71–91.
23. Song WJ, Chang YS, Morice AH. Changing the paradigm for cough: does 'cough hypersensitivity' aid our understanding? *Asia Pac Allergy*. 2014 Jan; 4(1):3–13.
24. Карпова Е.П. Новое решение проблемы выбора препарата для патогенетически обоснованной терапии кашля у детей. Вопросы практической педиатрии, 2015; 10(6):61–67.
25. Котова О.О. Современные представления о роли каналов с транзитным рецепторным потенциалом ванilloидного подсемейства (TRPV) в развитии осмотической гиперреактивности дыхательных путей у больных бронхиальной астмой (обзор литературы). Бюллетень физиологии и патологии дыхания. 2021; (81):115–125.
26. Zhang, M., Ma, Y., Ye, X. et al. TRP (transient receptor potential) ion channel family: structures, biological functions and therapeutic interventions for diseases. *Sig Transduct Target Ther*; 2023; 8:261.
27. Zygmunt PM, Högestätt ED. TRPA1. *Handb Exp Pharmacol*. 2014; 222:583–630.
28. Zholos AV. TRP Channels in Respiratory Pathophysiology: the Role of Oxidative, Chemical Irritant and Temperature Stimuli. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015; 13(2):279–91
29. Canning BJ. Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Feb; 43(1):15–25.
30. Mazzone SB. Neurobiology of Coughing in Children. *J Clin Med*. 2023 Nov 24; 12(23):7285.
31. Grace MS, Baxter M, Dubuis E at al.. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease. *Br J Pharmacol*. 2014 May; 171(10):2593–607.
32. Комплекс алгоритмов лекарственной терапии заболеваний дыхательных путей «Траектория кашля». Методическое пособие для врачей. Под ред. Геппе Н.А. 3-е изд., доп. Москва: Тинкомаркетинг, 2023:116.
33. Foti Randazzese S, Toscano F, Gambadauro A at al. Neuromodulators in Acute and Chronic Cough in Children: An Update from the Literature. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 18; 25(20):11229.
34. Кашель. А.Г. Чучалин, В.Н. Абросимов. 4-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2017:150.
35. Общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП) Ренгалин. <https://eec.eaeunion.org>.
36. Общая фармакопейная статья Государственной фармакопеи Российской Федерации XV издания, ОФС.1.7.0001 Биологические лекарственные препараты, полученные на основе градуальной технологии. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-9/biologicheskie-lekarstvennye-preparaty-poluchennye-na-osnove-gradualnoy-tehnologii/> date of access: 25.05.2025
37. Акопов А.Л., Александрова Е.Б., Илькович М.М. и др. Ренгалин — новый эффективный и безопасный препарат в лечении кашля. Результаты многоцентрового сравнительного рандомизированного клинического исследования у больных с острыми респираторными инфекциями. Антибиотики и химиотерапия, 2015; 60:19–26.
13. Martin J, Townshend J, Brodlie M. Diagnosis and management of asthma in children. *BMJ Paediatr Open*. 2022 Apr; 6(1):e001277.
14. Costantino S, Torre A, Foti Randazzese S at al. Association between Second-Hand Exposure to E-Cigarettes at Home and Exacerbations in Children with Asthma. *Children* (Basel). 2024 Mar 18; 11(3):356.
15. Thompson M, Vodicka TA, Blair PS at al. TARGET Programme Team. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *BMJ*. 2013 Dec 11; 347:f7027.
16. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K at al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020 Jan 2; 55(1):1901136. doi: 10.1183/13993003.01136-2019.
17. Bergmann M, Haasenritter J, Beidatsch D at al. Coughing children in family practice and primary care: a systematic review of prevalence, aetiology and prognosis. *BMC Pediatr*. 2021 Jun 4; 21(1):260.
18. Cheng ZR, Chua YX, How CH, Tan YH. Approach to chronic cough in children. *Singapore Med J*. 2021 Oct; 62(10):513–519.
19. Weinberger M. Chronic Cough and Causes in Children. *J Clin Med*. 2023 Jun 9; 12(12):3947.
20. Jin HJ, Kim CW. Understanding the Impact of Chronic Cough on the Quality of Life in the General Population. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2020 Nov; 12(6):906–909.
21. McGovern AE, Short KR, Kywe Moe AA, Mazzone SB. Translational review: Neuroimmune mechanisms in cough and emerging therapeutic targets. *J Allergy Clin Immunol*. 2018 Nov; 142(5):1392–1402.
22. Naqvi KF, Mazzone SB, Shiloh MU. Infectious and Inflammatory Pathways to Cough. *Annu Rev Physiol*. 2023 Feb 10; 85:71–91.
23. Song WJ, Chang YS, Morice AH. Changing the paradigm for cough: does 'cough hypersensitivity' aid our understanding? *Asia Pac Allergy*. 2014 Jan; 4(1):3–13.
24. Karpova E.P. Novoe reshenie problemy vybora preparata dlya patogeneticheskii obosnovannoy terapii kashlya u detej. *Voprosy Prakticheskoy Peditrii*, 2015; 10(6):61–67. (In Russ.)
25. Kotova O.O. Sovremennye predstavleniya o roli kanalov s tranzitnym receptornym potencialom vanilloidnogo podsemejstva (TRPV) v razviti osmoticheskoy giperreaktivnosti dyhatel'nyh putej u bol'nyh bronhial'noj astmoy (obzor literatury). *Byulleten' fiziologii i patologii dyhaniya*. 2021; (81):115–125. (In Russ.)
26. Zhang, M., Ma, Y., Ye, X. et al. TRP (transient receptor potential) ion channel family: structures, biological functions and therapeutic interventions for diseases. *Sig Transduct Target Ther*; 2023; 8:261.
27. Zygmunt PM, Högestätt ED. TRPA1. *Handb Exp Pharmacol*. 2014; 222:583–630.
28. Zholos AV. TRP Channels in Respiratory Pathophysiology: the Role of Oxidative, Chemical Irritant and Temperature Stimuli. *Curr Neuropsychopharmacol*. 2015; 13(2):279–91
29. Canning BJ. Afferent nerves regulating the cough reflex: mechanisms and mediators of cough in disease. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 Feb; 43(1):15–25.
30. Mazzone SB. Neurobiology of Coughing in Children. *J Clin Med*. 2023 Nov 24; 12(23):7285.
31. Grace MS, Baxter M, Dubuis E at al.. Transient receptor potential (TRP) channels in the airway: role in airway disease. *Br J Pharmacol*. 2014 May; 171(10):2593–607.
32. Kompleksalgoritmov lekarstvennoj terapii zabolevanij dyhatel'nyh putej «Traektoriya kashlya». Metodicheskoe posobie dlya vrachej. Pod red. Geppe N.A. 3 iss. Moscow: Tinkomarketing, 2023:116. (In Russ.)
33. Foti Randazzese S, Toscano F, Gambadauro A at al. Neuromodulators in Acute and Chronic Cough in Children: An Update from the Literature. *Int J Mol Sci*. 2024 Oct 18; 25(20):11229.
34. Kasha'. A.G. Chuchalin, V.N. Abrosimov. 4 iss. Moscow: GEOTAR-Media, 2017:150. (In Russ.)
35. Rengalin. Summary of Product Characteristics (SPCs). Unified Register of Registered medicines of the Eurasian Economic Union. <https://eec.eaeunion.org>.
36. Obshchaya farmakopejnaya stat'ya Gosudarstvennoj farmakopei Rossijskoj Federacii XV izdaniya, OFS.1.7.0001 Biologicheskie lekarstvennye preparaty, poluchennye na osnove gradual'noj tekhnologii. <https://pharmacopoeia.regmed.ru/pharmacopoeia/izdanie-15/1/1-9/biologicheskie-lekarstvennye-preparaty-poluchennye-na-osnove-gradualnoy-tehnologii/> date of access: 25.05.2025 (In Russ.)
37. Akopov A.L., Aleksandrova E.B., Il'kovich M.M. et al. Rengalin, a New Efficacious and Safe Antitussive Agent. Results of a Randomized, Comparative, Multicenter Clinical Trial in Patients with Acute Respiratory Tract Infections. *Antibiotiki i Himioterapiya*. 2015; 60:19–26. (In Russ.)

38. Блохин Б.М. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у детей. Вопросы современной педиатрии. 2016; 15(1):100–104.
39. Клячкина И.Л. Современный подход к решению проблемы кашля при острых респираторных инфекциях у взрослых. Фарматека, 2016; 4:35–40.
40. Геппе Н.А., Спасский А.А. Результаты всероссийской наблюдательной программы изучения применения Ренгалина в амбулаторном лечении кашля (РЕАЛ). Терапия. 2018; 3(21):134–43.
41. Зайцев АА., Визель А.А., Шакирова Г.Р. и др. Клиническая эффективность противокашлевой терапии препаратом Ренгалин у пациентов с новой коронавирусной инфекцией (COVID-19). Вестник современной клинической медицины. 2022; 15(4):33–43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).33-43.
38. Blokhin B. M. An Actual Approach to the Problem of Cough in Acute Respiratory Infections in Children. *Voprosy Sovremennoi Peditrii*. 2016; 15(1):100–104. doi: 10.15690/vsp.v15i1.1506 (In Russ.)
39. Klyachkina I.L. Modern approach to solve problems with cough in acute respiratory infections in adults. *Farmateka*. 2016; 4:35–40. (In Russ.)
40. Geppe N.A., Spasskii A.A. The results of the All-Russian Observational Program for the Study of Rengalin in Outpatient Management of Cough (REAL). *Therapy*. 2018; 3(21):134–143 (In Russ.)
41. Zaitsev AA, Vigel AA, Shakirova GR, Kulagina ITs, Ternovskaya NA. Clinical efficacy of Rengalin coughsuppressant therapy in patients with new coronavirus infection (COVID-19). *The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine*. 2022; 15(4):33–43. DOI: 10.20969/VSKM.2022.15(4).33-43 (In Russ.)

Статья поступила 30.05.2025

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



Опыт экстренной профилактики кори у детей в специализированном учреждении с круглосуточным пребыванием

ЧЕРНОВА Т. М.¹, ТИМЧЕНКО В. Н.¹, СУХОВЕЦКАЯ В. Ф.¹, БАРАКИНА Е. В.¹, НАЗАРОВА А. Н.¹,
БАЗУНОВА И. Ю.², ЖЕРЕБЦОВА А. А.², ШАКМАЕВА М. А.^{1,3}, ВИШНЕВСКАЯ Т. В.³

¹ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет
Минздрава России, Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №27», Санкт-Петербург

³ ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова, Санкт-Петербург

Корь одна из самых высоко контагиозных инфекций с воздушно-капельным путем распространения. Не привитые и не болевшие после контакта заболевают практически в 100% случаев. **Цель:** оценить эффективность экстренной профилактики кори у детей в специализированном учреждении с круглосуточным пребыванием. **Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ очага кори в специализированном психоневрологическом доме ребенка. **Результаты:** нулевым пациентом стала непривитая девочка в возрасте 1 года 26 дней, ранее находившаяся на лечении в стационаре по поводу COVID-19, где в это же время лечились больные корью. Заболела через 14 дней, повторно госпитализирована на 17 день. В этот же день выявлено 171 контактный, 7/5,3% сотрудников повторно вакцинированы ЖКВ, 10/41,7% детей старше 12 мес. жизни получили Вактивир, 14/58,3% детям младше 12 мес. жизни введен иммуноглобулин человека нормальный 1 доза (1,5 мл) внутримышечно. За период эпидемиологического наблюдения заболели 8/33,3% детей, получивших экстренную профилактику (1/10,0% — тривакцину и 7/50,0% — иммуноглобулин). Все перенесли типичную корь средней степени тяжести. **Заключение.** Развитие заболевания в 50,0% случаев с последовательным вовлечением в эпидемический процесс после пассивной профилактики свидетельствует о недостаточной эффективности введения минимальной рекомендуемой дозы иммуноглобулина.

Ключевые слова: корь, дети, очаг, экстренная профилактика, иммуноглобулин

Experience of emergency prevention of measles in children in a specialized institution with 24-hour stay

Chernova T. M.¹, Timchenko V. N.¹, Sukhovetskaya V. F.¹, Barakina E. V.¹, Nazarova A. N.¹,
Bazunova I. Yu.², Zherebtsova A. A.², Shakmaeva M. A.^{1,3}, Vishnevskaya T. V.³

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg

² City Polyclinic No. 27, Saint Petersburg

³ Children's City Clinical Hospital No. 5 named after N.F. Filatov, Saint Petersburg

Measles is one of the most highly contagious airborne infections. Those who are not vaccinated or have not been ill after contact become ill in almost 100% of cases. **Objective:** to evaluate the effectiveness of emergency measles prevention in children in a specialized institution with round-the-clock stay. **Materials and methods:** a retrospective analysis of a measles outbreak in a specialized psychoneurological children's home was conducted. **Results:** the zero patient was an unvaccinated girl aged 1 year 26 days, who had previously been treated in a hospital for COVID-19, where at the same time measles patients were being treated. She fell ill after 14 days, was re-hospitalized on the 17th day. On the same day, 171 contacts were identified, 7/5.3% of employees were revaccinated with a live measles monovalent vaccine, 10/41.7% of children over 12 months of age received a combined vaccine against measles, rubella and mumps and 14/58.3% of children under 12 months of age received normal human immunoglobulin was administered intramuscularly in 1 dose (1.5 ml). During the period of epidemiological observation, 8/33.3% of children who received emergency prophylaxis fell ill (1/10.0% — trivaccine and 7/50.0% — immunoglobulin). All suffered from typical measles of moderate severity. **Conclusion.** The development of the disease in 50.0% of cases with consistent involvement in the epidemic process after passive prophylaxis indicates insufficient effectiveness of the administration of the minimum recommended dose of immunoglobulin.

Keywords: measles, children, outbreak, emergency prophylaxis, immunoglobulin

Для цитирования: Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Суховецкая В.Ф., Баракина Е.В., Назарова А.Н., Базунова И.Ю., Жеребцова А.А., Шакмаева М.А., Вишневская Т.В. Опыт экстренной профилактики кори у детей в специализированном учреждении с круглосуточным пребыванием. Детские инфекции. 2025; 24(3):44-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-44-48

For citation: Chernova T.M., Timchenko V.N., Sukhovetskaya V.F., Barakina E.V., Nazarova A.N., Bazunova I.Yu., Zherebtsova A.A., Shakmaeva M.A., Vishnevskaya T.V. Experience of emergency prevention of measles in children in a specialized institution with 24-hour stay. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(3):44-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-44-48

Информация об авторах:

Чернова Татьяна Маратовна (Chernova T., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; t-chernova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4845-3757>

Тимченко Владимир Николаевич (Timchenko V., MD), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; timchenko220853@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

Суховецкая Вера Федотовна (Sukhovetskaya V., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; verafedotovna@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-1566-7137>

Баракина Елена Владимировна (Barakina E., PhD), к.м.н., доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; elenabarakina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2128-6883>

Назарова Анна Николаевна (Nazarova A.), ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет; anyta19@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0002-4678-4328>

Базунова Ирина Юрьевна (Bazunova I.), заместитель главного врача по детству СПб ГБУЗ «ГП №27»; bazunova52@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-7607-9638>

Жеребцова Анастасия Александровна (Zherebtsova A.), заведующая кабинетом инфекционных, паразитарных заболеваний и иммунопрофилактики СПб ГБУЗ «ГП №27»; zherebtsova2a@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2380-1367>

Шакмаева Мария Александровна (Shakmaeva M.), ассистент кафедры инфекционных заболеваний у детей им. проф. М.Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный медицинский университет; врач-инфекционист 7 инфекционного боксированного отделения ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова; shakmaevainf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1402-3556>

Вишневская Татьяна Владимировна (Vishnevskaya T.), заведующая 7 инфекционным боксированным отделением ДГКБ №5 им. Н.Ф. Филатова; vishnevskaya21111@mail.ru

Корь — одна из самых высоко контагиозных инфекций с воздушно-капельным путем распространения. Не привитые и не болевшие после контакта заболевают практически в 100% случаев. До введения вакцинации, по оценкам ВОЗ, ежегодно регистрировалось около 30 миллионов случаев инфекции и более 2 миллионов летальных исходов [1]. Заболевание называли «детской чумой» из-за многочисленной смертности среди детей. Например, в России от ее осложнений умирал каждый четвертый ребенок. Большинство летальных исходов при кори обусловлено вторичными инфекциями, поскольку вирус инфицирует иммунные клетки и вызывает резкое подавление иммунного ответа. Кроме того, уничтожение клеток-носителей предшествующей памяти, приводит к потенциальной уязвимости перед различными заболеваниями в течение многих лет после перенесенной инфекции [2].

Глобальная иммунизация детей против кори резко снизила уровень заболеваемости во всем мире и сократила смертность в развитых странах до 0,01—0,1%. Наибольшая частота летальных исходов приходится на детей в возрасте до 1 года и взрослых старше 30 лет [3]. Однако в последнее время вновь наблюдается повсеместный рост заболеваемости кори [4, 5, 6]. В 2024 г., после снижения заболеваемости во время пандемии COVID-19, в мире было зарегистрировано около 359 521 случая — самое большое число за последние 25 лет.

Эпидемический процесс кори поддерживается в основном за счет непривитых лиц. Заражение значительно легче происходит в организованных детских коллективах и закрытых учреждениях (детские дома, круглосуточные детские сады и т.д.), где имеется длительное пребывание и повышенная скученность детей. Для предупреждения распространения инфекции, охват своевременной иммунизацией в коллективе должен составлять не менее 95%. Более низкие показатели могут способствовать развитию вспышек заболевания. Стратегия борьбы в очагах должна быть направлена на ограничение передачи вируса и предотвращение дальнейшей заболеваемости, что достигается постконтактной профилактикой (экстренная вакцинация живой аттенуированной коревой вакциной или введение иммуноглобулина) и методов социального дистанцирования (максимально ранняя изоляция больного и карантинные мероприятия в отношении контактов) [7,8].

Цель — оценить эффективность экстренной профилактики кори у детей в специализированном учреждении с круглосуточным пребыванием.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ очага кори в специализированном психоневрологическом доме ребенка г. Санкт-Петербурга, где пребывают дети в возрасте от 0 до 4 лет с различными патологиями, генетическими и функциональными заболеваниями, требующие особого ухода. Изучены данные медицинской документации — «Карты эпидемиологического расследования случая заболевания корью или подозрительного на эту инфекцию», «Отчет о мероприятиях в очаге кори», «Медицинские карты стационарного больного» пациентов, госпитализированных в инфекционное боксированное отделение многопрофильного стационара. Вакцинальный статус контактов верифицировали по записям в прививочных сертификатах и личных медицинских книжках.

Наблюдение за контактными заключалось в ежедневном клиническом осмотре и завершилось после истечения инкубационного периода от первого дня сыпи последнего заболевшего корью. Подозрительный случай определялся как пациент с экзантемой и лихорадкой, окончательный диагноз кори устанавливался на основании клинических данных при наличии в сыворотке крови специфических IgM методом иммуноферментного анализа (ИФА).

При эпидемиологическом анализе использовался оценочно-описательный метод.

Результаты и их обсуждение

Эпидемиологическое наблюдение в доме ребенка было организовано в апреле 2024 г. В качестве нулевого пациента выступила непривитая девочка в возрасте 1 года 26 дней, находившаяся с 31.03.2024 по 10.04.2024 на лечении по поводу COVID-19 в стационаре, где в это же время лечились больные корью. Выписана в удовлетворительном состоянии без указания в медицинской справке о наличии контакта. В последующем территорию дома ребенка не покидала. Через 14 дней после выписки (24.04.2024) у ребенка повысилась температура тела до 37,7°C, появились редкий кашель, насморк, в связи с чем была помещена в изолятор. На 3 день болезни после дневного сна появилась пятнистая сыпь на лице, волосистой части головы, туловище, плечах. Получала симптоматическую, противовирусную, антигистаминную терапию. На следующий день (27.04.2024) подъем температуры тела до 38,1°C, сыпь пятнисто-папулезная, распространилась на верхние конечности, ягодицы. С диагнозом «ОРВИ, аллергическая реакция? Энтеровирусная инфекция?» госпитализирована в инфекционное боксированное отделение. При поступлении фебрильно лихорадила, отмечались умеренные катаральные явления (выделения из носа, кашель, гиперемия конъюнктив), обильная пятнисто-папулезная сыпь на лице, шее, туловище, верхних и нижних конечностях, пятна Бельского-Филатова-Коплика. Зарегистрирован предварительный диагноз «Корь», который позже был подтвержден наличием в сыворотке крови специфических IgM. Сведения переданы в территориальный орган Роспотребнадзора.

Согласно данным эпидемического обследования, в этот же день (27.04.2024) были определены границы очага инфекции (территория ПНДР), выявлен 171 случай контакта с заболевшим ребенком, включая ранее не болевших корью 133 взрослых в возрасте старше 18 лет (сотрудники дома ребенка, медицинский персонал детской поликлиники, волонтеры, работники охраны и коммунальной службы, водители и пр.) и 38 детей. Изучение прививочного статуса показало, что 7/5,3% сотрудников имели одну прививку против кори, 124/93,2% — вакцинированы дважды, еще 2 чел. сведений не предоставили. Среди детей вакцинированными оказались только 9/23,7% чел., остальные 29 чел. не достигли прививочного возраста или имели медицинские отводы. Пятых непривитых детей сразу забрали родители для изоляции и наблюдения в домашних условиях по месту их постоянной регистрации. За контактными сотрудниками дома ребенка (33 чел.) и оставшимися детьми (33 чел.) было установлено медицинское наблюдение с ежедневным осмотром. Информация об остальных контактных была передана по месту их проживания. Проведена экстренная профилактика: 7 сотрудников, имеющие одну прививку, вакцинированы живой

Таблица 1. Клиническая характеристика кори у детей, получивших экстренную профилактику
Table 1. Clinical characteristics of measles in children who received emergency prophylaxis

№ случая/ Case No.	Возраст/ Age	Пол/ Sex	Коморбидная патология/ Comorbid pathology	Вид иммунизации/ Type of immunization	Начало заболевания после иммунизации/ Onset of disease after immunization	Длительность катарального периода/ Duration of the catarrhal period	max t° тела/ max t° of the body	Длительность лихорадки/ Duration of fever	Длительность периода высыпаний/ Duration of the rash period	Осложнения/ Complications
1.	2 года	муж- ской	С-м Дауна. ППЦНС. Псевдобульбарный с-м. ВПС: ДМЖП, состояние после операции. Носитель гастростомы. Частичная атафия зрительного нерва обоих глаз.	Вактривир	5-ые сут	3 сут	38,6°С	5 сут	5 сут	—
2.	11 мес.	женс- кий	ППЦНС. СДН.	Ig человека нормальный	6-ые сут	5 сут	38,6°С	4 сут	5 сут	Острый бронхит, ДН 0
3.	6 мес	мужс- кой	ППЦНС. СДН.	Ig человека нормальный	10-ые сут	3 сут	39,0°С	6 сут	3 сут	—
4.	11 мес	женс- кий	Множественные ВПР: гипогенезия мозолистого тела. Расщелина мягкого, частично твёрдого нёба. Воронкообразная деформация грудной клетки. Щелевидная деформация пищевода. Стеноз трахеи на уровне Th1. Удвоение ЧЛС с 2-ух сторон. Недифференцированный генетический с-м. Носитель гастростомы. ЗПМР. БКН 2 ст.	Ig человека нормальный	11-ые сут	5 сут	38,6°С	7 сут	5 сут	Двуст- оронняя полисег- ментарная пневмония, ДН 1
5.	9 мес.	мужс- кой	ППЦНС. СДН.	Ig человека нормальный	20-ые сут	4 сут	39,0°С	4 сут	4 сут	—
6.	8 мес.	женс- кий	ППЦНС. Дефицит массы тела. R75. Носительство а/т к HCV. ВПС: Открытое овальное окно.	Ig человека нормальный	20-ые сут	4 сут	38,6°С	4 сут	4 сут	—
7.	4 мес.	мужс- кой	Синдром Дауна. ППНЦС. ВПС: Открытое овальное окно.	Ig человека нормальный	23-ьи сут	2 сут	38,6°С	3 сут	3 сут	—
8.	6 мес.	женс- кий	Пеленочный дерматит, осложненный кандидозным интертриго	Ig человека нормальный	34-ые сут	4 сут	38,6°С	4 сут	4 сут	—

коревой вакциной, 10/41,7% детей старше 12 мес. жизни получили комбинированный препарат против кори, краснухи и эпидемического паротита (Вактривир), 14/58,3% малышам из-за возрастных ограничений для тривакцины введен иммуноглобулин человека нормальный 1 доза (1,5 мл) внутримышечно.

За период наблюдения корью заболели 8/33,3% детей в возрасте от 4 мес. до 2 лет, получивших экстренную профилактику (1/10,0% — тривакцину и 7/50,0% — иммуноглобулин).

Первый вторичный случай заболевания начался на 5 суток после введения тривакцины (табл. 1). У мальчика 2 лет с край-

неблагоприятным преморбидным фоном повысилась температура тела до 38,0°, отмечались вялость, кашель, насморк. Ребенок был помещен в изолятор, получал противовирусную и симптоматическую терапию, без эффекта. На 4 день от начала заболевания появилась характерная пятнисто-папулезная сыпь на лице и туловище. Был госпитализирован в ДГКБ. В стационаре в течение 5 дней продолжал лихорадить до 38,6°, сохранялись вялость, катаральные симптомы, отмечались пятна Бельского-Филатова-Коплика и этапное распространение сыпи. В клиническом анализе крови выявлен нейтрофилез (70%) и ускоренная СОЭ (20 мм/час). Получал рекомбинантный интерферон-альфа с витаминами Е и С ректально по 1 свече 2 раза в сутки 8 дней, инфузионную терапию глюкозо-солевыми растворами, антибактериальную, противогрибковую и симптоматическую терапию. Выписан на 9 сутки с выздоровлением.

Первые симптомы у получивших иммуноглобулин появились на 6–34 сутки (табл.1). Все дети перенесли типичную корь средней степени тяжести. Заболевание во всех случаях проявлялось лихорадкой до 38,6°–39,0°C, умеренно выраженными симптомами интоксикации (вялость, снижение аппетита) и катаральными симптомами (кашель, насморк, конъюнктивит), наличием пятен Бельского-Филатова-Коплика и пятнисто-папулезной экзантемой с этапным распространением. На фоне проводимой в стационаре комплексной терапии (инфузия глюкозо-солевыми растворами, рекомбинантный интерферон-альфа с витаминами Е и С ректально по 1 свече 2 раза в сутки, антибактериальная и симптоматическая) только у 2/28,6% пациентов развились осложнения (бронхит на 6 день болезни, двусторонняя полисегментарная пневмония на 8 день болезни).

Длительность вспышки составила 38 дней. По истечении 21-дневного карантина с момента выявления и госпитализации последнего больного (24.06.2024) очаг был закрыт. Ни одного случая заболевания среди сотрудников и ранее привитых детей выявлено не было.

Корь — высоко контагиозное инфекционное заболевание, профилактика которого осуществляется путем плановой вакцинации двумя дозами противокоревой вакцины [9]. Однако серьезной проблемой последнего времени является увеличение числа внутрибольничных вспышек, обусловленных несвоевременно диагностированными случаями кори. Источники нозокомальных очагов попадают в стационар, в основном, в катаральном периоде и заподозрить инфекцию до появления типичной сыпи крайне сложно [10, 11]. Также трудно диагностировать атипичное течение болезни у ранее привитых [12]. Наиболее уязвимой группой являются дети, не вакцинированные против кори по возрасту или медицинским противопоказаниям. Однако и дважды иммунизированные при ослаблении поствакцинального иммунитета к подростковому возрасту могут вовлекаться в эпидемический процесс [13]. Установлено, что чаще всего очаги кори регистрируются в инфекционных стационарах (32%) и инфекционных отделениях многопрофильных больниц для пациентов с ОРВИ (28,1%) [14]. К сожалению, отсутствие настороженности врачей приводит к «пропущенным» случаям и корь может выявляться уже ретроспективно на фоне вторичного распространения инфекции. Так, в анализируемом доме ребенка не получили информацию о наличии контакта у выписанной из инфекционного стационара девочки, она была помещена в общую группу и в результате стала источником еще для 8 детей. Круглосуточное пребывание в границах проживания, отсутствие контактов с больными корью и заболевание в пределах инкубационного периода (через 14 дней после выписки из стационара)

позволили сделать вывод о внутрибольничном инфицировании ребенка. При эпидемическом расследовании выяснилось, что в это же время в отделении находился на лечении пациент с лихорадкой и сыпью. Кроме того, на другом отделении находились на лечении дети с установленной корью.

Для профилактики распространения инфекции и локализации очага кори проводится экстренная иммунизация по эпидемическим показаниям с использованием живой вакцины в течение 72 часов с момента выявления больного или вводится иммуноглобулин человека нормальный не позднее 5 дня с момента контакта [7]. Информации в доступной отечественной литературе по эффективности постконтактной профилактики найти не удалось. Согласно зарубежным данным, эффективность профилактики кори тривакциной составляет 83,4%–90,5% [15, 16], что согласуется с нашими данными по российской вакцине Вактривир (90,0%). Данные о защитной эффективности пассивной профилактики иммуноглобулином в различных странах колеблются от 69,0% до 100,0% [15, 17]. Тем не менее в настоящее время обеспокоенность мирового медицинского сообщества вызывает тенденция к снижению концентрации противокоревых антител у доноров крови, которые в большинстве случаев приобрели иммунитет после плановой вакцинации, вследствие чего используемые дозы иммуноглобулина могут не обеспечивать оптимальной защиты [18, 19, 20]. С учетом этого зарубежные специалисты предлагают повысить дозу внутримышечного иммуноглобулина у контактных детей первого года жизни с 0,25 мл/кг до 0,5 мл/кг [17, 18]. В инструкции к российскому внутримышечному иммуноглобулину человека нормальному данные о титре противокоревых антител отсутствуют. Однако развитие заболевания у 50,0% получивших иммуноглобулин, в том числе на 20–34-е сутки после изоляции нулевого пациента, демонстрирует недостаточную эффективность пассивной профилактики, что могло быть обусловлено как низкой концентрацией антител к вирусу кори в иммуноглобулине, так и недостаточной дозой введенного препарата.

Заключение

Глобальная программа плановой вакцинации против кори привела к снижению заболеваемости и смертности во всех регионах мира. В то же время остается восприимчивая часть детского населения, не подлежащая иммунизации живой коревой вакциной по возрасту, имеющие отвод от прививок по медицинским противопоказаниям или не привитые из-за отказов родителей. Концентрация таких детей в одном месте создает угрозу возникновения локальных вспышек, что и продемонстрировано нами на примере медицинской организации с круглосуточным пребыванием.

Несмотря на то, что проведенный анализ ограничен малой выборкой, все же прослеживается неблагоприятная тенденция — даже при своевременном проведении экстренной профилактики предупредить распространение инфекции не удалось. Развитие заболевания в 50,0% случаев после пассивной иммунизации и последовательное вовлечение в эпидемический процесс в сроки, превышающие инкубационный период, свидетельствует о ее недостаточной эффективности. Возможно, необходимо использовать максимальную дозу нормального иммуноглобулина человека для внутримышечного введения, рекомендованную инструкцией к препарату. Тем не менее, нельзя исключить, что введение иммуноглобулина облегчило клиническое течение кори и снизило частоту осложнений, что крайне важно для пациентов с коморбидной патологией.

Список литературы:

1. History of measles vaccination. WHO. 2024. <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-measles-vaccination>
2. Mina MJ, Kula T, Leng Y, Li M, de Vries RD et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science*. 2019; 366(6465): 599–606 doi: 10.1126/science.aay6485
3. Тихомирова К.К., Константинова Ю.Е., Харит С.М. Корь, краснуха, паротит — старая новая проблема. *Журнал Поликлиника*. 2020; 4:39–45.
4. European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years — UNICEF, WHO/Europe. <https://www.unicef.org/press-releases/european-region-reports-highest-number-measles-cases-more-25-years-unicef-who-europe>
5. Measles Cases and Outbreaks. CDC, Measles (Rubeola). <https://www.cdc.gov/measles/data-research/index.html>
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024:364.
7. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»
8. Gastañaduy PA, Banerjee E, DeBolt Ch, Bravo-Alcántara P, Samad SA et al. Public health responses during measles outbreaks in elimination settings: Strategies and challenges. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14(9):2222–2238. doi:10.1080/21645515.2018.1474310
9. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 N 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»
10. Бичурина М.А., Тимофеева Е.В., Железнова Н.В., Игнатова Н.А., Шульга С.В., Лялина Л.В., Дегтярев О.В. Вспышка кори в детской больнице Санкт-Петербурга в 2012 году. *Журнал инфектологии*. 2013; 5(2):96–102. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2013-5-2-96-102>
11. Ниязалиева М.С., Исакова Ж.Т., Тойгомбаева В.С., Жолдошбеков Е.Ж. Эпидемиологический анализ вспышки кори в кыргызской республике за 2018 год. *Вестник Авиценны*. 2019; 21(2):285–290. <http://dx.doi.org/10.25005/2074-0581-2019-21-2-285-290>
12. Ластовка И.Н., Артемчик Т.А., Трубочик О.Н. Корь у вакцинированного пациента. *Клиническая инфектология и паразитология*. 2020; 9(1): 123–128. doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.9.1.011>
13. Hubiche Th, Brazier C, Vabret A, Reynaud S, Roudiere L, del Giudice P. Measles Transmission in a Fully Vaccinated Closed Cohort Data From a Nosocomial Clustered Cases in a Teenage Psychiatric Unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(9): 230–232. doi: 10.1097/INF.0000000000002372
14. Цвиркун О.В., Тихонова Н.Т., Тураева Н.В., Герасимова А.Г. Очаги нозокомальной кори в России в 2011–2019 гг. *Вопросы практической педиатрии*. 2021; 16(1): 7–13. doi: 10.20953/1817-7646-2021-1-7-13
15. Arciuolo RJ, Jablonski RR, Zucker JR, Rosen JB. Effectiveness of Measles Vaccination and Immune Globulin Post-Exposure Prophylaxis in an Outbreak Setting—New York City, 2013. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(11):1843–1847. doi: 10.1093/cid/cix639
16. Barrabeig I, Rovira A, Rius C, Muñoz P, Soldevila N et al. Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(1):78–80. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f7001c
17. Bigham M, Murti M, Fung C et al. Estimated protective effectiveness of intramuscular immune serum globulin post-exposure prophylaxis during a measles outbreak in British Columbia, Canada, 2014. *Vaccine*. 2017; 35: 2723–7.
18. Tunis MC, Salvadori MI, Dubey V, Baclic O. Updated NACI recommendations for measles post-exposure prophylaxis. *Can Commun Dis Rep*. 2018; 44(9):226–230. doi: 10.14745/ccdr.v44i09a07
19. Montroy J, Yan C, Khan F, Forbes N, Krishnan R et al. Post-exposure prophylaxis for the prevention of measles: A systematic review. *Vaccine*. 2025; 47: 126706. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126706
20. Matysiak-Klose D, Santibanez S, Schwerdtfeger Ch, Koch Ju, von Bernuth H et al. Post-exposure prophylaxis for measles with immunoglobulins revised recommendations of the standing committee on vaccination in Germany. *Vaccine*. 2018; 36(52):7916–7922. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.070>

References:

1. History of measles vaccination. WHO. 2024. Available from: <https://www.who.int/news-room/spotlight/history-of-vaccination/history-of-measles-vaccination>
2. Mina MJ, Kula T, Leng Y, Li M, de Vries RD et al. Measles virus infection diminishes preexisting antibodies that offer protection from other pathogens. *Science*. 2019; 366(6465): 599–606. doi: 10.1126/science.aay6485
3. Tikhomirova K.K., Konstantinova Yu.E., Kharit S.M. Measles, rubella, mumps — problem that occurred again. *Zhurnal Poliklinika=Polyclinic Journal*. 2020; 4:39–45. (In Russ.)
4. European Region reports highest number of measles cases in more than 25 years — UNICEF, WHO/Europe. Available from: <https://www.unicef.org/press-releases/european-region-reports-highest-number-measles-cases-more-25-years-unicef-who-europe>
5. Measles Cases and Outbreaks. CDC, Measles (Rubeola). Available from: <https://www.cdc.gov/measles/data-research/index.html>
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024:364. (In Russ.)
7. SanPiN 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (In Russ.)
8. Gastañaduy PA, Banerjee E, DeBolt Ch, Bravo-Alcántara P, Samad SA et al. Public health responses during measles outbreaks in elimination settings: Strategies and challenges. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14(9):2222–2238. doi: 10.1080/21645515.2018.1474310
9. Prikaz Minzdrava Rossii ot 06.12.2021 N 1122n «Ob utverzhdenii nacional'nogo kalendar'ya profilakticheskix privivok, kalendar'ya profilakticheskix privivok po e`pidemicheskim pokazaniyam i poryadka provedeniya profilakticheskix privivok» (In Russ.)
10. Bichurina M.A., Timofeeva E.V., Zheleznova N.V., Ignatieva N.A., Shulga S.V., Lyalina L.V., Degtyarev O.V. Measles outbreak in the Children's Hospital in Saint-Petersburg, 2012. *Journal Infectology*. 2013; 5(2):96–102. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2013-5-2-96-102>
11. Niyazalieva M.S., Isakova Zh.T., Toygombaeva V.S., Zholdoshebekov E.Zh. Epidemiological analysis of measles outbreak in Kyrgyz Republic for the 2018 year. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2019; 21(2):285–90. (In Russ.) doi:10.25005/2074-0581-2019-21-2-285-290
12. Lastauka I., Artsiomchik T., Trubchik O. Measles in a Vaccinated Patient. *Clinical Infectology and Parasitology*. 2020; 9(1):123–128. (In Russ.) doi: <https://doi.org/10.34883/PI.2020.9.1.011>
13. Hubiche Th, Brazier C, Vabret A, Reynaud S, Roudiere L, del Giudice P. Measles Transmission in a Fully Vaccinated Closed Cohort Data From a Nosocomial Clustered Cases in a Teenage Psychiatric Unit. *Pediatr Infect Dis J*. 2019; 38(9):230–232. doi: 10.1097/INF.0000000000002372
14. Tsvirkun O.V., Tikhonova N.T., Turava N.V., Gerasimova A.G. Foci of nosocomial measles in Russia in the years 2011–2019. *Vopr. prakt. pediatr. (Clinical Practice in Pediatrics)*. 2021; 16(1):7–13. (In Russ.) doi: 10.20953/1817-7646-2021-1-7-13
15. Arciuolo RJ, Jablonski RR, Zucker JR, Rosen JB. Effectiveness of Measles Vaccination and Immune Globulin Post-Exposure Prophylaxis in an Outbreak Setting—New York City, 2013. *Clin Infect Dis*. 2017; 65(11):1843–1847. doi: 10.1093/cid/cix639
16. Barrabeig I, Rovira A, Rius C, Muñoz P, Soldevila N et al. Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(1):78–80. doi: 10.1097/INF.0b013e3181f7001c
17. Bigham M, Murti M, Fung C et al. Estimated protective effectiveness of intramuscular immune serum globulin post-exposure prophylaxis during a measles outbreak in British Columbia, Canada, 2014. *Vaccine*. 2017; 35: 2723–7.
18. Tunis MC, Salvadori MI, Dubey V, Baclic O. Updated NACI recommendations for measles post-exposure prophylaxis. *Can Commun Dis Rep*. 2018; 44(9):226–230. doi: 10.14745/ccdr.v44i09a07
19. Montroy J, Yan C, Khan F, Forbes N, Krishnan R et al. Post-exposure prophylaxis for the prevention of measles: A systematic review. *Vaccine*. 2025; 47: 126706. doi: 10.1016/j.vaccine.2025.126706
20. Matysiak-Klose D, Santibanez S, Schwerdtfeger Ch, Koch Ju, von Bernuth H et al. Post-exposure prophylaxis for measles with immunoglobulins revised recommendations of the standing committee on vaccination in Germany. *Vaccine*. 2018; 36(52):7916–7922. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2018.10.070>

Статья поступила 10.03.25

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.

Психологические особенности у детей с латентной туберкулезной инфекцией

Салова А. Л., Челнокова О. Г., Мозжухина Л. И.

Ярославский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ярославль, Россия

Цель: изучить психологические особенности детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) для разработки эффективных вариантов психологической помощи в процессе профилактического лечения и реабилитационных мероприятий. **Материалы и методы.** Проведено проспективное исследование «группа-контроль» с участием 60 детей в возрасте 5–15 лет. Основная группа ($n = 30$) — дети с ЛТИ без подтвержденных контактов с больными туберкулезом МБТ+, контрольная группа ($n = 30$) — дети, инфицированные МБТ без ЛТИ. Использовались клинико-анамнестический метод и проективные методики «Дом-дерево-человек» и «Несуществующее животное». Статистический анализ проводился с применением критерия χ^2 Пирсона. **Результаты.** У детей с латентной туберкулезной инфекцией выявлены статистически значимые различия в психологическом статусе по сравнению с контрольной группой. В эмоциональной сфере чаще наблюдались повышенная тревожность, эмоциональная нестабильность и внутреннее напряжение. В личностной сфере отмечены заниженная самооценка, низкий уровень креативности и ограниченность воображения. В социальной адаптации выявлены трудности в общении, склонность к самоизоляции и низкая открытость к контактам. **Выводы.** Выявленные особенности требуют разработки специализированных программ психологического сопровождения в процессе профилактического лечения и реабилитации. Необходим комплексный подход к лечению детей с ЛТИ, включающий как медицинские, так и психолого-педагогические мероприятия.

Ключевые слова: латентная туберкулезная инфекция, дети, психологические особенности, проективные методики, диагностика

Psychological features in children with latent tuberculosis infection

Salova A. L., Chelnokova O. G., Mozzhukhina L. I.

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

Objective: to study the psychological characteristics of children with latent tuberculosis infection (LTI) in order to develop effective options for psychological assistance in the process of preventive treatment and rehabilitation measures. **Materials and methods.** A prospective group-control study was conducted with the participation of 60 children aged 5–15 years. The main group ($n = 30$) consisted of children with LTI without confirmed contacts with TB patients with MBT+; the control group ($n = 30$) consisted of children infected with MBT without LTI. The clinical and anamnestic method and the projective techniques «House-tree-man» and «Non-existent animal» were used. The statistical analysis was performed using Pearson's χ^2 criterion. **Results.** Statistically significant differences in psychological status were found in children with latent tuberculosis infection compared with the control group. In the emotional sphere, increased anxiety, emotional instability and internal tension were more often observed. In the personal sphere, low self-esteem, low level of creativity and limited imagination are noted. Difficulties in communication, a tendency to self-isolation and low openness to contacts were revealed in social adaptation. **Conclusions.** The identified features require the development of specialized psychological support programs in the process of preventive treatment and rehabilitation. A comprehensive approach to the treatment of children with LTI is needed, including both medical and psychological and pedagogical measures.

Keywords: latent tuberculosis infection; children; psychological features; projective techniques; diagnostics

Для цитирования: Салова А.Л., Челнокова О.Г., Мозжухина Л.И. Психологические особенности у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Детские инфекции. 2025; 24(3):49-52. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-49-52

For citation: Salova A.L., Chelnokova O.G., Mozzhukhina L.I. Psychological features in children with latent tuberculosis infection. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):49-52. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-49-52

Информация об авторах:

Салова Александра Леонидовна (Salova A.L.), к.м.н., ассистент кафедры педиатрии ИНПО, кафедры фтизиатрии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия; domalexandra@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7315-3831>

Челнокова Ольга Германовна (Chelnokova O.G.), д.м.н., доцент, заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия; chelnokova@bk.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8774-5990>

Мозжухина Лидия Ивановна (Mozzhukhina L.I.), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии ИНПО ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия; mli1612@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2153-8662>

Туберкулезная инфекция на сегодняшний день остается важной проблемой современного здравоохранения в медико-социальном аспекте. По оценкам ВОЗ, приблизительно 25% людей в мире инфицированы микобактериями туберкулеза [1]. Ученые и врачи крайне обеспокоены широким распространением латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) среди детского населения из-за высокого риска ее перехода в активную форму туберкулеза [2,3]. Латентная туберкулезная инфекция определяется при наличии положительных иммунологических тестов (например, положительная реакция на пробу с АТР), в отсутствии клинических, рентгенологических и лабораторных признаков активного туберкулеза. Изучение психологических особенностей детей с латентной туберкулезной инфекцией имеет под собой веские основания. Известно, что психика ребенка формируется на протяжении многих лет жизни, и любые негативные влияния могут инициировать устойчивые нарушения в ее развитии [4]. Состояние иммунного ответа человека зависит от его психоэмоционального фона. В процессе нарушения психологической адапта-

ции происходит снижение резистентности организма, что может создать предпосылки для прогрессирования инфекционного процесса [5]. Риск перехода латентной инфекции в активный туберкулез может увеличиваться в стрессовых ситуациях. В литературе описываются лишь психологические аспекты активного туберкулеза у детей, при этом практически нет данных об особенностях психологического статуса у детей с ЛТИ [6,7,8]. **Цель:** изучить психологические особенности детей с латентной туберкулезной инфекцией для разработки эффективных вариантов психологической помощи в процессе профилактического лечения и реабилитационных мероприятий.

Материалы и методы исследования

Было проведено проспективное исследование по типу «группа-контроль» у 60 детей в возрасте от 5 до 15 лет, наблюдающихся в ОГБУЗ «Костромской противотуберкулезный диспансер» и в ГУЗ ЯО «Детская поликлиника № 5» с разными проявлениями туберкулезной инфекции за период с

Таблица 1. Сравнительная характеристика особенностей проективных методик у обследованных детей
Table 1. Comparative characteristics of the features of projective techniques in the examined children

Критерии оценки/ Evaluation criteria	Дети с ЛТИ (n = 30)/ Children with LTI (n = 30)	Дети, инфицированные МБТ без ЛТИ (n = 30)/ Children infected with MBT without LTI (n = 30)
Методика «Дом-дерево-человек»/ The «House-tree-man» technique		
Особенности изображения дома/ House Image Features	Асимметричная крыша, отсутствие или минимум окон и дверей, жесткие линии/ Asymmetrical roof, no or minimal windows and doors, rigid lines	Пропорциональное изображение, наличие окон и дверей, декоративные элементы/ Proportional image, presence of windows and doors, decorative elements
Характер линий/ The nature of the lines	Жесткие, прерывистые, четкие/ Harsh, intermittent, clear	Плавные, мягкие/ Smooth, soft
Детализация/ Details	Минимальная, схематичная	Высокая, множество дополнительных элементов/ Minimal, schematic
Цветовая гамма/ The color scheme	Преобладание темных тонов/ The predominance of dark tones	Использование ярких цветов/ Using bright colors
Методика «Несуществующее животное»/ The «Non-existent animal» technique		
Размер изображения/ Image Size	Маленький, компактный/ Small, compact	Средний или крупный/ Medium or large
Характер существа/ Character of the creature	Незащищенное, требующее защиты/ Unprotected, requiring protection	Дружелюбное, открытое/ Friendly, open
Детализация/ Details	Минимальная/ Minimal	Богатая, креативная/ Rich, creative
Эмоциональная экспрессия/ Emotional expression	Тревожность, напряженность/ Anxiety, tension	Позитивность, оптимизм/ Positivity, optimism
Общие характеристики/ General features		
Эмоциональное состояние Emotional state /	Тревожность, напряженность Anxiety, tension /	Эмоциональная стабильность/ Emotional stability
Самооценка/ Self-assessment	Заниженная/ Understated	Адекватная/ Adequate
Социальная адаптация/ Social adaptation	Затруднена/ Difficult	Достаточная/ Sufficient
Креативность/ Creativity	Снижена/ Reduced	Высокая/ High

2023 по 2024 год. Критериями включения в исследование явились: возраст детей 5—15 лет включительно; наличие информированного согласия родителей; подтвержденный диагноз «латентная туберкулезная инфекция» без установленных контактов с больными туберкулезом МБТ+, выставленной на основании положительной реакции на пробу с АТР (Диаскинтест); отсутствие активного туберкулезного процесса; инфицирование МБТ (на основании динамики реакций на пробы Манту с 2 ТЕ при отрицательной реакции на пробу с АТР) — для контрольной группы. Критериями исключения из исследования являлись: наличие тяжелых соматических заболеваний; психические расстройства в анамнезе; отказ родителей от участия в исследовании. Медиана возраста детей, включенных в исследование, составила — 11 лет. Распределение по гендерному признаку — 1:1. Все дети были разделены на 2 группы. В 1-ю группу (основную) вошли 30 детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), выставленной на основании клинических рекомендаций, с положительной пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и при отсутствии изменений на МСКТ грудной клетки, а также не имеющих родственных и семейных контактов с больными туберкулезом МБТ+. Во 2-ю группу (контроль) вошли 30 детей, инфицированных МБТ, без латентной туберкулезной инфекции с отрицательной пробой с АТР. Был использован клинико-анамнестический метод и психодиагностические тесты в виде проективной методики «Дом-дерево-человек» и «Несуществующее животное». Статистический анализ проводился при помощи программ Statistica 6,0 фирмы StatSoft Inc.

(США), Stattech (Казань) с применением метода параметрической и непараметрической статистики. Качественные признаки сравнивались с помощью критерия χ^2 Пирсона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Исследование проведено в соответствии с этическими принципами Хельсинкской декларации. От всех родителей/законных представителей получено информированное согласие на участие детей в исследовании. Соблюдена конфиденциальность персональных данных участников исследования. Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России (протокол № 70 от 16.09.2024 г.).

Результаты и их обсуждение

Все дети с латентной туберкулезной инфекцией наблюдались фтизиатрами амбулаторно в течение 4—5 лет и получили превентивную химиотерапию. Размер реакций на пробы с АТР до лечения составил от 9 до 15 мм, после превентивной химиотерапии снизился у 50% детей с ЛТИ до 5—7 мм, у 5% до отрицательных проб.

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ психологического статуса детей с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ) и детей, инфицированных МБТ без ЛТИ с использованием проективных методик «Дом-дерево-человек» и «Несуществующее животное».

При анализе проективных методик, нарисованных детьми основной группы, были выявлены характерные особенности, отражающие их психоэмоциональное состояние. В рисунках преобладали асимметричные формы и жесткие линии, отсутствовали декоративные элементы и детали. Дома часто изо-

Таблица 2. Сравнительная характеристика психологических особенностей обследованных детей ($n = 60$)
Table 2. Comparative characteristics of the psychological characteristics of the examed children ($n = 60$)

Психологические характеристики / Psychological characteristics	Дети с ЛТИ ($n = 30$) / Children with LTI ($n = 30$)	Дети, инфицированные МБТ без ЛТИ ($n = 30$) / Children infected with MBT without LTI ($n = 30$)	p -значение / p -value
Эмоциональная сфера / The emotional sphere			
Повышенная тревожность / Increased anxiety	24 (80%)	6 (20%)	$< 0,001$
Эмоциональная нестабильность / Emotional instability	21 (70%)	6 (20%)	$< 0,001$
Внутреннее напряжение / Internal tension	24 (80%)	6 (20%)	$< 0,001$
Личностные особенности / Personal characteristics			
Заниженная самооценка / Low self-esteem	21 (70%)	3 (10%)	$< 0,001$
Креативность мышления / Creative thinking	9 (30%)	24 (80%)	$< 0,001$
Богатство воображения / The wealth of imagination	12 (40%)	27 (90%)	$< 0,001$
Социальная адаптация Social adaptation /			
Трудности в коммуникации / Communication difficulties	21 (70%)	3 (10%)	$< 0,001$
Склонность к самоизоляции Tendency to self-isolation /	18 (60%)	3 (10%)	$< 0,001$
Открытость к контактам / Openness to contacts	9 (30%)	27 (90%)	$< 0,001$

статистическая значимость различий определена с использованием критерия χ^2 Пирсона

бражались без окон и дверей, что может свидетельствовать о чувстве замкнутости и изоляции. Деревья имели небольшие кроны и тонкие стволы, что может указывать на неуверенность и недостаток жизненной энергии. Человеческие фигуры в рисунках «Дом-дерево-человек» малы по размеру и схематичны, что говорит о заниженной самооценке.

В отличие от пациентов с ЛТИ, рисунки детей из контрольной группы, отличались большей детализацией, наличием дополнительных элементов и использованием ярких цветов. В их домах были окна и двери, что символизировало открытость к общению. Деревья дети изображали с крепким стволом и пышной кроной, что указывало на уверенность и жизненную силу. Фигуры человека были более проработаны и часто дополнены позитивными атрибутами (например, короной), что свидетельствует об адекватной самооценке.

При анализе рисунков «Несуществующего животного» также наблюдались значимые различия в группах. Дети с ЛТИ в большинстве случаев рисовали существ, нуждающихся в защите, использовали минималистичные формы и темные цвета. Дети из контрольной группы, создавали более креативные образы с множеством деталей, использовали яркие цвета и позитивные элементы (улыбки, декоративные детали). Особенности рисунков детей из обеих групп представлены в таблице 1.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что дети с ЛТИ испытывают более выраженные психологические трудности, которые наглядно отражены в таблице 2.

На основании проведенного исследования психологических особенностей детей с ЛТИ были обнаружены статистически значимые различия в психологическом статусе по сравнению с группой контроля. Исследование выявило преобладание тревожности, внутреннего напряжения (80% против 20% в контрольной группе, $p < 0,001$) и эмоциональной нестабильности (70% против 20%, $p < 0,001$) у детей с ЛТИ. Эти данные согласуются с работами, которые изучали психологические особенности детей с активными формами туберкулеза. В литературе есть указание на то, что у детей с активным туберкулезом отмечается высокий уровень тревожности, в том числе и у контактных лиц, что связано с внутрисемейной напряженностью. Подобные результаты подчеркивают универсальность тревожных реакций при различных формах туберкулезной инфекции, в том числе, латентной. Механизмы формирования тревожности, вероятно, связаны с хроническим стрессом, вызванным длительным превентивным лечением и социальной стигматизацией. Согласно имеющимся исследованиям, стресс от госпитализации у детей с активным туберкулезом приводил к более яркому проявлению тревожных черт личности, что коррелирует с данными о самоизоляции и низкой открытости к контактам в основной группе [9, 10]. Проективные методики («Дом-дерево-человек») выявили у детей с ЛТИ изображения домов без окон и дверей — символы замкнутости, что ранее наблюдалось у пациентов с социальной дезадаптацией в контексте хронических заболеваний.

В личностной сфере для детей с ЛТИ характерны: заниженная самооценка (70% против 10%, $p < 0,001$), низкий уровень креативности мышления (30% против 80%, $p < 0,001$), ограниченность воображения (40% против 90%, $p < 0,001$). Заниженная самооценка и ограниченность воображения у детей с ЛТИ могут быть следствием длительного пребывания в роли «пациента». У детей с хроническими инфекциями часто отмечается снижение самооценки из-за гиперопеки родителей и ограничений в активности. В отличие от контрольной группы, где рисунки демонстрировали детализацию и яркие цвета, у детей с ЛТИ преобладали минималистичные формы, что характерно для лиц с депрессивными тенденциями. Низкий уровень креативности может объясняться подавлением познавательной активности на фоне тревоги. Дети, подверженные стрессу, часто показывают снижение когнитивной гибкости, что согласуется с ограниченностью воображения в группе ЛТИ [9, 10]. Аналогичные результаты отмечаются у детей из социально неблагополучных семей, где доминирует страх наказания.

В сфере социальной адаптации выявлены: выраженные трудности в общении (70% против 10%, $p < 0,001$), склонность к самоизоляции (60% против 10%, $p < 0,001$), низкая открытость к контактам (30% против 90%, $p < 0,001$). Трудности в общении у детей с ЛТИ коррелируют с данными исследований, где социальная дезадаптация объясняется страхом передачи инфекции и стигматизацией. Пациенты с туберкулезом часто демонстрируют склонность к авторитарному доминированию в межличностных отношениях как компенса-

торный механизм. Однако у детей с ЛТИ чаще наблюдается пассивная изоляция, что может быть связано с возрастными особенностями эмоциональной регуляции.

Сравнение с контрольной группой (дети, инфицированные МБТ без ЛТИ) выявило парадокс: несмотря на отсутствие активного процесса, психологическая нагрузка при ЛТИ выше. Это может быть связано с концепцией «латентного стресса», где хроническая антигенная стимуляция провоцирует субклиническое напряжение иммунной и нервной систем.

Снижение размеров реакций на АТР после химиотерапии (у 50% детей) частично коррелирует с улучшением психологического статуса, что подчеркивает взаимосвязь иммунологических и эмоциональных параметров. Нормализация иммунного ответа сопровождалась снижением тревожности у пациентов с хроническими инфекциями. Однако у 5% детей пробы стали отрицательными, что требует изучения роли индивидуальных психологических особенностей в эффективности терапии.

Дети с активным туберкулезом демонстрируют более выраженные психопатологические черты, такие как гиперергические реакции и «госпитализм». В отличие от них, при ЛТИ доминируют внутренние конфликты, а не внешние поведенческие нарушения [9, 10]. Это подтверждает гипотезу о том, что латентная инфекция действует как хронический стрессор, влияющий на формирование личности, тогда как активный процесс провоцирует острые реакции.

Заключение

Выявлены существенные различия в психологическом статусе детей с ЛТИ по сравнению с детьми, инфицированными МБТ без ЛТИ, проявляющиеся в особенностях их проективных рисунков. Дети с ЛТИ демонстрируют признаки эмоциональной нестабильности, повышенной тревожности и заниженной самооценки, что отражается в характере их рисунков. Дети, инфицированные МБТ, без ЛТИ демонстрируют более высокий уровень эмоциональной стабильности, креативности и социальной адаптации.

Выявленные особенности психологического статуса детей с ЛТИ требуют разработки специализированных программ психологического сопровождения, а также внедрения уже существующих программ психокоррекции в процессе профилактического лечения и реабилитации. Для снижения тревожности и развития креативности детей с ЛТИ можно использовать арт-терапию (например, модификации методики «Несуществующее животное»). Укреплению самооценки может способствовать когнитивно-поведенческие техники, доказавшие свою эффективность у детей с хроническими заболеваниями.

Таким образом, психологический статус при ЛТИ формируют уникальный профиль, который диктует необходимость в междисциплинарном подходе на стыке иммунологии, фтизиатрии, педиатрии и клинической психологии.

Список литературы:

1. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2021*. Geneva: World Health Organization.
2. Getahun H., Matteelli A., Chaisson R.E., Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2015; 372(22):2127–2135. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1405427>
3. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Клевно Н.И., Кудлай Д.А. Скрининг детей и подростков на туберкулезную инфекцию в России — прошлое, настоящее, будущее. *Туберкулез и болезни легких*. 2020; 98(1):14–22. <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>
4. Dhabhar F.S. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*. 2014; 58(2-3):193–210. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0>
5. Ishikawa S., Furuyashiki T. Immunology of Stress: A Review Article. *J Clin Med*. 2024; 13(21):6394. <https://doi.org/10.3390/jcm13216394>
6. Chang S.S., Starke J.R. Mycobacterium tuberculosis. In: Long S.S., Prober C.G., Fischer M. (eds.) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 5th ed. Elsevier, 2017:790–806.
7. Pai M., Behr M.A., Dowdy D., et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16076.
8. Михайлова Ю.В., Сон И.М., Скачкова Е.И., Стерликов С.А. Распространение туберкулеза среди детей и подростков в Российской Федерации (анализ данных официальной статистики). *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2019; 27(2):115–122.
9. Шеломова О.С. Психосоциальный статус детей младшего школьного возраста с туберкулезом органов дыхания при поступлении в стационар и его связь с ранними дезадаптивными схемами. *Консультативная психология и психотерапия*. 2024; 32(2):48–67. <https://doi.org/10.17759/cpp.2024320203>
10. Мордык А.В., Лысов А.В., Иванова О.Г., Пузырева Л.В., Казаков А.В. Выявление и коррекция психовегетативных расстройств у больных туберкулезом. *Пульмонология*. 2007; 6:34–38. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-6-34-38>

References:

1. World Health Organization. *Global tuberculosis report 2021*. Geneva: World Health Organization.
2. Getahun H., Matteelli A., Chaisson R.E., Raviglione M. Latent Mycobacterium tuberculosis infection. *N Engl J Med*. 2015; 372(22):2127–2135. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1405427>
3. Aksanova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Screening of children and adolescents for tuberculosis infection in Russia — past, present, future. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2020; 98(1):14–22. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2075-1230-2019-97-9-59-67>
4. Dhabhar F.S. Effects of stress on immune function: the good, the bad, and the beautiful. *Immunologic Research*. 2014; 58(2–3):193–210. <https://doi.org/10.1007/s12026-014-8517-0>
5. Ishikawa S., Furuyashiki T. Immunology of Stress: A Review Article. *J Clin Med*. 2024; 13(21):6394. <https://doi.org/10.3390/jcm13216394>
6. Chang S.S., Starke J.R. Mycobacterium tuberculosis. In: Long S.S., Prober C.G., Fischer M. (eds.) *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases*, 5th ed. Elsevier, 2017:790–806.
7. Pai M., Behr M.A., Dowdy D., et al. Tuberculosis. *Nat Rev Dis Primers*. 2016; 2:16076.
8. Mikhailova Yu.V., Son I.M., Skachkova E.I., Sterlikov S.A. The spread of tuberculosis among children and adolescents in the Russian Federation (analysis of official statistics). *Problems of Social Hygiene, Healthcare and History of Medicine*. 2019; 27(2):115–122. (In Russ.)
9. Sheloumova O.S. Psychoemotional status of primary school children with respiratory tuberculosis upon admission to hospital and its relationship with early maladaptive schemas. *Consultative Psychology and Psychotherapy*. 2024; 32(2):48–67. (In Russ.) <https://doi.org/10.17759/cpp.2024320203>
10. Mordyk A.V., Lysov A.V., Ivanova O.G., Pusyrev L.V., Kazakov A.V. Diagnosis and treatment of psychovegetative disorders in tuberculosis patients. *Pulmonologiya*. 2007; 6:34–38. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2007-0-6-34-38>

Статья поступила 26.02.2025

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



Приверженность вакцинопрофилактике студентов Сибирского государственного медицинского университета: результаты анкетирования

ЕРМОЛАЕВА Ю. А., НЕЯСКИНА Е. С., ПОНОМАРЕВА Д. А.

ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск

Цель: оценить уровень приверженности вакцинации студентов-медиков Сибирского государственного медицинского университета. **Материалы и методы.** Применялась методика Д.В. Кауниной и соав., 2023 год, состоящая из четырех групп (шкал) и включающая в себя 27 вопросов, являющихся индикаторами для оценки уровня приверженности вакцинации. В период с ноября 2023 года по январь 2024 года было проведено анонимное анкетирование с помощью онлайн-платформы на базе СибГМУ, в котором приняли участие 289 респондентов 4–6 курсов лечебного и педиатрического факультетов. **Результаты.** Уровень приверженности высчитывался в зависимости от набранных баллов. В общей выборке уровень приверженности вакцинации оказался средним у 231 респондентов (80 %), высоким — у 52 (18 %) и низким — у 6 (2 %).

Ключевые слова: вакцинопрофилактика, иммунизация, приверженность иммунопрофилактике

Adherence to vaccination among students of the Siberian State Medical University: survey results

Ermolaeva Ju. A., Neyaskina E. S., Ponomareva D. A.

Siberian State Medical University, Tomsk, Russian Federation

Objective: to assess the level of commitment to vaccination among medical students of the Siberian State Medical University. **Materials and methods.** The material for the study was the methodology of D.V. Kaunina et al., 2023, consisting of four groups (scales) and including 27 questions that are indicators for assessing the level of commitment to vaccination. In the period from November 2023 to January 2024, an anonymous survey was conducted using an online platform based on the Siberian State Medical University, in which 289 respondents from 4th to 6th years of the General Medicine and Pediatrics Faculties took part. **Results.** The level of commitment was calculated depending on the points scored. In the total sample, the level of commitment to vaccination was average in 231 respondents (80%), high in 52 (18%) and low in 6 (2%).

Keywords: vaccine prophylaxis, immunization, commitment to immunoprofil

Для цитирования: Ермолаева Ю.А., Неяскина Е.С., Пономарева Д.А. Приверженность вакцинопрофилактике студентов Сибирского государственного медицинского университета: результаты анкетирования. *Детские инфекции.* 2025; 24(3):53-58. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-53-58

For citation: Ermolaeva Yu.A., Neyaskina E.S., Ponomareva D.A. Adherence to vaccination among students of the Siberian State Medical University: survey results. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2025; 24(3):53-58. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-53-58

Информация об авторах:

Ермолаева Юлия Александровна (Ermolaeva Yu.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом эндокринологии, Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ; ermolaeva.ya@ssmu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3043-9121>

Неяскина Екатерина Сергеевна (Neyaskina E.), студент педиатрического факультета, Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ; neyaskina_ekaterina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0004-9642-1607>

Пономарева Дарья Алексеевна (Ponomareva D), к.м.н., доцент, Сибирский государственный медицинский университет МЗ РФ; d-pon@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4947-8382>

Методы специфической профилактики являются наиболее действенным и научно обоснованным способом предупреждения распространения различных инфекционных болезней. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, вакцинация ежегодно спасает жизни примерно 2–3 миллионов человек, предотвращая смерть от болезней, вызываемых дифтерией, столбняком, коклюшем, гриппом и корью [1]. Повышение мировых усилий по увеличению охвата иммунизацией потенциально способствовало бы предотвращению еще 1,5 миллионов случаев смерти [1].

Несмотря на убедительные доказательства ценности вакцин в предотвращении болезней и инвалидности, а также в спасении жизней миллионов детей каждый год, нерешительность в отношении иммунопрофилактики становится все более важным объектом внимания и беспокойства. Снижение охвата вакцинацией в последние годы ведет к росту заболеваемости управляемыми инфекциями. Антивакцинальная пропаганда создает угрозу возникновения вспышек и эпидемий предотвратимых инфекций, в связи с чем в 2019 г. [2] ВОЗ включила недоверие к вакцинации в одну из глобальных угроз здоровью [3]. Проблема недоверия к вакцинам в РФ имеет первостепенное значение в охране здоровья населения, о чем свидетельствуют результаты международного опроса 2016 года (65 819 респондентов), проведенного в 67 стра-

нах мира Лондонской школой гигиены и тропической медицины [4]. Негативное отношение к прививкам отмечается не только среди населения, но и у части медицинских работников. Согласно исследованиям, наиболее высокий процент положительного отношения к иммунизации отмечен среди врачей, имеющих непосредственное отношение к проведению вакцинации: до 99% у педиатров, ниже у терапевтов — 74 % и наиболее низкий уровень готовности отмечен среди врачей узкой специальности [5].

Решение современной проблемы неуверенности в необходимости вакцинации, так называемой «vaccine hesitancy» — поведенческое решение принять, изменить сроки или отказаться от части или всех прививок, предполагает предоставление достоверной информации пациентам от медицинского работника и аргументированных ответов на поставленные вопросы [6,7]. Профессиональные компетенции и личные убеждения врача являются определяющими факторами в принятии решений о проведении иммунизации [8,9]. Недостаточное информирование родителей медицинскими работниками и антивакцинальные убеждения среди врачей различных направлений формируют негативные отношения к иммунопрофилактике. Вспышка кори в еврейской общине в Бельгии в 2007–2008 г. является ярким примером роли медицинских работников в формировании отношения общества к вакцина-

Таблица 1. Уровень приверженности вакцинации (по методике Д.В. Кауниной и соавторами, 2023 г.)
Table 1. Level of vaccination adherence (according to the method of D.V. Kaunina et al., 2023)

Показатель	Шкала	Количество вопросов	Минимальное количество баллов	Максимальное количество баллов
Субъективная оценка населения вакцинации и своего здоровья	Шкала субъективных мнений	6	6	30
Качество и доступность медицинской помощи в сфере иммунопрофилактики	Шкала доверия медицинской службе	7	7	35
Оценка грамотности населения в вопросах вакцинации	Шкала грамотности в вопросах вакцинации	10	10	50
Оценка уверенности населения	Шкала уверенности в эффективности и вакцинации	4	4	20
Итого			27	135

Таблица 2. Корреляция между шкалами методики
Table 2. Correlation between the scales of the method

	Шкала субъективных мнений	Шкала доверия медицинской службе	Шкала грамотности в вопросах вакцинации	Шкала уверенности в эффективности и вакцинации
Шкала субъективных мнений	1,0	0,7*	0,4*	0,7*
Шкала доверия медицинской службе	0,7*	1,0	0,4*	0,6*
Шкала грамотности в вопросах вакцинации	0,4*	0,4*	1,0	0,5*
Шкала уверенности в эффективности и вакцинации	0,7*	0,6*	0,5*	1,0

** — получен статистически значимый результат на уровне $p < 0,05$

ции, где более половины заболевших (56%) явились невакцинированными по причине антипрививочных высказываний их лечащего врача в отсутствие религиозных убеждений [10]. Аналогичная тенденция наблюдалась во многих странах с развитой медицинской системой: распространение ложных утверждений о связи комбинированной вакцины против кори, паротита и краснухи с аутизмом привело к снижению доверия населения [9, 10, 11].

Во всероссийском исследовании К.С. Родина «Практики детской вакцинопрофилактики: национальный календарь профилактических прививок и дополнительная вакцинация», проведенном в 2024 году в 80 субъектах РФ показано, что 16% родителей не знают о Национальном календаре профилактических прививок (НКПП), 46% «что-то слышали, без подробностей» и только 36% имеют полное представление о НКПП. Из 1665 опрошенных менее половины родителей (43%) позитивно относятся к вакцинации и готовы делать все прививки, 18% респондентов отмечают о частичной вакцинации детей в рамках НКПП, 3% родителей не вакцинируют детей, из них 1% не прививают детей из-за медотвода [12].

Стратегия предотвращения инфекционных заболеваний заключается в формировании у граждан осознанного принятия иммунопрофилактики. Для поддержания стабильного эпидемического благополучия необходимо стремиться к высокому уровню коллективной защиты даже в отсутствие активных вспышек или при низкой распространенности инфекционных болезней, этот принцип заложен в основу систематической и продуманной государственной политики вакцинации.

В связи с актуальными вызовами, Всемирная организация здравоохранения, совместно с пятнадцатью ведущими институтами, специализирующимися на программах иммунизации, объявила о начале масштабной кампании по укреплению вакцинопрофилактики в 2023 году [13]. С целью снижения растущего уровня смертности и заболеваемости от болезней,

которые можно предотвратить с помощью вакцин, в 2023 году планируется укрепление программы иммунизации до допандемийного уровня (2019 года), увеличение охвата необходимыми прививками 50,5 миллионов детей. Важное значение в достижении этой цели имеет совместная работа по повышению уровня приверженности к вакцинации среди родителей и медицинских работников, а также разработка стратегий для ее повышения.

Целью настоящего исследования явилось изучение уровня доверия к вакцинопрофилактике и оценка знаний в этой области у студентов лечебного и педиатрического факультетов ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ РФ.

Материалы и методы исследования

Проведены онлайн-анкетирование и анализ полученных ответов на вопросы, определяющие отношение студентов лечебного и педиатрического факультетов к различным аспектам вакцинации, а также уровень знаний в этой области медицины. Анонимное анкетирование выполнено с помощью онлайн-платформы на базе ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ РФ. Опросник не содержал персональных данных (фамилии, имени, отчества), но включал распределение по направлениям подготовки и году обучения.

В качестве основы для анализа использовалась методика, предложенная Д.В. Кауниной и соавторами в 2023 году [14]. Она включает четыре группы (шкалы) и содержит 27 вопросов, которые служат индикаторами для оценки степени приверженности вакцинации. Оценка положений, предлагаемых респонденту для ответа, проводилась путем определения степени своего согласия или несогласия по шкале Лайкерта: абсолютно согласен, скорее согласен, затрудняюсь ответить, скорее не согласен, абсолютно не согласен. Каждый вопрос анкеты предполагал только один ответ, имеющий определенную градацию балльной оценки: от 1 «не согласен» до 5 «согласен» баллов).

Таблица 3. Распределение ответов респондентов на вопросы по Шкале субъективных мнений
Table 3. Distribution of the respondents' answers to the questions belonging to the Subjective Opinion Scale

Вопрос	Варианты ответов Студенты 4—6 курсов лечебного факультета / Студенты 4—6 курсов педиатрического факультета				
	Согласен, %	Скорее согласен, %	Не уверен, %	Скорее не согласен, %	Не согласен, %
1. Я имею полную информацию о вакцинации	61.9 / 63.4	27.4 / 26.3	9.5 / 7.8	1.2 / 1	— / 1.5
2. Я осознал(а) необходимость вакцинации после заболевания непривитого родственника (друга, коллеги)	51.2 / 31.7	15.5 / 22	16.7 / 10.7	3.6 / 8.3	13.1 / 27.3
3. При болезни я всегда обращаюсь ко врачу	33.3 / 24.4	32.1 / 35.1	14.3 / 18	14.3 / 13.2	6 / 9.3
4. Вероисповедание снижает отказы от вакцинации	25 / 14.1	11.9 / 8.3	35.8 / 35.6	8.3 / 11.2	19 / 30.7
5. Считаю, что вакцинацию нужно делать всем членам семьи	88.1 / 60.5	9.5 / 25.9	2.4 / 8.3	— / 1.5	— / 3.8
6. Я положительно отношусь к вакцинации	91.7 / 73.2	8.3 / 18	— / 4.4	— / 2	— / 2.4

Данная работа представляет описательный метод исследования, включает описание полученных характеристик, подробный и точный отчет с помощью сбора данных путем анкетирования без выполнения медицинского вмешательства и установления причинно-следственных связей. Исследование проведено на базе ФГБОУ ВО СибГМУ МЗ РФ. Респонденты проходили анкетирование в онлайн-формате, все полученные результаты генерировались в электронную базу данных. Сбор данных проводился в течение полугодия, с октября 2023 г. по март 2024 г., в нем приняли участие 289 респондентов 4—6 курсов лечебного и педиатрического факультетов, давших согласие и соответствующих критериям включения.

Для статистической обработки данных использовано специализированное программное обеспечение: Microsoft Office Excel 2007 и пакет PSPP. Применялась описательная статистика, дающая общее представление о распределении данных, таких как средние значения, стандартные отклонения, медианы и квартили. Для изучения взаимосвязей между переменными применялся корреляционный анализ, в частности, непараметрический коэффициент корреляции Спирмена, а также факторный анализ, позволяющий выявить скрытые латентные переменные, объясняющие корреляции между наблюдаемыми переменными анкеты. Для определения статистической значимости различий между группами респондентов был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Важным этапом анализа являлась проверка качества измерительных инструментов, то есть валидности и надежности анкеты. Внутренняя согласованность анкеты оценивалась с помощью альфа-коэффициента Кронбаха (α -Кронбаха). Для оценки валидности были проведены корреляционные анализы между отдельными вопросами анкеты и между суммарными шкалами, созданными на основе групп вопросов. Полученное значение $r = 0,7$ свидетельствует о приемлемой внутренней согласованности опросника. Различия считали достоверными при $p < 0.005$.

Результаты и их обсуждение

Результаты проведенного нами исследования выявили средний уровень приверженности вакцинации среди студентов-медиков. Сравнительный анализ результатов уровня доверия медицинской службе, грамотности в вопросах вакцинации и уверенности в ее эффективности в группах студентов двух факультетов не показал достоверных различий среди

студентов 4—6 курса лечебного и педиатрического факультетов (табл. 1).

Корреляционный анализ по Спирмену между уровнем приверженности вакцинации (зависимая переменная) и ответами на вопросы анкеты (независимые переменные) показал наличие положительных статистически значимых связей. Это свидетельствует о том, что ответы респондентов коррелируют с их уровнем приверженности вакцинации, подтверждая валидность методики (табл. 2). Между шкалой субъективных оценок и уровнем доверия к медицинским учреждениям, а также уверенностью в вакцинации установлена сильная положительная корреляционная связь ($r = 0.7$). Сильные положительные корреляции между вопросами внутри каждой шкалы подтверждают валидность этих шкал, то есть, что они действительно измеряют то, что задумано.

Проведен факторный анализ с извлечением 4 факторов:

F1 — фактор 1 характеризует уверенность в успешности вакцинации; F2 — фактор 2 отражает наличие и доступность информации; F3 — фактор 3 объясняет влияние уровня знаний; F4 — фактор 4 соответствует обращению к врачу за медицинской помощью, доверие врачу.

Анализ содержания пунктов, входящих в различные шкалы (факторы), а также их нагрузка, позволил выделить ключевые детерминанты, влияющие на принятие решения о вакцинации. В первую очередь, уверенность в успешности вакцинации (F1) играет важную роль. Люди, которые верят в эффективность вакцин, с большей вероятностью примут решение о вакцинации. Это убеждение может формироваться на основе личного опыта, информации из надежных источников или рекомендаций медицинских работников. Еще одним важным фактором является доступность информации (F2). Пациенты, имеющие доступ к качественной и достоверной информации о вакцинах, их преимуществах и возможных рисках, более склонны к вакцинации. В современном мире, когда информация распространяется через различные каналы, включая социальные сети и интернет, важно, чтобы пациенты могли отличать правдивую информацию от мифов и дезинформации. Уровень знаний о вакцинах также имеет значительное влияние (F3). Люди, обладающие хорошими знаниями о том, как работают вакцины, о графиках иммунизации и о том, какие заболевания можно предотвратить с их помощью, чаще при-

Таблица 4. Распределение ответов респондентов на вопросы по Шкале грамотности в вопросах вакцинации
Table 4. Distribution of the respondents' answers to the questions belonging to the Vaccination Literacy Scale

Вопрос	Варианты ответов Студенты 4—6 курсов лечебного факультета / Студенты 4—6 курсов педиатрического факультета				
	Согласен, %	Скорее согласен, %	Не уверен, %	Скорее не согласен, %	Не согласен, %
1. Я знаю, что в России утвержден Национальный календарь прививок	77.4 / 66	10.7 / 17.6	9.5 / 8.8	2.4 / 3.9	— / 3.7
2. Я знаю схему вакцинации по Национальному календарю прививок	9.5 / 18.5	8.3 / 15.1	26.2 / 22	25 / 23.9	31 / 20.5
3. Я делаю прививки в полном объеме в соответствии со своим возрастом	25 / 18.5	7.1 / 14.6	29.8 / 26.8	14.3 / 15.1	23.8 / 25
4. Я не знаю, сколько длится иммунитет от вакцин по разным инфекциям	— / 4.9	2.4 / 4.4	3.6 / 14.1	9.5 / 16.1	84.5 / 60.5
5. Я знаю, где найти информацию о вакцинации против инфекций, которые меня беспокоят	57.1 / 48.3	25 / 26.3	7.1 / 12.2	4.8 / 3.9	6 / 9.3
6. Я хочу получить больше информации о вакцинации	56 / 55.6	17.8 / 23.9	19 / 13.7	3.6 / 3.4	3.6 / 3.4
7. Поствакцинальные осложнения и поствакцинальные реакции — это одно и то же	22.6 / 19	11.9 / 18	25 / 24.4	17.9 / 21	22.6 / 17.6
8. Я не знаю о дополнительных вакцинах, которые мне нужно сделать в связи со своей профессией	46.4 / 38.5	20.3 / 22.5	15.5 / 21.5	9.5 / 10.2	8.3 / 7.3
9. Я согласен с тем, что непривитых детей могут не пустить в образовательное учреждение	54.8 / 52.7	25 / 22	11.9 / 17	3.6 / 4.4	4.7 / 3.9
10. Я знаю, что информацию о вакцинации можно получить на официальных сайтах государственных органов	100 / 91.7	— / 6.3	— / 2	— / —	— / —

нимают решение о вакцинации. Образовательные программы и кампании по повышению осведомленности могут сыграть важную роль в повышении уровня знаний населения. Не менее важным является возможность обращения к врачу за медицинской помощью. Доступность консультаций с медицинскими работниками позволяет пациентам получать ответы на свои вопросы и развеивать сомнения, что также способствует принятию решения о вакцинации. Доверие к медицинским работникам является еще одним ключевым аспектом (F4). Если пациенты уверены в компетентности и добросовестности своих врачей, они с большей вероятностью будут следовать их рекомендациям относительно вакцинации.

Таким образом, успешная вакцинация требует комплексного подхода, учитывающего все вышеперечисленные факторы. Это включает в себя не только информирование и образование населения, но и создание условий для открытого диалога между пациентами и медицинскими работниками. Важно помнить, что каждый из этих факторов может по-разному влиять на различные группы населения, и поэтому стратегии повышения вакцинации должны быть адаптированы с учетом специфики каждой группы.

Шкала субъективных мнений (табл. 3). Ответы респондентов показывают, что 100% ($n = 289$) опрошиваемых студентов лечебного и 91% ($n = 263$) студентов педиатрического факультетов положительно относятся к вакцинации. На вопрос «Я осознал(а) необходимость вакцинации после заболевания непривитого родственника (друга, коллеги)» 66% ($n = 190$) респондентов лечебного и 53% ($n = 153$) педиатрического факультетов ответили «согласен» и «скорее согласен». 89% ($n = 257$) ответов студентов лечебного и педиатрического факультетов считают, что имеют полную информацию о вакци-

нации, это указывает на недостаточную осведомленность в данной области.

Шкала грамотности в вопросах вакцинации (табл. 4). В ответе на вопрос о необходимости прохождения дополнительных профессиональных вакцинаций у 66% студентов лечебного факультета ($n = 190$) и 61% педиатров ($n = 176$) преобладали выборы «согласен», «скорее согласен» и «не уверен», что явно указывает на пробелы в знаниях по данной теме. Более того, 73% студентов лечебного факультета ($n = 211$) и 79% педиатрических студентов ($n = 228$) выразили потребность в дополнительной информации о вакцинации. Значительная часть респондентов — 34% ($n = 98$) среди лечебного факультета и 37% ($n = 107$) среди педиатрического — не различают поствакцинальные осложнения и реакции.

Особенно тревожным является тот факт, что 18% студентов лечебного факультета ($n = 52$) и 25% педиатрических студентов ($n = 72$) затруднились с ответом на вопрос о том, где найти актуальную информацию о вакцинации против инфекций, представляющих для них риск. Эти данные свидетельствуют о существующем информационном дефиците в области иммунопрофилактики.

Эти результаты являются ключевым фактором в определении необходимости повышения приверженности населения к вакцинопрофилактике и формирования ответственного отношения медицинских работников к вакцинации является усиление образовательного компонента уже на уровне высших учебных заведений. Необходимо разработать и внедрить комплексные программы, направленные на глубокое изучение всех аспектов иммунизации.

Шкала доверия медицинской службе (табл. 5). Высокий уровень доверия к традиционной медицине демонстрируют студенты медицинских специальностей: в опросе участвовали

Таблица 5. Распределение ответов респондентов на вопросы по Шкале доверия медицинской службе
Table 5. Distribution of the respondents' answers to the questions belonging to the Medical Service Confidence Scale

Вопрос	Варианты ответов Студенты 4–6 курсов лечебного факультета / Студенты 4–6 курсов педиатрического факультета				
	Согласен, %	Скорее согласен, %	Не уверен, %	Скорее не согласен, %	Не согласен, %
1. Основной источник информации о вакцинации — медицинский работник	32.1 / 43.4	28.6 / 28.3	13.1 / 14.7	15.5 / 6.3	10.7 / 7.3
2. Мои знания о пользе вакцинации не достаточны	4.8 / 6.3	9.5 / 7.3	9.5 / 16.6	33.3 / 26.9	42.9 / 42.9
3. Всегда принимаю решение о вакцинации, опираясь на указания врача	61.9 / 60.5	35.7 / 24.4	1.2 / 7.7	1.2 / 2	— / 5.4
4. Не считаю обязательной иммунизацию	2.4 / 7.3	1.1 / 5.8	3.6 / 12.7	14.3 / 17.6	78.6 / 56.6
5. Я знаю режим работы и место нахождения пункта вакцинации	36.9 / 37.1	14.3 / 18.5	28.6 / 19	7.1 / 9.8	13.1 / 15.6
6. Я доверяю «официальной» медицине и против альтернативной (гомеопаты, знахари) по вопросам вакцинации	86.9 / 80.5	8.3 / 10.7	1.2 / 6.3	1.2 / 0.5	2.4 / 2
7. Я делаю все прививки, которые мне назначает врач	61.9 / 58	26.2 / 23.4	10.7 / 11.3	— / 2.9	1.2 / 4.4

Таблица 6. Распределение ответов респондентов на вопросы по Шкале уверенности в эффективности и вакцинации
Table 6. Distribution of the respondents' answers to the questions belonging to the Confidence in Vaccination Effectiveness Scale

Вопрос	Варианты ответов Студенты 4–6 курсов лечебного факультета / Студенты 4–6 курсов педиатрического факультета				
	Согласен, %	Скорее согласен, %	Не уверен, %	Скорее не согласен, %	Не согласен, %
1. Я уверен, что вакцинация защитит меня	60.7 / 47.3	33.3 / 32.7	6 / 13.7	— / 2.4	— / 3.9
2. Считаю, что вакцинация эффективна в борьбе с пандемией	75 / 65.4	19 / 21	3.6 / 9.8	1.2 / 1	1.2 / 2.8
3. Я доверяю безопасности вакцинации	57.1 / 49.3	38.1 / 31.7	4.8 / 11.7	— / 3.9	— / 3.4
4. Я считаю, что у вакцинации высокий риск для здоровья	10.7 / 15.6	7.2 / 11.2	9.5 / 25.9	22.6 / 18.5	50 / 28.8

274 респондента лечебного и 263 — педиатрического факультетов, из которых соответственно 95% и 91% придерживаются мнения о предпочтении классической медицины (включая отвержение гомеопатии или знахарства) в вопросах вакцинации. Это указывает на глубокую убежденность в научно-обоснованной основе медицинских решений. Принятие решения о проведении иммунизации происходит, по большей части (95% среди лечебного факультета и 85% у педиатров), исключительно с учётом рекомендаций врачей. Студенты-медики склонны к «согласию» или «полному соглашению» с медицинскими указаниями, что подчеркивает их приверженность профессиональным стандартам и авторитетности научного сообщества в вопросах вакцинации. Таким образом, данные свидетельствуют о высокой степени доверия к официальной медицине среди будущих специалистов-медиков как гаранту качества и безопасности иммунопрофилактики.

Исследование, проведённое с использованием «Шкалы уверенности в эффективности вакцинации», выявило высокую

степень уверенности у участников (табл. 6). 94% ($n = 271$) респондентов лечебного и 80% ($n = 231$) педиатрического факультетов выразили согласие с утверждением «Я уверен, что вакцина предохранит меня от заболевания» на уровне «согласен» или «скорее согласен». Показатель доверия к безопасности вакцинации составил 95% ($n = 274$) среди респондентов лечебного и 81% ($n = 234$) среди педиатрических факультетов.

Уровень приверженности высчитывался в зависимости от набранных баллов: высокий — 102–135 баллов (100–75,5%) средний — 62–101 баллов (75–45,5%) низкий — 27–61 балл (45–20%). В общей выборке уровень приверженности вакцинации оказался средним у 231 респондентов (80%), высоким — у 52 (18%) и низким — у 6 (2%).

Заключение

Приверженность иммунопрофилактике среди студентов лечебного и педиатрического факультетов Сибирско-

го государственного медицинского университета имеет средний уровень, что может указывать на необходимость повышения осведомленности и образования в этой области. Не выявлено достоверных различий среди студентов 4–6 курса лечебного и педиатрического факультетов по уровню доверия медицинской службе, грамотности в вопросах вакцинации и уверенности в ее эффективности. Сравнительный анализ студентов двух факультетов демонстрирует, что их отношение к вакцинации в целом является однородным, что может быть полезным для разработки общих образовательных программ.

Не подлежит сомнению, что в связи с низким уровнем грамотности в вопросах вакцинации необходимо усилить образовательную составляющую в подготовке различных специалистов. Для повышения приверженности к вакцинации среди студентов медицинских вузов можно рассмотреть следующие стратегии:

1. Образовательные программы. Разработка и внедрение курсов и семинаров, посвященных вакцинации, ее важности и эффективности, включая лекции, мастер-классы и интерактивные занятия.

2. Информационные кампании. Проведение информационных кампаний, направленных на распространение достоверной информации о вакцинации через различные каналы, такие как социальные сети, плакаты, буклеты и вебинары.

3. Обсуждение реальных случаев. Организация обсуждений и презентаций на основе реальных случаев, связанных с вакцинацией, чтобы студенты могли увидеть практическое применение знаний и важность вакцинации в клинической практике.

4. Вовлечение студентов. Привлечение студентов к участию в волонтерских проектах, связанных с вакцинацией, таких как организации вакцинальных кампаний.

5. Создание поддерживающей среды. Формирование культуры поддержки и обсуждения вопросов вакцинации среди студентов, где они могут делиться своими сомнениями и получать ответы от преподавателей и специалистов.

6. Обратная связь и опросы. Проведение регулярных опросов для оценки уровня осведомленности и отношения студентов к вакцинации, а также для выявления их потребностей в дополнительной информации.

7. Партнерство с медицинскими учреждениями. Сотрудничество с местными медицинскими учреждениями для организации практических занятий и стажировок, где студенты могут наблюдать за процессом вакцинации и его значимостью.

Эти меры могут помочь повысить уровень доверия и приверженности студентов к вакцинации, что в свою очередь будет способствовать формированию положительного отношения к вакцинации в будущем.

Список литературы:

- ВОЗ. Охват иммунизацией. WHO. Immunization. Accessed January 19, 2024. (In Russ.). <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
- Hotez P.J., Nuzhath T., Colwell B. Combating vaccine hesitancy and other 21st century social determinants in the global fight against measles. *Current Opinion in Virology*. 2020; 41:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.01.001>.
- Ten threats to global health in 2019. (Электронный ресурс.) URL: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
- Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, Cook AR, Jones NS. The State of Vaccine Confidence 2016: Global insights through a 67-country survey. *EbioMedicine*. 2016; 12:295–301. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042.
- Куличенко Т.В., Дымшиц М.Н., Лазарева М.А. и др. Нарушение календаря вакцинопрофилактики детей: взгляд врачей и родителей на проблему. *Педиатрическая фармакология*. 2015; 12(3):330–334. DOI: 10.15690/pf.v12i3.1361.
- Плакида А.В., Брико Н.И., Намазова-Баранова Л.С. и др. Повышение приверженности населения вакцинации: оценка и системный подход к реализации. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2022; 21(3):4–26. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26>.
- Брико Н.И., Миндлина А.Я., Галина Н.П. и др. Приверженность различных групп населения иммунопрофилактике: как изменить ситуацию? *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019; 4(4):8–18. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18>.
- Лопушов Д.В., Трифонов В.А., Имамов А.А. и др. Отношение медицинских работников к вакцинации на современном этапе. *Казанский медицинский журнал*. 2018; 99(5):812–817. DOI: 10.17816/KMJ2018-8120.
- Галина Н. П. Отношение к иммунопрофилактике врачей различных специальностей. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2018; 17(3):74–79. DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79.
- Lernout T, Kissling E, Hutse V, Schrijver KD, Top G. An outbreak of measles in Orthodox Jewish communities in Antwerp, Belgium, 2007–2008: different reasons for accumulation of susceptibles. *Euro Surveill*. 2009; 14:19087.
- Ильина С.В. О профилактических прививках, инфекционных болезнях и мере ответственности. *Педиатрическая фармакология*. 2016; 13(3):285–288.
- Родин К. Практики детской вакцинопрофилактики: НКПП и дополнительная вакцинация. Мнение современных родителей о детской вакцинации и Национальном календаре профилактических прививок. ВЦИОМ. <https://wciom.ru/presentation/prezentacii/praktiki-detskoi-vakcinoprofilaktiki-nacionalnyi-kalendar-profilakticheskikh-privivok-i-dopolnitelnaja-vakcinacija>
- Message by the Director of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals at WHO. Departmental news. 6 December 2022. URL: <https://www.who.int/news/item/06-12-2022-message-by-the-director-of-the-department-of-immunization-vaccines-and-biologicals-at-who---december-2022>
- Каунина Д.В., Васильева Т.П., Русских С.В. Результаты валидации авторской методики «Уровень приверженности вакцинации». *Здоровье населения и среда обитания*. 2023; 31(8):17–28. <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-8-17-28>

References:

- Immunization coverage. [WHO. Immunization. Accessed January 19, 2024. (In Russ.).] <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
- Hotez P.J., Nuzhath T., Colwell B. Combating vaccine hesitancy and other 21st century social determinants in the global fight against measles. *Current Opinion in Virology*. 2020; 41:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2020.01.001>.
- Ten threats to global health in 2019. URL: <https://www.who.int/news-room/spotlight/ten-threats-to-global-health-in-2019>.
- Larson HJ, de Figueiredo A, Xiaohong Z, Schulz WS, Verger P, Johnston IG, Cook AR, Jones NS. The State of Vaccine Confidence 2016: Global insights through a 67-country survey. *EbioMedicine*. 2016; 12:295–301. DOI: 10.1016/j.ebiom.2016.08.042.
- Kulichenko T.V., Dymshits M.N., Lazareva M.A., Babayan A.R., Bokuchava E.G. Violation of the child vaccination calendar: the attitudes of doctors and parents. *Pediatricheskaya farmakologiya=Pediatric Pharmacology*. 2015; 12(3):330–334. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v12i3.1361
- Plakida A.V., Briko N.I., Namazova-Baranova L.S., Feldblyum I.V., Los' N.A., Ivanova E.S. Increasing population adherence to vaccination: evaluation and a systematic approach to implementation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2022; 21(3):4–26. (In Russ.) <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2022-21-3-4-26>
- Briko N.I., Mindlina A., Galina N., Korshunov V., Polibin R. Adherence to immunoprevention: how to change the situation? *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4(4):8–18. (In Russ.) <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-8-18>
- Lopushov D.V., Trifonov V.A., Imamov A.A. et al. The attitude of health workers to vaccination at the present stage. *Kazan Medical Journal*. 2018; 99(5):812–817. (In Russ.) DOI: 10.17816/KMJ2018-812.
- Galina N.P. Analysis of the Attitude Towards Immunization of Doctors of Various Specialties. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2018; 17(3):74–79. (In Russ.) DOI: 10.31631/2073-3046-2018-17-3-74-79
- Lernout T, Kissling E, Hutse V, Schrijver KD, Top G. An outbreak of measles in Orthodox Jewish communities in Antwerp, Belgium, 2007–2008: different reasons for accumulation of susceptibles. *Euro Surveill*. 2009; 14:19087.
- Ilyina S.V. Concerning Preventive Vaccination, Infectious Diseases and Extent of Responsibility. *Pediatricheskaya farmakologiya=Pediatric Pharmacology*. 2016; 13(3):285–288. (In Russ.) doi: 10.15690/pf.v13i3.1579
- Rodin K. Practices of pediatric vaccination prevention: National immunization schedule and additional vaccination. <https://wciom.ru/presentation/prezentacii/praktiki-detskoi-vakcinoprofilaktiki-nacionalnyi-kalendar-profilakticheskikh-privivok-i-dopolnitelnaja-vakcinacija>
- Message by the Director of the Department of Immunization, Vaccines and Biologicals at WHO. Departmental news. 6 December 2022. URL: <https://www.who.int/news/item/06-12-2022-message-by-the-director-of-the-department-of-immunization-vaccines-and-biologicals-at-who---december-2022>
- Kaunina D.V., Vasilieva T.P., Russkikh S.V. Results of validating the proprietary method of establishing personal levels of vaccination adherence. *Public Health and Life Environment*. 2023; 31(8):17–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.35627/2219-5238/2023-31-8-17-28>

Статья поступила 27.12.24

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.

Современные проблемы наследственных тромбофилий в системе «женщина-плацента-плод»

Ильина А. Я.^{1,2}, Саркисян Е. А.¹, Комарова А. А.¹, Рогова А. С.¹, Мущерова Д. М.¹, Зизюкина К. С.¹, Мартынов А. А.¹, Ахалова Е. А.¹, Соловьева И. В.^{1,2}, Шумилов П. В.¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет) Министерства здравоохранения Российской Федерации

²Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы»

Тромбофилия — это гетерогенная группа наследственных и приобретенных заболеваний и синдромов, характеризующихся повышенной свертываемостью крови и высоким риском развития тромбоэмболических осложнений. Тромбофилия не является болезнью в общепринятом значении, поскольку не имеет клинических проявлений до развития первого тромбоза, что и затрудняет ее диагностику. При этом тромбозы вносят существенный вклад в общую заболеваемость и смертность у детей всех возрастных групп. В настоящее время выявлено множество генетических полиморфизмов, повышающих предрасположенность к тромбообразованию, включая мутации фактора V (мутация Лейдена) и протромбина, а также полиморфизмы генов системы свертывания крови и фолатного цикла. К факторам риска развития тромбоэмболических осложнений также относятся дефицит протеинов C и S и недостаток антитромбина III. У новорожденных детей от матерей с наследственной тромбофилией значительно повышен риск развития гипоксии плода и различных патологических состояний и заболеваний. Наличие и сочетание различных генетических маркеров тромбофилии приводит к развитию гиперкоагуляционного состояния, что увеличивает риск тромбогеморрагических осложнений. Диагностика тромбофилии включает определение в первую очередь факторов тромбогенного риска: постоянных (генетических и/или клинических) и временных (клинических и/или лабораторных). В статье приведены основные генетические маркеры тромбофилии, механизмы её развития и методы диагностики.

Ключевые слова: тромбофилия, тромбоз, гиперкоагуляция, новорожденные дети, факторы тромбогенного риска, полиморфизмы генов, антифосфолипидный синдром, гемолитико-уремический синдром, гипергомоцистеинемия

Current Issues of Hereditary Thrombophilia in the «Woman- Placenta-Fetus» System

Ilyina A. Ya.^{1,2}, Sarkisyan E. A.¹, Komarova A. A.¹, Rogova A. S.¹, Muscherova D. M.¹, Zizyukina K. S.¹, Martynov A. A.¹, Akhalova E. A.¹, Solovyova I. V.^{1,2}, Shumilov P. V.¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²State Budgetary Healthcare Institution «City Clinical Hospital No. 52 of the Moscow City Healthcare Department»

Thrombophilia is a heterogeneous group of inherited and acquired diseases and syndromes characterized by increased blood clotting and a high risk of thromboembolic complications. Thrombophilia is not a disease in the generally accepted sense, since it has no clinical manifestations until the first thrombosis, which complicates its diagnosis. At the same time, thromboses make a significant contribution to the overall morbidity and mortality in children of all age groups. Currently, many genetic polymorphisms have been identified that increase the predisposition to thrombosis, including mutations of factor V (Leiden mutation) and prothrombin, as well as polymorphisms of the genes of the blood coagulation system and folate cycle. Risk factors for the development of thrombotic complications also include deficiency of proteins C and S and lack of antithrombin III. Newborns from mothers with hereditary thrombophilia have a significantly increased risk of fetal hypoxia and various pathological conditions and diseases. The presence and combination of various genetic markers of thrombophilia leads to the development of a hypercoagulable state, which increases the risk of thrombohemorrhagic complications. Diagnosis of thrombophilia includes, first of all, the determination of thrombogenic risk factors: permanent (genetic and/or clinical) and temporary (clinical and/or laboratory). The article presents the main genetic markers of thrombophilia, the mechanisms of its development and diagnostic methods.

Keywords: thrombophilia, thrombosis, hypercoagulation, newborns, thrombogenic risk factors, gene polymorphisms, antiphospholipid syndrome, hemolytic uremic syndrome, hyperhomocysteinemia

Для цитирования: Ильина А.Я., Саркисян Е.А., Комарова А.А., Рогова А.С., Мущерова Д.М., Зизюкина К.С., Мартынов А.А., Ахалова Е.А., Соловьева И.В., Шумилов П.В. Современные проблемы наследственных тромбофилий в системе «женщина-плацента-плод». Детские инфекции. 2025; 24(3):59-64. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-59-64

For citation: Ilyina A.Ya., Sarkisyan E.A., Komarova A.A., Rogova A.S., Muscherova D.M., Zizyukina K.S., Martynov A.A., Akhalova E.A., Solovyova I.V., Shumilov P.V. Current Issues of Hereditary Thrombophilia in the «Woman- Placenta-Fetus» System. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):59-64. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-59-64

Информация об авторах:

Ильина Алла Яковлевна (Ilyina A.), д.м.н., профессор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); alldoctor@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3926-6143>
Саркисян Егине Альбертовна (Sarkisyan E.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); heghinesarg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Комарова Анна Анатольевна (Komarova A.), ординатор кафедры инфекционных болезней у детей Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); komarova.anna.09@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-9808-1931>

Рогова Анастасия Сергеевна (Rogova A.), соискатель, старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); врач-педиатр ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»; abarserg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6104-6542>

Мущерова Диана Максимовна (Musherova D.), студент Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); diana.musherova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

Зизюкина Карина Сергеевна (Zizyukina K.), студент Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); kzizyukina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Мартынов Александр Андреевич (Martynov A.), соискатель, старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); врач-педиатр ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. З.А. Башляевой Департамента здравоохранения г. Москвы»; nortikus@mail.ru <https://orcid.org/0000-0003-1435-0178>

Ахалова Елена Алексеевна (Akhalova E.), соискатель, старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); akhalovae@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8384-226X>

Соловьева Ирина Владимировна (Solovyova I.), заведующий отделением для новорожденных родильного дома филиала ГБУЗ «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы»; <https://orcid.org/0000-0003-0627-9527>

Шумилов Петр Валентинович (Shumilov P.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет); peter_shumilov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9567-6761>

В настоящее время известно множество мутаций и полиморфизмов генов системы гемостаза, повышающих риск тромботических осложнений, относящихся к факторам тромбогенного риска. Тромбофилия, как правило, диагностируется лишь при наличии клинических проявлений в виде тромбозов и/или акушерских осложнений у носителей указанных факторов [1,2,3]. При этом данное состояние значительно увеличивает вероятность развития таких гестационных осложнений, как фетоплацентарная недостаточность, преэклампсия, задержка внутриутробного роста и антенатальная гибель плода [4,5,6]. Также установлено, что в педиатрической практике тромбозы наиболее часто регистрируются у новорожденных детей [7,8,9].

С учетом сохраняющейся социальной значимости тромбофилии и тромбгеморрагических осложнений в современном здравоохранении представляется актуальным провести обзор современной литературы по данной теме.

Цель: представить систематизированный литературный обзор факторов тромбогенного риска, оценить их влияние на течение беременности и здоровье новорожденных. Был проведен обзор современной отечественной и зарубежной литературы. Поиск осуществлялся по ключевым словам «тромбофилия», «тромбоз», «гиперкоагуляция», «тромбофилии у детей», «факторы тромбогенного риска», «полиморфизмы генов», с использованием баз данных PubMed, NIH, Scopus, ResearchGate, PLOS Medicine, Springer Science, научной библиотеки eLibrary.RU.

История изучения тромбофилий. В 1965 году О. Эгбергом (О. Egeberg) был впервые описан наследственный дефицит антитромбина III, что стало отправной точкой в изучении роли генетической предрасположенности к возникновению тромбозов. Однако термин «тромбофилия» был введен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) и Международным обществом по тромбозу и гемостазу (*International Society on Thrombosis and Haemostasis, ISTH*) лишь спустя 30 лет, в 1995 году. К тому времени к наследственной тромбофилии уже относили, помимо дефицита антитромбина III, мутации V коагуляционного фактора (мутация Лейдена, *factor V Leiden*) и гена протромбина, дефициты протеинов C и S, а также антифосфолипидный синдром, который стал рассматриваться как приобретенная форма тромбофилии [2, 3]. На тот момент тромбофилия воспринималась как состояние, характеризующееся повышенной склонностью к тромбозам, которые возникали в раннем возрасте у людей с отягощенным семейным анамнезом, а также у тех, кто страдал рецидивирующими тромбозами, тяжесть которых не соответствовала известным провоцирующим факторам [3,10].

Последующие исследования значительно расширили значение термина «тромбофилия», включив в него не только многочисленные полиморфизмы генов, регулирующие систему гемостаза, но и различные группы заболеваний, усиливающие свертываемость крови, к которым относили сахарный диабет, ожирение, аутоиммунные и инфекционные заболевания, а также последствия воздействия ятрогенных факторов и медикаментозной терапии [2,10]. Это привело к гипердиагностике тромбофилии, вследствие отсутствия четкого разграничения между понятиями «тромбофилия» и «факторы тромбогенного риска» [2,3].

В настоящее время под тромбофилией понимается сочетание факторов тромбогенного риска, проявляющееся в виде тромбгеморрагических осложнений. При этом выявлено большое количество как постоянных (персистирующих), так и временных (транзиторных) факторов тромбогенного риска.

К первой группе относятся мутации и полиморфизмы генов свертывающей системы крови и ферментов фолатного цикла, антифосфолипидный синдром, онкологические заболевания, миелопролиферативные синдромы, ночная пароксизмальная гемоглобинурия. К временным факторам принадлежат беременность и послеродовой период, варикозное расширение вен, инфекционные заболевания, травмы и хирургические вмешательства [2, 4,11].

Еще в середине XIX века Р. Вирховым (R. Virchow) была сформулирована теория, согласно которой для формирования тромбоза необходимо сочетание трех факторов: нарушение тока крови, повреждение сосуда и гиперкоагуляция. Эта теория, известная как «триада Вирхова» позволяет и по настоящий момент объяснить механизмы влияния различных факторов тромбогенного риска на развитие тромбоза [8, 11].

Механизмы гиперкоагуляции, обусловленные генетическими факторами, являются важными и заслуживают более подробного рассмотрения. Согласно отечественным и зарубежным литературным данным наибольшее влияние на формирование тромбгеморрагических осложнений оказывают полиморфизмы генов I, II и V коагуляционных факторов, ингибитора активатора плазминогена (участвующего в фибринолизе), тромбоцитарного рецептора фибриногена и метилентетрагидрофолатредуктазы [1,2,3,5]. Механизмы патологического действия и частота встречаемости данных полиморфизмов представлены в таблице 1 [1,2,3,5,10–18].

Также значимо повышают риск развития тромботических осложнений генетически обусловленные дефициты природных антикоагулянтов — протеинов C и S, а также антитромбина III, патофизиологическое действие которых отражено в таблице 2 [1,2,3,11,12,19].

Тромбгеморрагические осложнения в системе «женщина-плацента-плод», которые играют ключевую роль в диагностике тромбофилии. Известно, что даже во время физиологической беременности система гемостаза женщины претерпевает изменения гиперкоагуляционного характера, направленные на уменьшение кровопотери в родах и послеродовом периоде. Эти изменения связаны с увеличением активности факторов свертывания крови и тромбоцитов, на фоне снижения активности фибринолиза и антикоагулянтов [6,20]. При этом сочетание физиологической гиперкоагуляции у беременных женщин с постоянными факторами тромбогенного риска увеличивает риск развития тромбозов в 4,5 раз, а также значительно повышает вероятность акушерских осложнений [3,6,11].

По данным отечественных и зарубежных авторов, наличие генетических маркеров тромбофилии значительно увеличивает риск развития таких акушерских осложнений, как преэклампсия, задержка внутриутробного развития, плацентарная недостаточность, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, самопроизвольный выкидыш и антенатальная гибель плода [5,6,11].

При этом значимыми факторами риска развития преэклампсии и задержки внутриутробного развития плода являются мутации протромбина и Лейдена, а также наличие полиморфизмов генов ингибитора активатора плазминогена (PAI-I), метилентетрагидрофолатредуктазы (*MTHFR*) и антифосфолипидного синдрома. Для плацентарной недостаточности и преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты значимы гомозиготные полиморфизмы генов *MTHFR* и *PAI-I*, которые также повышают вероятность антенатальной гибели плода и бесплодия [2,3,6]. Следует отметить, что эти акушерские осложнения приводят к нарушению маточно-пла-

Таблица 1. Патофизиология и эпидемиология полиморфизмов генов системы гемостаза**Table 1.** Pathophysiology and epidemiology of polymorphisms of genes of the hemostasis system [1–3, 5, 10–18]

Название гена, мутация / Gene name, mutation	Патофизиология и эпидемиология / Pathophysiology and epidemiology
Ген фактора V Лейден G1691A	Замена гуанина на аденин в позиции 1691 приводит к замене аргинина на глутамин в позиции 506 белковой цепи. Эта мутация вызывает резистентность фактора V к активированному протеину C, одному из основных физиологических антикоагулянтов, что приводит к повышению генерации тромбина и гиперкоагуляции. Частота мутации Лейдена 4–15% в популяции, а среди лиц с венозными тромбозами 6–20% населения.
Ген протромбина (фактор II) G20210A	Замена гуанина на аденин в 3'-непереводимой (некодирующей) области не изменяет структуру белка, но повышает экспрессию гена, что приводит к увеличению концентрации протромбина в плазме крови в 2–3 раза. Частота мутации протромбина 0,7–6,7% в популяции, а среди лиц с венозными тромбозами 1–20%.
Ген ингибитора активатора плазминогена-1 (PAI-1) 4G/5G	Замена последовательности из пяти гуанинов (5G) на четыре (4G). Это изменение приводит к повышенной транскрипционной активности гена, в результате чего увеличивается продукция белка PAI-1. Повышенный уровень вызывает чрезмерное ингибирование фибринолиза, способствуя формированию тромботических осложнений. Частота гетерозиготного полиморфизма в популяции 43,3–46,1%, а гомозиготного варианта — 28,7–33,3%.
Ген метилентетрагидрофолат-редуктазы (MTHFR) C677T	Замена цитозина на тимин снижает активность фермента, нарушая превращение гомоцистеина в метионин и приводя к его накоплению в крови. Гипергомоцистеинемия оказывает токсическое воздействие на эндотелий сосудов, что способствует развитию эндотелиальной дисфункции. Мутация также может вызывать резистентность фактора V к активированному протеину C через взаимодействие с активированной формой фактора V. Частота мутации MTHFR C677T 8–44,3% в популяции.
Ген фибриногена FGB G455A	Замена гуанина на аденин в позиции 455 способствует повышению активности гена и развитию гиперфибриногенемии. Уровень фибриногена свыше 5 г/л признан значимым фактором риска венозного тромбоза, увеличивая его вероятность более чем в 4 раза. Гомозиготный полиморфизм встречается в популяции с частотой 2,8–10%, а гетерозиготный 31,4–40,6%.
Ген тромбоцитарного рецептора фибриногена GPIIb 1a/1b Leu33Pro	Замена лейцина на пролин в позиции 33 изменяет структуру белка, что приводит к повышению агрегационной способности тромбоцитов. Частота гомозиготного полиморфизма в популяции — 1–2%, гетерозиготного полиморфизма 20,2–32%.

Таблица 2. Патофизиология и эпидемиология дефицита естественных антикоагулянтов**Table 2.** Pathophysiology and epidemiology of natural anticoagulant deficiency [1, 2, 3, 11, 12, 19]

Естественные антикоагулянты / natural anticoagulant	Патофизиология и эпидемиология / Pathophysiology and epidemiology
Дефицит протеина C Дефицит протеина S	Протеин C участвует в ингибировании факторов коагуляции Va и VIIIa, а также в активации фибринолиза. При дефиците протеина C или его кофактора протеина S данные процессы нарушаются, что и приводит к избыточному тромбообразованию. Частота дефицита протеина C составляет 0,15–0,4% в популяции, а среди лиц с венозными тромбозами 3–6%. Частота дефицита протеина S составляет 0,03–0,1% в популяции, а среди лиц с венозными тромбозами 2%.
Дефицит антитромбина III	Дефицит антитромбина III может проявляться либо снижением его синтеза (тип I), либо нарушением функциональной активности (тип II), что приводит к недостаточной инактивации тромбина и факторов свертывания IXa, Xa, XIa, XIIa, запуская нерегулируемую активацию свертывания и избыточное тромбообразование. Частота дефицита антитромбина III 0,02–0,2% в популяции, а среди лиц с венозными тромбозами 0,5–1%.

центарного кровотока, что, в свою очередь, вызывает внутриутробную гипоксию плода, которая проявляется у новорожденного ребенка в виде церебральной ишемии различной степени тяжести [4,21].

По данным литературы, в детской практике тромбозы наиболее часто встречаются в периоде новорожденности, составляя 1,4–25 случаев на 100 000 детей в год [7,8,9,10]. При этом от 12 до 33% венозных тромбозов у новорожденных развиваются на фоне тромбофилии [7,8,22].

Также известно, что наличие инфекционных заболеваний повышает риск развития тромбоза в 7,2 раз за счет развития чрезмерной иммунной реакции, приводящей к повреждению

эндотелия, активации системы гемостаза, вазоконстрикции, снижению активности фибринолиза и повышению агрегации тромбоцитов [7,23].

Наибольшую социальную значимость имеют центральные венозные тромбозы, регистрируемые с частотой 3–12 на 100 000 живорожденных детей. Исходами данной группы часто является резидуальная неврологическая симптоматика (эпилепсия, гемипарез), а в 2–24% фиксируется летальный исход [7,8]. Реже встречается тромбоз почечных вен, который регистрируется с частотой 0,5 на 1000 госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных [7].

Таблица 3. Классификация дефицита Протеина С на основании лабораторных данных
Table 3. Classification of protein C deficiency based on laboratory data [1, 31–33]

	Тип I	Тип IIa	Тип IIb
Дефект	Количественный	Функциональный дефект: — активации протеина С — активного центра молекулы	Функциональный дефект: — связывания с субстратом — связывание кофакторов — фосфолипид/ Ca^{2+}
Анализ активности свертывания крови	Снижение	Снижение	Снижение
Хромогенные тесты	Снижение	Снижение	Норма
Антигенные тесты	Снижение	Норма	Норма

Таблица 4. Классификация дефицита протеина S на основании лабораторных данных
Table 4. Classification of protein S deficiency based on laboratory data [34]

	Тип I	Тип IIa	Тип IIb
Дефект	Количественный	Функциональный	Количественный
Анализ на общий антиген протеина S	снижен	Норма	Норма
Анализ на свободный антиген протеина S	снижен	Норма	Снижен

Гемолитико-уремический синдром является ведущей причиной острого повреждения почек, сопровождается полиорганными поражениями и высоким риском хронической болезни почек. При обследовании детей с гемолитико-уремическим синдромом полиморфизмы генов системы гемостаза выявлены у 40% обследованных детей, чаще всего гетерозиготные полиморфизмы генов *PAI-I*, *FGB*, *GP1IIa* [24,25,26].

Диагностика тромбофилий. Неоднозначная трактовка диагноза «тромбофилия» учеными, а также открытие множества мутаций и полиморфизмов генов, участвующих в системе гемостаза, привели к сложностям в диагностике этого заболевания. В настоящее время не разработаны единые клинические рекомендации по диагностике и лечению тромбофилии как у взрослых, так и у детей.

Необходимо отметить, что обследование на тромбофилию включено в некоторые российские клинические рекомендации. Так, обследование на наличие мутации *G1691A* в гене фактора V, определение полиморфизма *G20210A* протромбина, определение в крови активности антитромбина III, уровня протеина С и активности протеина S, а также определение содержания антифосфолипидных антител (антител к кардиолипину и к бета-2-гликопротеину) в крови показано пациенткам, планирующим беременность с венозными тромбозомболическими осложнениями в анамнезе или у пациентов с привычным невынашиванием [27,28]. При этом пациенты с наличием мутации Лейдена и/или антифосфолипидного синдрома относятся к группе высокого риска по развитию преэклампсии [29].

В педиатрической практике обследование на наличие мутации Лейдена, протромбина, полиморфизма гена метилентетрагидрофолатредуктазы, а также определение уровней антитромбина III, протеина С и S показано с целью определения этиологии свершившегося тромбоза для предотвращения повторных тромбозов [30].

В настоящее время для верификации тромбофилии используются различные методы лабораторной диагностики. Основным методом определения полиморфизмов и мутаций генов системы гемостаза является полимеразная цепная реакция в реальном времени [10]. Диагностика дефицита естественных антикоагулянтов, таких как антитромбин III, является сложной задачей из-за множества известных генетических вариантов этих белков. В связи с наличием более 200 генети-

ческих вариантов молекулярно-генетическая диагностика в рутинной практике не применяется. В клинической практике дефицит антитромбина III определяется с помощью иммунологических тестов с определением уровня антигена и коагулологических анализов, основанных на хромогенном методе для оценки активности белка в процентах [31].

Диагностика дефицита протеина С начинается с функциональных тестов, так как снижение его уровня наблюдается при всех подтипах дефицита. Для различения типов I (снижение концентрации и активности) и II (функциональный дефект при нормальном уровне) могут применяться антигенные тесты, представленные в таблице 3 [1,31,32,33]. Однако их использование в клинической практике не является обязательным, так как тип дефицита не влияет на выбор лечебной тактики [1,32].

Современные лабораторные подходы позволяют определять как общий, так и свободный протеин S. В последние годы традиционные методы (метод Лорелла и иммунофлуоресцентный анализ) постепенно заменяются более точными методами латекс-агглютинации, которые также позволяют автоматизировать процесс. Антигенные тесты применяются для дифференциации типов I и II, но их использование ограничивается научно-исследовательскими целями и не влияет на выбор лечения. При диагностике дефицита протеина S также используются функциональные тесты в качестве основного метода, представленные в таблице 4 [34].

Лабораторная диагностика тромбофилии включает оценку состояния системы гемостаза, которая проводится с использованием стандартного коагулографического метода и применением специализированных методов диагностики, таких как тромбоэластография и агрегатометрия [4,20, 35,36]. Показатели коагулограммы позволяют оценить общую активность факторов свертывания крови, отражая состояние плазменного звена гемостаза. Тромбоэластография позволяет охарактеризовать параметры общей свертываемости крови, такие как хронометрическую коагуляцию ($r + k$, мм) и структурную коагуляцию (индекс тромбодинамического потенциала), поскольку данный метод анализирует свойства фибринового сгустка от его образования до лизиса [4,20,35]. В настоящее время особое внимание уделяется тромбоцитарному звену системы гемостаза. Тромбоэластография также позволяет оценить коагулянтную активность тромбоцитов (КАТ),

проводя сравнение плазмы, богатой тромбоцитами, и бес-тромбоцитарной плазмы [4,35]. Для оценки функциональной и агрегационной активности тромбоцитов используется агрегатометрия, которая анализирует их свойства с применением различных стимуляторов (аденозиндифосфат, адреналин, коллаген) [4,20,35]. Для определения функциональных свойств эндотелия сосудистой стенки применяется метод оценки ристомин-кофакторной активности, которая отражает активность фактора Виллебранда [20,35]. Комплексное использование методов оценки общей свертываемости крови и состояния тромбоцитарного звена гемостаза (коагулянтная активность тромбоцитов, агрегатограмма, ристомин-кофакторная активность) позволяет проводить раннюю диагностику протромботических состояний в системе «женщина-плацента-плод».

Заключение

Учитывая высокий риск тромботических осложнений как для беременных женщин, так и для новорожденных детей, тромбофилии сохраняют свою актуальность и по настоящий момент. Современные подходы к диагностике тромбофилии в системе «женщина-плацента-плод» заключаются,

во-первых, в определении постоянных и временных факторов тромбогенного риска и, во-вторых, в комплексной оценке показателей системы гемостаза, состоящей из определения общей свертываемости крови и состояния тромбоцитарного звена гемостаза, а также оценку ристомин-кофакторной активности, определяющей функциональное состояние эндотелия сосудистой стенки. Множество мутаций и полиморфизмов генов системы гемостаза, повышающих риск тромботических осложнений, относящихся к факторам тромбогенного риска обуславливают генетическое обследование пациентов с тромбофилиями. Несмотря на проведение многочисленных исследований во всем мире, касающихся вопросов не только ранней диагностики, но и профилактики тромбозов при тромбофилии, в настоящее время остается большое количество вопросов по предотвращению возникновения тромботических осложнений как в системе «женщина-плацента-плод», так и осложнений уже у новорожденных детей. В связи с чем есть необходимость проведения дальнейших исследований для разработки определенного алгоритма ранней диагностики тромботических осложнений у детей, родившихся у женщин с тромбофилией.

Список литературы:

1. Зотова И.В., Затеишчиков Д.А. Наследственная тромбофилия и венозные тромбоэмболические осложнения: правила тестирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2020; 25(3S):4024. DOI:10.15829/1560-4071-2020-4024
2. Момот А. П., Николаева М. Г. Генетические тромбофилии и гестационные осложнения. Вестник гематологии. 2020; 4:22–27. DOI:10.30629/0023-2149-2021-99-1-15-20
3. Мельников А.П., Кашук М.Г., Ахвледиани К.Н., Бокарев И.Н. Тромбофилия в акушерской практике. Клиническая медицина. 2021; 99(1):15–20. DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-1-15-20
4. Рогова А.С., Ильина А.Я., Мищенко А.Л., Левченко Л.А., Шаблий М.В. и др. Современные подходы к оценке состояния системы гемостаза у детей с врожденными факторами тромбогенного риска. Практика педиатра. 2023; 4:30–38.
5. Нестерова Э.А., Путилова Н.В., Третьякова Т.Б., Пестряева Л.А. Роль генетически детерминированной патологии гемостаза плода в формировании тяжелых форм плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология. 2017; 9:58–62. DOI:10.18565/aig.2017.9.58-62
6. Ciurea EL, Berceanu C, Voicu NL, Pirnoui D, Berceanu S, Stepan AE. Morphological Survey of Placenta in Thrombophilia Related Hypoperfusion of Maternal-Fetal Blood Flow. *Curr Health Sci J*. 2018 Jan-Mar; 44(1):85–91. DOI: 10.12865/CHSJ.44.01.15.
7. Khizroeva, J., Makatsariya, A., Vorobev, A., Bitsadze, V. et al. The Hemostatic System in Newborns and the Risk of Neonatal Thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(18). DOI:10.3390/ijms241813864
8. Makatsariya A, Bitsadze V, Khizroeva J, Vorobev A, Makatsariya N, Egorova E, Mischenko A, Mashkova T, Antonova A. Neonatal thrombosis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Mar; 35(6):1169–1177. DOI: 10.1080/14767058.2020.1743668.
9. Robinson V, Achey MA, Nag UP, Reed CR, Pahl KS et al Thrombosis in infants in the neonatal intensive care unit: Analysis of a large national database. *J Thromb Haemost*. 2021; 19(2):400–407. DOI: 10.1111/jth.15144
10. Николаева М. Г., Момот А. П., Мамаев А. Н., Хорев Н. Г., Пасман Н.М., Вагнер Ю.Н. и др. Тромботические события при редких формах генетических тромбофилий. Тромбоз, гемостаз и реология. 2020; (4):87–94. DOI: 10.25555/THR.2020.4.0950
11. Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 May; 49(4):618–629. DOI:10.1007/s11239-020-02090-y
12. Athar A, Kashyap P, Khan S, Sattar RSA, Khan SA, Prasad S, Husain SA, Parveen F. Genetic landscape of thrombophilia in recurrent miscarriages. *Obstet Gynecol Sci*. 2024 Sep; 67(5):435–448. DOI:10.5468/ogs.22084
13. García-Alfaro, M.D.; Pérez-Núñez, M.I.; Amigo, M.T.; Arbona, C.; Ballesteros, M.Á.; González-Lamuño, D. PIA2 Polymorphism of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa and C677T Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR), but Not Factor V Leiden and Prothrombin G20210A Polymorphisms, Are Associated with More Severe Forms of Legg–Calvé–Perthes Disease. *Children*. 2021; 8:614. DOI:10.3390/children8070614
14. Graydon JS, Claudio K, Baker S, Kocherla M, Ferreira M, Roche-Lima A, Rodríguez-Maldonado J, Duconge J, Ruano G. Ethnogeographic prevalence and implications of the 677C>T and 1298A>C MTHFR polymorphisms in US

References:

1. Zotova I.V., Zateyshchikov D.A. Hereditary thrombophilia and venous thromboembolic complications: testing rules in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology*. 2020; 25(3S):4024. (In Russ.) DOI:10.15829/1560-4071-2020-4024
2. Momot A.P., Nikolaeva M.G. Genetic thrombophilia and gestational complications. *Bulletin of Hematology*. 2020; 4:22–27. (In Russ.) DOI:10.30629/0023-2149-2021-99-1-15-20
3. Melnikov A.P., Kashchuk M.G., Akhvediani K.N., Bokarev I.N. Thrombophilia in obstetric practice. *Clinical Medicine*. 2021; 99(1):15–20. (In Russ.) DOI: 10.30629/0023-2149-2021-99-1-15-20
4. Rogova A.S., Ilyina A.Ya., Mishchenko A.L., Levchenko L.A., Shabliy M.V., et al. Modern approaches to assessing the state of the hemostasis system in children with congenital thrombogenic risk factors. *Pediatric Practice*. 2023; 4:30–38. (In Russ.)
5. Nesterova E.A., Putilova N.V., Tretyakova T.B., Pestryaeva L.A. The role of genetically determined pathology of fetal hemostasis in the formation of severe forms of placental insufficiency. *Obstetrics and Gynecology*. 2017; 9:58–62. (In Russ.) DOI:10.18565/aig.2017.9.58-62
6. Ciurea EL, Berceanu C, Voicu NL, Pirnoui D, Berceanu S, Stepan AE. Morphological Survey of Placenta in Thrombophilia Related Hypoperfusion of Maternal-Fetal Blood Flow. *Curr Health Sci J*. 2018 Jan-Mar; 44(1):85–91. DOI: 10.12865/CHSJ.44.01.15.
7. Khizroeva, J., Makatsariya, A., Vorobev, A., Bitsadze, V. et al. The Hemostatic System in Newborns and the Risk of Neonatal Thrombosis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023; 24(18). DOI:10.3390/ijms241813864
8. Makatsariya A, Bitsadze V, Khizroeva J, Vorobev A, Makatsariya N, Egorova E, Mischenko A, Mashkova T, Antonova A. Neonatal thrombosis. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2022 Mar; 35(6):1169–1177. doi: 10.1080/14767058.2020.1743668.
9. Robinson V, Achey MA, Nag UP, Reed CR, Pahl KS et al Thrombosis in infants in the neonatal intensive care unit: Analysis of a large national database. *J Thromb Haemost*. 2021; 19(2):400–407. DOI: 10.1111/jth.15144
10. Nikolaeva M. G., Momot A. P., Mamaev A. N., Khorev N. G. et al. Thrombotic events in rare forms of genetic thrombophilia. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology*. 2020; (4):87–94. (In Russ.) DOI: 10.25555/THR.2020.4.0950
11. Colucci G, Tsakiris DA. Thrombophilia screening revisited: an issue of personalized medicine. *J Thromb Thrombolysis*. 2020 May; 49(4):618–629. DOI:10.1007/s11239-020-02090-y
12. Athar A, Kashyap P, Khan S, Sattar RSA, Khan SA, Prasad S, Husain SA, Parveen F. Genetic landscape of thrombophilia in recurrent miscarriages. *Obstet Gynecol Sci*. 2024 Sep; 67(5):435–448. DOI:10.5468/ogs.22084
13. García-Alfaro, M.D.; Pérez-Núñez, M.I.; Amigo, M.T.; Arbona, C.; Ballesteros, M.Á.; González-Lamuño, D. PIA2 Polymorphism of Platelet Glycoprotein IIb/IIIa and C677T Polymorphism of Methylenetetrahydrofolate Reductase (MTHFR), but Not Factor V Leiden and Prothrombin G20210A Polymorphisms, Are Associated with More Severe Forms of Legg–Calvé–Perthes Disease. *Children*. 2021; 8:614. DOI:10.3390/children8070614
14. Graydon JS, Claudio K, Baker S, Kocherla M, Ferreira M, Roche-Lima A, Rodríguez-Maldonado J, Duconge J, Ruano G. Ethnogeographic prevalence and implications of the 677C>T and 1298A>C MTHFR polymorphisms in US primary care populations. *Biomark Med*. 2019 Jun; 13(8):649–661. DOI: 10.2217/bmm-2018-0392.

- primary care populations. *Biomark Med.* 2019 Jun; 13(8):649–661. DOI: 10.2217/bmm-2018-0392.
15. Shibeel S, Al-Rayashi N, Shams N, Hadvan T et al. Factor V Leiden (R506Q), Prothrombin G20210A, and MTHFR C677T Variants and Thrombophilia in Qatar Biobank Participants: A Case Control Study. *Pathophysiology.* 2024 Oct 21; 31(4):608–620. DOI:10.3390/pathophysiology31040044
 16. Строзенко Л.А. Первичная тромбопрофилактика у подростков на основе выявления и модификации постоянных и временных факторов тромбогенного риска: Автореф. — д.м.н. Москва, 2014.
 17. Шихбабаева Д.И., Полушкина Л.Б., Шуваев В.А., Мартынкевич И.С., Капустин С.И. и соав. Генетические маркеры наследственной тромбофилии и риск тромботических осложнений у больных с истинной полицитемией. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. 2017; 10(1):85–92. DOI:10.21320/2500-2139-2017-10-1-85-92
 18. Белоусова Т.В., Леонова А.А., Плюшкин В.А. Факторы риска развития тромботических осложнений у детей, перенесших критические состояния при рождении. *Pediatr. Consilium Medicum.* 2017; (3):95–100.
 19. Fanaroff A.A., Martin R.J. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*, 12th ed. 2025, Vol. 2.
 20. Мартынов А.А., А.Я. Ильина, А.Л. Мищенко, М.В. Шаблий и др. Современные аспекты гемостазиологической диагностики у детей с тромбогеморрагическими осложнениями. *Практика педиатра.* 2024; 3:53–60.
 21. AbdelAziz N.H. et al. Impact of Thrombophilia on the Risk of Hypoxic–Ischemic Encephalopathy in Newborns. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015; 21(8):729–35. DOI: 10.1177/1076029615607302
 22. Ильина А.Я., Мищенко А.Л., Мартынов А.А., Левченко Л.А., Шаблий М.В., Ахалова Е.А., Рогова А.С., Соловьева И.В. Оценка состояния здоровья новорожденных с венозными тромбозами. *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2023; (3):19–27. DOI: 10.25555/THR.2023.3.1065.
 23. Cotechini T, Graham CH. Aberrant maternal inflammation as a cause of pregnancy complications: A potential therapeutic target? *Placenta.* 2015 Aug; 36(8):960–6. DOI: 10.1016/j.placenta.2015.05.016.
 24. Панков Е.А., Папаян К.А., Капустин С.И., Савенкова Н.Д. Особенности распределения полиморфных вариантов генов, ассоциированных с тромбофилией и артериальной гипертензией у детей с гемолитико-уремическим синдромом. *Нефрология.* 2020; 24(3):90–94. DOI:10.36485/1561-6274-2020-24-3-90-94
 25. Gülhan B, Özaltın F. Hemolytic Uremic Syndrome in Children. *Turk Arch Pediatr.* 2021 Sep; 56(5):415–422. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.
 26. Alconcher LF, Lucarelli LI, Bronfen S. Long-term kidney outcomes in non-dialyzed children with Shiga-toxin Escherichia coli associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023 Jul; 38(7):2131–2136. DOI: 10.1007/s00467-022-05851-4.
 27. Клинические рекомендации. Венозные осложнения во время беременности и послеродовом периоде. Акушерская тромбоэмболия. Российское общество акушеров-гинекологов, 2022.
 28. Клинические рекомендации. Привычный выкидыш. Российское общество акушеров-гинекологов, 2022.
 29. Клинические рекомендации. Преэклампсия. Эклампсия. Отеки, протеинурия и гипертензивные расстройства во время беременности, в родах и послеродовом периоде. Российское общество акушеров-гинекологов, 2021.
 30. Федеральные клинические рекомендации Национального общества детских гематологов, онкологов по диагностике, профилактике и лечению тромбозов у детей и подростков. Под ред. Румянцев А.Г., Масчан А.А., Жарков П.А., Свириной П.В., Москва, 2015.
 31. Van Cott EM, Orlando C, Moore GW, Cooper PC et al; Subcommittee on Plasma Coagulation Inhibitors. Recommendations for clinical laboratory testing for antithrombin deficiency; Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2020 Jan; 18(1):17–22. DOI: 10.1111/jth.14648.
 32. Папаян Л.П., О.Г. Головина, О.Ю. Матвиенко, Н.Н. Силина Наследственные тромбофилии (лекция). *Вестник гематологии.* 2023; 19(3):52–62.
 33. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med.* 2017 Sep 21; 377(12):1177–1187. DOI:10.1056/NEJMra1700365.
 34. Gupta A, Tun AM, Gupta K, et al. Protein S Deficiency. [Updated 2022 Dec 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
 35. Мищенко А.Л., Хамани Н.М., Стулёва Н.С. Диагностика нарушений гемостаза у новорожденных. *Акушерство, гинекология и репродукция.* 2016; 1: 62–73.
 36. Крипакова В.В., Золотавина М.Л., Бодовцев Г.Н. Изменения показателей системы гемостаза у беременных с тромбофилией. Новые импульсы развития: вопросы научных исследований. 2021; 2:20–31.
 15. Shibeel S, Al-Rayashi N, Shams N, Hadvan T et al. Factor V Leiden (R506Q), Prothrombin G20210A, and MTHFR C677T Variants and Thrombophilia in Qatar Biobank Participants: A Case Control Study. *Pathophysiology.* 2024, Oct 21; 31(4):608–620. DOI:10.3390/pathophysiology31040044
 16. Strozenko L.A. Primary Thromboprophylaxis in Adolescents Based on the Identification and Modification of Persistent and Temporary Thrombogenic Risk Factor: Abstract — MD. Moscow, 2014. (In Russ.)
 17. Shikhbabaeva DI, Polushkina LB, Shuvaev VA, Martynkevich IS, Kapustin SI et al. Genetic markers of hereditary thrombophilia and the risk of thrombotic complications in patients with true polycythemia. *Clinical Oncohematology. Fundamental Research and Clinical Practice.* 2017; 10(1):85–92. (In Russ.) DOI:10.21320/2500-2139-2017-10-1-85-92
 18. Belousova T.V., Leonova A.A., Plyushkin V.A. Risk factors for the development of thrombotic complications in children who suffered critical conditions at birth. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2017; (3):95–100. (In Russ.)
 19. Fanaroff A.A., Martin R.J. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*, 12th ed. 2025, Vol. 2.
 20. Martynov A.A., A.Ya. Ilyina, A.L. Mishchenko, M.V. Shabliy. Modern aspects of hemostasis diagnostics in children with thrombohemorrhagic complications. *Pediatric Practice.* 2024; 3:53–60. (In Russ.)
 21. AbdelAziz N.H. et al. Impact of Thrombophilia on the Risk of Hypoxic–Ischemic Encephalopathy in Newborns. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2015; 21(8):729–35. DOI: 10.1177/1076029615607302
 22. Ilyina A.Ya., Mishchenko A.L., Martynov A.A., Levchenko L.A., Shabliy M.V., Akhalova E.A., Rogova A.S., Solovieva I.V. Assessment of the health status of newborns with venous thrombosis. *Thrombosis, Hemostasis and Rheology.* 2023; (3):19–27. (In Russ.) DOI:10.25555/THR.2023.3.1065.
 23. Cotechini T, Graham CH. Aberrant maternal inflammation as a cause of pregnancy complications: A potential therapeutic target? *Placenta.* 2015 Aug; 36(8):960–6. DOI: 10.1016/j.placenta.2015.05.016.
 24. Pankov EA, Papayan KA, Kapustin SI, Savenkova ND Features of the distribution of polymorphic variants of genes associated with thrombophilia and arterial hypertension in children with hemolytic uremic syndrome. *Nephrology.* 2020; 24(3):90–94. (In Russ.) DOI:10.36485/1561-6274-2020-24-3-90-94
 25. Gülhan B, Özaltın F. Hemolytic Uremic Syndrome in Children. *Turk Arch Pediatr.* 2021 Sep; 56(5):415–422. DOI: 10.5152/TurkArchPediatr.
 26. Alconcher LF, Lucarelli LI, Bronfen S. Long-term kidney outcomes in non-dialyzed children with Shiga-toxin Escherichia coli associated hemolytic uremic syndrome. *Pediatr Nephrol.* 2023 Jul; 38(7):2131–2136. DOI: 10.1007/s00467-022-05851-4.
 27. Clinical guidelines Venous complications during pregnancy and the postpartum period. Obstetric thromboembolism. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, 2022. (In Russ.)
 28. Clinical guidelines. Habitual miscarriage. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, 2022. (In Russ.)
 29. Clinical guidelines. Preeclampsia. Eclampsia. Edema, proteinuria and hypertensive disorders during pregnancy, childbirth and the postpartum period. Russian Society of Obstetricians and Gynecologists, 2021. (In Russ.)
 30. Federal Clinical Guidelines of the National Society of Pediatric Hematologists and Oncologists on the Diagnosis, Prevention, and Treatment of Thrombosis in Children and Adolescents. Moscow, 2015. ed. Romyantsev A.G., Maschan A.A., Zharkov P.A., Svirin P.V. (In Russ.)
 31. Van Cott EM, Orlando C, Moore GW, Cooper PC et al; Subcommittee on Plasma Coagulation Inhibitors. Recommendations for clinical laboratory testing for antithrombin deficiency; Communication from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost.* 2020 Jan; 18(1):17–22. DOI:10.1111/jth.14648.
 32. Papayan L.P., O.G. Golovina, O.Yu. Matvienko, N.N. Silina. Hereditary thrombophilias (lecture). *Bulletin of Pematology.* 2023; 19(3):52–62. (In Russ.)
 33. Connors JM. Thrombophilia Testing and Venous Thrombosis. *N Engl J Med.* 2017 Sep 21; 377(12):1177–1187. DOI:10.1056/NEJMra1700365.
 34. Gupta A, Tun AM, Gupta K, et al. Protein S Deficiency. [Updated 2022 Dec 5]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
 35. Mishchenko A.L., Khamani N.M., Stuleva N.S. Diagnostics of hemostasis disorders in newborns. *Obstetrics, Gynecology and Reproduction.* 2016; 1: 62–73. (In Russ.)
 36. Kripakova V.V., Zolotavina M.L., Bodovets G.N. Changes in hemostasis system parameters in pregnant women with thrombophilia. *New Impulses of Development: Issues of Scientific Research.* 2021; 2 20–31. (In Russ.)

Статья поступила 12.05.2025

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



Нейроинвазивные формы лихорадки Западного Нила у детей в Республике Крым: анализ клинических случаев

РЫМАРЕНКО Н. В.¹, ВЯЛЬЦЕВА Ю. В.¹, АМЕТОВ А. Н.¹, ДЯДЮРА Е. Н.², ИБРАИМОВА Х. Л.²,
УСОВА С. В.², ГАНЖА А. О.¹, ПУПОВА А. Д.¹

¹Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского, г. Симферополь, Республика Крым, Россия

²ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница»

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — зоонозная природно-очаговая арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Переносчиками заболевания являются комары, основным резервуаром — птицы. В период 2023—2024 г. в Российской Федерации отмечен рост регистрации ЛЗН, причем наиболее интенсивное распространение отмечалось в Южном федеральном округе (ЮФО) на фоне значительного потепления климата. **Цель:** демонстрация клинических случаев ЛЗН у 3 детей с нейроинвазивной формой заболевания в виде вирусного менингита. **Результаты.** Все пациенты — жители Крыма, были госпитализированы в летний период. Клинические проявления включали лихорадку, слабость, головную боль и положительные менингеальные знаки. Заболевание протекало в тяжелой форме у 2 больных, в среднетяжелой форме — у 1 пациента. Диагноз был выставлен на основании выявления антител IgM к вирусу ЛЗН в сыворотке крови. У всех пациентов заболевание закончилось выздоровлением. **Заключение.** ЛЗН не имеет специфических клинических и лабораторных признаков, поэтому в Республике Крым в летний период, когда переносчик инфекции особенно активен, скрининг данной инфекции должен стать рутинным у детей с признаками вирусного менингита.

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила, нейроинвазивные формы, менингит, скрининг, дети

Neuroinvasive forms of West Nile fever in children in the Republic of Crimea: analysis of clinical cases

Rymarenko N. V.¹, Vyaltseva Yu. V.¹, Ametov A. N.¹, Dyadyura E. N.², Ibraimova Kh. L.², Usova S. V.², Ganzha A. O.¹, Pupova A. D.¹

¹Order of Labor Red Banner S. Georgievsky Medical Institute, V. Vernadsky Crimean Federal University, Simferopol, Russian Federation

²Republican Children's Infectious Diseases Clinical Hospital, Simferopol, Russian Federation

West Nile fever (WNF) is a zoonotic natural focal arbovirus infection with a transmissible mechanism of pathogen transmission. The carriers of the disease are mosquitoes, the main reservoir is birds. In the period 2023—2024, an increase in the registration of WNF was noted in the Russian Federation, and the most intensive spread was registered in the Southern Federal District (SFD) because of significant climate warming. **The aim:** to demonstrate clinical cases of WNF in 3 children with a neuroinvasive form of the disease in the form of viral meningitis. **Results.** All patients are residents of Crimea, were hospitalized in the summer. Clinical manifestations included fever, weakness, headache and positive meningeal signs. The disease was severe in 2 patients, moderate in 1 patient. The diagnosis was based on the detection of IgM antibodies to the WNF virus in the blood serum. All patients recovered from the disease. **Conclusion.** WNF has no specific clinical and laboratory signs, therefore in the Republic of Crimea in the summer, when the carrier of the infection is especially active, screening for this infection should become routine procedure in children with signs of viral meningitis.

Keywords: West Nile fever, neuroinvasive disease, meningitis, screening, children

Для цитирования: Рымаренко Н.В., Вьяльцева Ю.В., Аметов А.Н., Дядюра Е.Н., Ибраимова Х.Л., Усова С.В., Ганжа А.О., Пупова А.Д. Нейроинвазивные формы лихорадки Западного Нила у детей в Республике Крым: анализ клинических случаев. Детские инфекции. 2025; 24(3):65-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-65-69

For citation: Rymarenko N.V., Vyaltseva Yu.V., Ametov A.N., Dyadyura E.N., Ibraimova Kh.L., Usova S.V., Ganzha A.O., Pupova A.D. Neuroinvasive forms of West Nile fever in children in the Republic of Crimea: analysis of clinical cases. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025; 24(3):65-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-65-69

Информация об авторах:

Рымаренко Наталья Викторовна (Rymarenko N.), д.м.н., профессор кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Симферополь; rymarenko.nv@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-6288-7300>

Вьяльцева Юлия Владимировна (Vyaltseva Yu.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Симферополь; vyaltseva1980@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-7707-6914>

Аметов Алим Назимович (Ametov A.) аспирант кафедры педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Симферополь; alim.ametov98@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0008-7920-9320>

Дядюра Елена Николаевна (Dyadyura E.) заведующая отделением, ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница», Симферополь; lenamironenko03@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0002-4888-5130>

Ибраимова Ханифа Лютфиевна (Ibraimova Kh.) врач-инфекционист, ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница», г.Симферополь; hanifa.hisatova@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-4113-4071>

Усова Светлана Вячеславовна (Usova S.) заместитель главного врача по лечебной работе, ГБУЗ РК «Республиканская детская инфекционная клиническая больница», Симферополь; sveta1963.63@mail.ru;

Ганжа Алёна Олеговна (Ganzha A.) студентка 6 курса, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Симферополь; ganzha.alna@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-0044-818X>

Пупова Ангелина Дмитриевна (Pupova A.) студентка 6 курса, Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт имени С. И. Георгиевского, Симферополь; angelinapupova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-5515-2688>

Лихорадка Западного Нила (ЛЗН) — зоонозная природно-очаговая арбовирусная инфекция с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, проявляющаяся в виде острого лихорадочного и интоксикационного синдро-

ма, характеризующаяся системным поражением слизистых, органов ретикуло-эндотелиальной системы и сердца, миалгией, реже — сыпью, в тяжелых случаях заболевания — поражением центральной нервной системы (ЦНС) с развитием

серозного менингита, реже — менингоэнцефалита и острого вялого паралича. У большинства инфицированных людей (до 80%) заболевание протекает бессимптомно, у 20% — развивается гриппоподобная форма без поражений ЦНС. Менее чем у 1% пациентов диагностируется поражение нервной системы (нейроинвазивная форма) [1,2,3,4].

Возбудитель ЛЗН относится к семейству *Togaviridae*, роду *Flavivirus*. Переносчиком вируса являются кровососущие орнитофильные комары, преимущественно рода *Culex*. В поддержании циркуляции вируса Западного Нила (ВЗН) на территории России также принимают участие иксодовые, гамазовые и аргасовые клещи [5,6,7,8]. Основным источником и резервуаром в циркуляции ВЗН являются птицы. При этом птицы выполняют не только роль природного резервуара инфекции, но и, учитывая их способность к миграции, обеспечивают распространение ВЗН на новые территории, а также занос в Россию новых генетических вариантов возбудителя [7,8].

Маркером появления вируса — служит болезнь и гибель птиц. Как правило, мор птиц начинается летом, и к июлю — началу августа достигает пиковых значений. Через две недели после этого ЛЗН начинают болеть люди [8]. В результате, заболеваемость ЛЗН имеет четко выраженную сезонность с июня по октябрь, с пиками в августе и сентябре, когда условия для развития комаров наиболее благоприятны.

Первый случай ЛЗН был зарегистрирован в Российской Федерации в 1997 г. В 2023 году наблюдался рост заболеваемости ЛЗН в 5,9 раз: 195 случаев в 2023 году против 33 случаев в 2022 г. Первые местные случаи заболевания были выявлены в мае 2023 года, последние случаи пришлись на ноябрь, что демонстрирует такую особенность, как длительное протекание эпидемического сезона в 2023 г. [1,2,7]. В 2023 году заболевание регистрировалось в 22 субъектах, что на 6 больше, чем в 2022 году. Чаше ЛЗН диагностировалась в ЮФО — 71% заболевших. Количество детей, заболевших ЛЗН в 2023 году, составило 2,4% (5 больных), при этом средний показатель заболевания детей за последние 5 лет — 3,7% [1,7].

В Республике Крым регистрируются единичные случаи заболевания ЛЗН [2]. Однако жаркое лето, длительный теплый период с весны до поздней осени, умеренно холодная зима, влажность водоемов, создают благоприятную среду для размножения комаров и дальнейшего распространения заболевания. Кроме того, активный туризм способствует завозу вируса из других регионов и стран.

В клинической картине ЛЗН преобладает гриппоподобный вариант течения ЛЗН, однако в последнее десятилетие наметился устойчивый рост доли случаев с поражением ЦНС [1,7]. В 2023 г. на нейроинвазивные клинические формы в общей структуре выявленных случаев пришлось 36% (среднепогодный показатель — 24%). Летальность в сезон 2023 г. в целом по России составила 8,5% (18 случаев) [1,7].

Восприимчивость к вирусу высокая. Инкубационный период составляет в среднем от 2 до 6 дней. Заболевание начинается остро, основными симптомами гриппоподобной формы являются лихорадка, головная боль, слабость, миалгии, боль в горле. В периоде разгара болезни нередко возникают рвота, боли в животе, жидкий стул, могут увеличиваться печень и селезенка. У части больных развивается экзантема макулопапулезного характера, также может встречаться генерализованная лимфаденопатия. После окончания лихорадочного периода сохраняется длительная асте-

ния [8,9]. Развитие нейроинвазивной формы характеризуется появлением сильной мучительной головной боли, выраженным головокружением. Менингеальный синдром неотличим от других вирусных менингитов. Отмечаются положительные менингеальные знаки, включая ригидность затылочных мышц, положительные симптомы Кернига и/или Брудзинского, светобоязнь. При менингоэнцефалите наблюдаются очаговые симптомы: тремор, миоклонии, низорефлексия, нистагм, пирамидные знаки, мозжечковая атаксия, вялые парезы. При исследовании ликвора выявляется умеренный плеоцитоз 200—500 клеток/мкл, из которых 70—90% составляют лимфоциты [9,10].

Специфической терапии ЛЗН не разработано. Применяются иммунный гамма-глобулин, специфичные для вируса Западного Нила нейтрализующие моноклональные антитела, рибавирин, интерферон α -2b, однако эффективности данных препаратов на сегодняшний день окончательно не доказана [9].

Цель: изучить клинико-лабораторные особенности течения нейроинвазивной формы ЛЗН у 3 детей, госпитализированных в ГБУЗ РК «Республиканскую детскую инфекционную клиническую больницу» (ГБУЗ РК «РДИКБ») г. Симферополя в августе 2024 г. получено информированное согласие.

Клинический случай 1. Больной М., 17 лет, житель г. Феодосия, госпитализирован на 2-й день болезни с диагнозом G03.9 Менингит неуточненный. Жалобы: повышение температуры тела до 38,8°C, выраженная головная боль, светобоязнь, повторная рвота, слабость.

Из анамнеза болезни известно, что пациент заболел остро в 17.00, когда появилась головная боль, принимал ибупрофен. На следующий день состояние ухудшилось, усилилась головная боль, впервые повысилась температура тела до 38,8°C, отмечалась двукратная рвота. Принимал нимесил, ибупрофен, однако состояние не улучшалось. На 3-й день от начала заболевания машиной скорой помощи доставлен в стационар. Анамнез жизни без особенностей. Вакцинирован согласно календарю прививок. Эпидемиологический анамнез: летом мальчик работал в кофейне на набережной г. Феодосии, были многократные укусы комаров. Контакт с инфекционными больными отрицает. В течение 21 дня пределы Крыма не покидал.

При объективном осмотре общее состояние расценено как тяжелое за счет интоксикационного и менингеального синдромов. Сознание ясное, по шкале ком Глазго (ШКГ) 15 баллов, контакту доступен, ориентируется во времени и пространстве, быстро истощается. Менингеальные знаки: выраженная ригидность мышц затылка, верхний симптом Брудзинского — положительный, средний и нижний симптомы Брудзинского и Кернига — отрицательные. Выражена светобоязнь. Очаговая симптоматика отсутствует. Кожные покровы обычной окраски. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Слизистая небных дужек, миндалин, задней стенки глотки гиперемирована, миндалины не увеличены. При аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание, ЧДД — 20 в мин., SpO₂ — 98%. Границы сердца — возрастная норма, при аускультации — тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС — 56 в мин., артериальное давление 130/70 мм.рт.ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления без особенностей.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований: Анализ крови: эритроциты — $4,61 \times 10^{12}/л$; Hb — 150 г/л; тромбоциты — $253 \times 10^9/л$; лейкоциты — $10,4 \times$

$\times 10^9/\text{л}$; лейкоцитарная формула — палочкоядерные — 4%, сегментоядерные — 73%, эозинофилы — 1%, лимфоциты — 6%, моноциты — 6%; СОЭ — 5 мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок — 65,0 г/л (альбумины — 45,3%), мочевины — 3,89 ммоль/л, креатинин — 137 ммоль/л, билирубин — 42,2 мкмоль/л (прямой 14,6 мкмоль/л), АСТ — 16,6 ед/л, АЛТ — 11,3 ед/л, глюкоза крови — 6,01 ммоль/л. СРБ — 2,7 мг/л. Прокальцитонин — 0,032 нг/мл.

Люмбальная пункция проведена на 3-й день от начала заболевания, спинномозговая жидкость (СМЖ) прозрачная, вытекала под повышенным давлением, плеоцитоз — 114 клеток в 1 мкл (90% лимфоцитов, 10% нейтрофилов).

Иммуноферментный анализ крови (ИФА): антитела IgM к ВЗН — положительный результат.

ЭКГ (3-й день болезни) — синусовая брадикардия 46–50 в мин. Компьютерная томография (КТ) головного мозга — без патологических отклонений. Проведены консультации врача офтальмолога (признаков застойных явлений на глазном дне не обнаружено) и невролога.

На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: А92.3 Лихорадка Западного Нила с поражением центральной нервной системы, серозный менингит, средней степени тяжести.

Лечение: эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксоном проводилась до установления вирусной этиологии менингита, вызванного ВЗН, также назначалась дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми растворами, противоотечная и дегидратационная терапия дексаметазоном и магнием сульфат 25% в течение первых 2 суток, симптоматическая терапия.

На фоне проводимой патогенетической и симптоматической терапии состояние ребенка улучшилось. Лихорадочный период составил 4 дня, брадикардия наблюдалась в течение 2 суток (3–4 день от начала болезни), менингеальные знаки сохранялись до 5 дня от начала болезни, СМЖ нормализовалась на 10 день от начала заболевания. Ребенок выписан с выздоровлением.

Клинический случай 2. Больной Л., 14 лет, житель г. Симферополь, госпитализирован через 13 часов от начала заболевания с диагнозом G03.9 Менингит неуточненный. Жалобы: нарастающая сильная головная боль, многократная рвота, гиперестезия, повышение температуры тела до $37,8^\circ\text{C}$, звон в ушах, заложенность правого уха, вялость.

Из анамнеза болезни известно, что мальчик заболел остро в 16:00 с возникновения головной боли и повышения температуры тела до $37,2^\circ\text{C}$. Ночью самочувствие ухудшилось, машиной скорой медицинской помощи пациент доставлен в стационар. Анамнез жизни: без особенностей. Вакцинирован согласно календарю прививок. Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. В течение 21 дня пределы Крыма не покидал.

При объективном осмотре общее состояние расценено как тяжелое, за счет интоксикационного и менингеального синдромов. Аппетит резко снижен, от еды отказывается, пьет жидкость неохотно. Сознание ясное, пациент контакту доступен, ориентируется во времени и пространстве. Менингеальные знаки: выраженная ригидность затылочных мышц, симптом Кернига с двух сторон — положительный. Очаговых симптомов нет. Кожные покровы обычной окраски. Пальпируются периферические лимфатические узлы — мелкие, эластичные, подвижные. Слизистая небных дужек, миндалин, задней стенки глотки гиперемирована, миндалины не увели-

чены. Язык обложен белым налетом. При аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание, ЧДД — 20 в мин., SpO_2 — 98%. Границы сердца — возрастная норма, при аускультации — тоны сердца звучные, ритмичные, ЧСС — 92 в мин. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления без особенностей. В динамике, на 2 день от начала болезни состояние ребенка ухудшилось за счет угнетения сознания до уровня умеренного оглушения (по шкале ШКГ — 13 баллов). На осмотр реагирует вяло, открывает глаза на голосовую команду. Команды выполняет с задержкой. Быстро истощается. Сохраняются положительные менингеальные знаки. Со стороны других органов и систем без отрицательной динамики. С 3-го дня болезни общее состояние с улучшением, сознание ясное, доступен контакту.

Результаты лабораторного обследования: Анализ крови: эритроциты — $4,67 \times 10^{12}/\text{л}$; Hb — 143 г/л; тромбоциты — $301 \times 10^9/\text{л}$; лейкоциты — $14,64 \times 10^9/\text{л}$; лейкоцитарная формула: палочкоядерные — 14%, сегментоядерные — 76%, эозинофилы — 0%, лимфоциты — 5%, моноциты — 5%; СОЭ — 6 мм/час. Биохимический анализ крови: билирубин — 21,0 мкмоль/л, АСТ — 8 ед/л, АЛТ — 10 ед/л.

Люмбальная пункция проведена в 1-й день от начала заболевания, СМЖ прозрачная, вытекала под повышенным давлением, белок — 2,6 г/л, плеоцитоз — 131 клетка в 1 мкл (4% лимфоцитов, 96 % нейтрофилов), глюкоза 3,0 мкмоль/л, хлориды — 122 мкмоль/л, р. Панди «+».

Иммуноферментный анализ крови (ИФА): антитела IgM к ВЗН — положительный результат; методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) проведено исследование ликвора на ДНК Эпштейна-Барр вируса (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ), вирусов простого герпеса 1/2 (ВПГ), РНК энтеровируса (ЭВИ) — отрицательный результат. Проведены консультации врача офтальмолога (признаков застойных явлений на глазном дне не обнаружено) и невролога.

На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: А92.3 Лихорадка Западного Нила с поражением центральной нервной системы, серозный менингит, тяжелой степени тяжести.

Лечение: эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксоном проводилась до установления вирусной этиологии менингита, вызванного ВЗН, дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми растворами, противоотечная и дегидратационная терапия — дексаметазоном, магния сульфатом 25% (первые 3 суток от начала болезни), симптоматическая терапия.

На фоне проводимой патогенетической терапии состояние ребенка улучшилось. Лихорадочный период составил 3 дня, менингеальные знаки сохранялись до 7 дня от начала болезни, СМЖ нормализовалась на 10 день от начала заболевания. Ребенок выписан с выздоровлением.

Клинический случай 3. Больной А., 17 лет, житель Симферопольского района, село Маленькое, госпитализирован на 2-й день болезни с диагнозом G03.9 Менингит неуточненный. Жалобы: повышение температуры тела до 40°C , многократную рвоту, головокружение, вялость.

Из анамнеза болезни известно, что в течение 3 недель до начала настоящего заболевания болел острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Заболевание началось остро, с повышения температуры тела до 40°C и вялости. На следующий день состояние ухудшилось, отмечалась рвота до 5 раз, головная боль, головокружение, в связи с чем, машиной скорой помощи доставлен в стационар.

Анамнез жизни: вакцинирован по календарю прививок. Отмечались аллергические реакции на молоко, антибиотики пенициллинового ряда и цефалоспорины. Перенесенные заболевания: острая респираторная инфекция (ОРИ), пневмония, острый тонзиллит. Эпидемиологический анамнез: контакт с членами семьи, которые болеют ОРВИ. В течение 21 дня пределы Крыма не покидал.

При объективном осмотре: общее состояние ребенка тяжелое за счет интоксикационного синдрома. В сознании (по ШКГ — 15 баллов), отмечает вялость, слабость. Аппетит снижен, жидкость пьет дробно. Менингеальные знаки: сомнительная ригидность затылочных мышц, симптом Брудзинского верхний, средний и нижний, симптом Кернига с двух сторон — отрицательный. Очаговых симптомов нет. Кожные покровы обычной окраски. Пальпируются периферические лимфатические узлы — мелкие, эластичные, подвижные. Слизистая небных дужек, миндалин, задней стенки глотки гиперемирована, миндалины не увеличены. Язык обложен белым налетом. При аускультации легких выслушивалось жесткое дыхание. Границы сердца — возрастная норма, при аускультации — тоны сердца звучные, ритмичные. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Физиологические отправления без особенностей.

На следующий день (3-й день от начала болезни) состояние ребенка ухудшилось за счет угнетения сознания до уровня умеренного оглушения (по шкале ШКГ — 13 баллов). Выражена сонливость, речь невнятная, на вопросы отвечает с задержкой. Менингеальные знаки — умеренная ригидность затылочных мышц, остальные симптомы — отрицательные. Отмечалась однократная рвота. С 4 дня болезни началось постепенное улучшение состояния.

Результаты лабораторного обследования: Анализ крови: эритроциты — $5,0 \times 10^{12}/л$; Hb — 155 г/л; тромбоциты — $219 \times 10^9/л$; лейкоциты — $13,5 \times 10^9/л$; лейкоцитарная формула — палочкоядерные — 20%, сегментоядерные — 68%, эозинофилы — 0%, лимфоциты — 7%, моноциты — 3%; СОЭ — 6 мм/час. Биохимический анализ крови: общий белок — 67,4 г/л, мочевины — 5,2 ммоль/л, креатинин — 72 ммоль/л, билирубин — 13,2 мкмоль/л, АСТ — 48,0 ед/л, АЛТ — 18,0 ед/л, глюкоза крови — 2,9 ммоль/л. СРБ — 40,85 мг/л.

Люмбальная пункция проведена на 3-й день от начала заболевания, СМЖ прозрачная, вытекала под повышенным давлением, плеоцитоз — 24 клетки в 1 мкл (25% лимфоцитов, 75% нейтрофилы).

Иммуноферментный анализ крови (ИФА): антитела IgM к ВЗН — положительный результат. Проведены консультации врача офтальмолога (признаков застойных явлений на глазном дне не обнаружено) и невролога.

На основании клинико-лабораторных данных выставлен диагноз: А92.3 Лихорадка Западного Нила с поражением центральной нервной системы, серозный менингит, тяжелой степени тяжести.

Лечение: эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксомом проводилась до установления вирусной этиологии менингита, вызванного ВЗН, дезинтоксикационная терапия глюкозо-солевыми растворами, дегидратационная терапия — магния сульфат 25% (первые 2 суток от начала болезни), симптоматическая терапия.

На фоне проводимой патогенетической терапии состояние ребенка улучшилось. Лихорадочный период составил 6 дней, менингеальные знаки сохранились до 7 дня от начала

болезни. Контрольная люмбальная пункция не проводилась. Ребенок выписан с выздоровлением.

Обсуждение

Все описанные нами клинические случаи ЛЗН наблюдались в период максимальной регистрации данного заболевания в России на протяжении последних лет, а именно август — сентябрь [7]. Кроме того, все госпитализированные были подростками 14 и 17 лет, что предполагает длительное пребывание на воздухе в летнее время. Известно, что у пациентов в возрасте старше 60 лет, ЛЗН может протекать в тяжелой форме, с развитием энцефалита, миокардита, панкреатита, гепатита [9, 10, 11]. Именно с данной возрастной группой связаны случаи летальности от ЛЗН [1, 7]. В то же время у детей, ЛЗН заболевание протекает менее агрессивно, однако, во всех представленных нами случаях ЛЗН протекала с развитием вирусного менингита средней (у 1 больного) и тяжелой (у 2 больных) степени тяжести.

Заболевание начиналось остро, при этом в 2 случаях родители указали точное время появления первых симптомов. В дебюте болезни были ярко выражены общеинфекционный и общемозговой синдромы: лихорадка, сильная головная боль, светобоязнь, рвота, головокружение, слабость, что типично для нейроинвазивной формы ЛЗН [10, 11]. Менингеальный синдром и нарушение сознания до умеренного оглушения нарастали к 2—3 суткам болезни, при этом в 2 случаях менингеальный синдром был неполным. У 1 больного наблюдалась брадикардия на 3—4 день от начала заболевания.

При лабораторных исследованиях крови и ликвора, каких-либо специфических изменений не обнаружено. У всех 3 больных определялся умеренный лейкоцитоз в общем анализе крови, в ликворе — незначительный плеоцитоз. Характерно, что в спинномозговой жидкости у 2 больных нейтрофилы преобладали над лимфоцитами, что часто встречается при проведении люмбальной пункции в первые несколько дней от начала вирусного менингита [11, 12]. Подтверждением диагноза во всех 3 случаях являлось выявление специфических антител класса IgM в сыворотке крови, при отсутствии в ликворе маркеров других возбудителей.

Все 3-е больных получали патогенетическую (в том числе короткий двухдневный курс дексаметазона) и симптоматическую терапию. Известно, что на сегодняшний день не разработана специфическая противовирусная терапия ЛЗН, поэтому никакие другие противовирусные препараты пациентам не назначалась. На фоне проводимой терапии лихорадочный период составлял 3—6 дней, менингеальные знаки определялись до 5—7 дня болезни, ликвор санировался к 10 дню от начала заболевания. Заболевание у всех больных закончилось выздоровлением.

С учетом актуальности проблемы в настоящее время активно предпринимаются попытки разработать вакцину против ВЗН, но на сегодняшний день не существует одобренной коммерчески доступной вакцины для человека [13]. Основными мерами профилактики ЛЗН, как и прежде, остаются меры защиты от укусов комаров: ношение закрытой одежды, использование репеллентов, москитных сеток и т.д.

Заключение

ЛЗН впервые зарегистрирована в Российской Федерации в 1997 г. В последние несколько лет наметилась тенденция к существенному расширению числа территорий, где подтверждены случаи заболевания (24 субъекта, в том

числе в 13 — впервые), длительному эпидемическому сезону, росту доли случаев с тяжелым клиническим течением и летальностью [1,7].

Клиническая и лабораторная картина ЛЗН не имеет специфической симптоматики и протекает как гриппоподобная форма либо форма с поражением ЦНС в виде вирусного менингита или менингоэнцефалита [9,10,11,12]. В течение длительного периода времени в Крымском регионе наиболее частой этиологической причиной вирусных менингитов у детей в летний период являлись энтеровирусы [2]. Однако, описанные нами случаи нейроинвазивных форм ЛЗН диагностированные у детей в 2024 году, заставляют пересмотреть подходы к рутинной диагностике вирусных менингитов. Можно предположить, что наличие

на территории Республики Крым и резервуара, и переносчика заболевания, благоприятные климатические условия для развития комаров, отсутствие методов специфической профилактики ЛЗН будут способствовать росту случаев заболевания в летний период. Поэтому всем детям с установленным диагнозом вирусный менингит, госпитализированным в период, характерный для роста заболеваемости ЛЗН, в комплекс диагностических исследований необходимо обязательно включать определение маркеров ЛЗН в крови и ликворе. Кроме того, настороженность врачей практического здравоохранения в отношении ЛЗН, знание клинко-эпидемиологических особенностей данного заболевания существенно улучшит качество оказания медицинской помощи данной категории больных.

Список литературы:

1. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году».
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Республике Крым и городе федерального значения Севастополе в 2023 году».
3. Colpitts TM, Conway MJ, Montgomery RR, Fikrig E. West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clin Microbiol Rev.* 2012 Oct; 25(4):635–48. DOI: 10.1128/CMR.00045-12.
4. Hadfield J., A.F. Brito, D.M. Swetnam, C.B.F. Vogels, R.E. Tokarz, K.G. Andersen, R.C. Smith, T. Bedford, N.D. Grubaugh. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLoS Pathog.* 2019; 15(10):e1008042. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042
5. Климова ЕА, Кареткина ГН, Шакарян АК, Сайфуллин МА, Карань ЛС, Ларичев ВФ, и др. Лихорадка Западного Нила на территории Московской агломерации. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021; 10(4):13–21. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-4-13-21.
6. Топорков А.В., Путинцева Е.В., Удовиченко С.К. Лихорадка Западного Нила как актуальная угроза здоровью: история изучения и меры профилактики в России. *Анализ риска здоровью.* 2023; 3:138–149. DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13.
7. Путинцева Е.В., Удовиченко С.К., Никитин Д.Н., Бородай Н.В., Антонов А.С., Топорков А.В. Лихорадка Западного Нила: анализ эпидемиологической ситуации в Российской Федерации в 2023 г., прогноз на 2024 г. Проблемы особо опасных инфекций. 2024; (1):89–101.
8. Городин В.Н., Нежурин А.В., Жукова Л.И. Современные аспекты лихорадки Западного Нила. *Инфекционные болезни.* 2023; 21(1):140–147. DOI: 10.20953/1729-9225-2023-1-140-147
9. Alli A, Ortiz JF, Ato ot A, Atoot A, Millhouse PW. Management of West Nile Encephalitis: An Uncommon Complication of West Nile Virus. *Cureus.* 2021 Feb 6; 13(2): e13183. DOI: 10.7759/cureus.13183
10. Kotsev S, Christova I, Pishmisheva-Peleva M. West Nile Fever — Clinical and Epidemiological Characteristics. Review of the Literature and Contribution with Three Clinical Cases. *Folia Med (Plovdiv).* 2020 Dec 31; 62(4):843–850. doi: 10.3897/folmed.62. e51225.
11. Roberts, J.A.; Kim, C.Y.; Dean, A.; Kulas, K.E.; St. George, K.; Hoang, H.E.; Thakur, K.T. Clinical and Diagnostic Features of West Nile Virus Neuroinvasive Disease in New York City. *Pathogens.* 2024; 13:382.
12. Jaijakul S, Salazar L, Wootton SH, Aguilera E, Hasbun R. The clinical significance of neutrophilic pleocytosis in cerebrospinal fluid in patients with viral central nervous system infections. *Int J Infect Dis.* 2017 Jun; 59:77–81. doi: 10.1016/j.ijid.2017.04.010
13. Saiz JC. Animal and Human Vaccines against West Nile Virus. *Pathogens.* 2020 Dec 21; 9(12):1073. DOI: 10.3390/pathogens9121073

References:

1. The State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2023». (In Russ.)
2. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Republic of Crimea and the federal city of Sevastopol in 2023». (In Russ.)
3. Colpitts TM, Conway MJ, Montgomery RR, Fikrig E. West Nile Virus: biology, transmission, and human infection. *Clin Microbiol Rev.* 2012 Oct; 25(4):635–48. DOI: 10.1128/CMR.00045-12.
4. Hadfield J., A.F. Brito, D.M. Swetnam, C.B.F. Vogels, R.E. Tokarz, K.G. Andersen, R.C. Smith, T. Bedford, N.D. Grubaugh. Twenty years of West Nile virus spread and evolution in the Americas visualized by Nextstrain. *PLoS Pathog.* 2019; 15(10):e1008042. DOI: 10.1371/journal.ppat.1008042
5. Klimova EA, Karetkina GN, Shakaryan AK, Saifullin MA, Karan LS, Larichev VF, etc. West Nile fever in the Moscow agglomeration. *Infectious diseases: News, Opinions, Education.* 2021; 10(4):13–21. (In Russ.) DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-4-13-21.
6. Toporkov A.V., Putintseva E.V., Udovichenko S.K. West Nile fever as an urgent threat to health: the history of study and preventive measures in Russia. *Health Risk Analysis.* 2023; 3:138–149. (In Russ.) DOI: 10.21668/health.risk/2023.3.13.
7. Putintseva E.V., Udovichenko S.K., Nikitin D.N., Borodai N.V., Antonov A.S., Toporkov A.V. West Nile fever: an analysis of the epidemiological situation in the Russian Federation in 2023, forecast for 2024. *Problems of Particularly Dangerous Infections.* 2024; (1):89–101. (In Russ.)
8. Gorodin V.N., Nezhurin A.V., Zhukova L.I. Modern aspects of West Nile fever. *Infectious Diseases.* 2023; 21(1):140–147. (In Russ.) DOI: 10.20953/1729-9225-2023-1-140-147.)
9. Alli A, Ortiz JF, Ato ot A, Atoot A, Millhouse PW. Management of West Nile Encephalitis: An Uncommon Complication of West Nile Virus. *Cureus.* 2021 Feb 6; 13(2): e13183. DOI: 10.7759/cureus.13183
10. Kotsev S, Christova I, Pishmisheva-Peleva M. West Nile Fever — Clinical and Epidemiological Characteristics. Review of the Literature and Contribution with Three Clinical Cases. *Folia Med (Plovdiv).* 2020 Dec 31; 62(4):843–850. doi: 10.3897/folmed.62. e51225.
11. Roberts, J.A.; Kim, C.Y.; Dean, A.; Kulas, K.E.; St. George, K.; Hoang, H.E.; Thakur, K.T. Clinical and Diagnostic Features of West Nile Virus Neuroinvasive Disease in New York City. *Pathogens.* 2024; 13:382.
12. Jaijakul S, Salazar L, Wootton SH, Aguilera E, Hasbun R. The clinical significance of neutrophilic pleocytosis in cerebrospinal fluid in patients with viral central nervous system infections. *Int J Infect Dis.* 2017 Jun; 59:77–81. doi: 10.1016/j.ijid.2017.04.010
13. Saiz JC. Animal and Human Vaccines against West Nile Virus. *Pathogens.* 2020 Dec 21; 9(12):1073. DOI: 10.3390/pathogens9121073

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 conflicts of interest, financial support, which should be reported

Клинический случай рожи у ребенка

СОЛОДОВНИКОВА О. Н.^{1,3}, ПЫЛАЕВА С. К.^{2,3}, ЕРОВИЧЕНКОВ А. А.^{2,4}, ИСМАИЛ Ф. Р.¹,
СОЛОДОВНИК В. Д.³, АРУТЮНОВА Д. Д.², ШАМШЕВА О. В.³

¹Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Департамента здравоохранения города Москвы, Российская Федерация

²Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита), г. Москва, Российская Федерация

³Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет) Министерства здравоохранения России, г. Москва, Российская Федерация

⁴ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

В клинической практике врачей воспалительные изменения, наблюдаемые на коже, слизистых оболочках и в лимфатических узлах, являются характерными для множества инфекционных заболеваний. Рожь занимает одно из значительных мест в структуре инфекционных патологий среди взрослого населения. В то же время, у детей данное заболевание регистрируется крайне редко. В настоящем исследовании представлен редкий случай рожи, локализованной на лице и ушной области (симптом Милиана/Milian's ear sign), у 10-летнего ребенка, не имеющего сопутствующей соматической патологии. Учитывая редкость распространения рожи среди детского населения, а также отсутствие четких нормативных документов, касающихся ведения пациентов с данным заболеванием в педиатрической практике, представленный клинический случай может способствовать повышению настороженности врачей в отношении данного диагноза.

Ключевые слова: Стрептококк группы А, Рожь, дети

Clinical case of erysipelas in a child

Solodovnikova O. N.^{1,3}, Pylaeva S. K.^{2,3}, Erovichenkov A. A.^{2,4}, Ismail F. R.¹,
Solodovnik V. D.³, Arutunova D. D.², Shamsheva O. V.³

¹Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarika» of the Moscow Department of Health, Moscow, Russian Federation

²Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immunobiological Drugs of the Russian Academy of Sciences (Polio Institute), Moscow, Russian Federation

³Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

⁴Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education

«Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation

In clinical practice, inflammatory changes in the skin, mucous membranes and lymph nodes are characteristic of many infectious diseases. Erysipelas occupies a significant place in the structure of infectious pathologies in the adult population. At the same time, in children this disease is registered extremely rarely. The present study presents a rare case of erysipelas localised to the face and ear (Milian's ear sign) in a 10-year-old child with no comorbid somatic pathology. Given the rarity of erysipelas in the paediatric population and the lack of clear normative documents regarding the management of patients with this disease in paediatric practice, the clinical case presented may contribute to increased physician vigilance regarding this diagnosis.

Keywords: Group A Streptococcus, Erysipelas, children

Для цитирования: Солодовникова О.Н., Пылаева С.К., Еровиченков А.А., Исмаил Ф.Р., Солодовник В.Д., Арутюнова Д.Д., Шамшева О.В. Клинический случай рожи у ребенка. Детские инфекции. 2025; 24(3):70-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-70-72

For citation: Solodovnikova O.N., Pylaeva S.K., Erovichenkov A.A., Ismail F.R., Solodovnik V.D., Arutunova D.D., Shamsheva O.V. Clinical case of erysipelas in a child. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(3):70-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-3-70-72

Информация об авторах:

Солодовникова Ольга Николаевна (Solodovnikova O.N.), к.м.н., заместитель главного врача по детству Московского многопрофильного клинического центра «Коммунарка» ДЗМ; dr.o.n.solodovnikova@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-2792-4903>

Пылаева София Константиновна (Pylaeva S.K.), младший научный сотрудник клинического отдела Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); pylaeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4106-0184>

Еровиченков Александр Анатольевич (Erovichenkov A.A.), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней РМАНПО Минздрава России; erovichenkov_aa@chumakovs.ru; <https://orcid.org/0000-0002-5087-69464>

Исмаил Фарес Риядович (Ismail F.R.), к.м.н., заведующий отделением респираторных инфекций детского инфекционного стационара ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ; fares110893@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0002-1138-9907>

Солодовник Виктория Дмитриевна (Solodovnik V.D.), врач-педиатр, клинический ординатор второго года обучения кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; viktoriya.solodovnik.1999@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0007-2290-0949>

Арутюнова Дарья Дмитриевна (Arutunova D.D.), к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела Федерального научного центра исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова РАН (Институт полиомиелита); Dashulka_555@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0058-7748>

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

Рожь представляет собой антропонозное инфекционное заболевание, обусловленное гемолитическим стрептококком группы А (ГСА), которое характеризуется выраженным синдромом интоксикации и развитием серозного или серозно-геморрагического воспаления кожи [1].

Рожь занимает одно из значительных мест в структуре инфекционных патологий у взрослых. В то же время, у детей данное заболевание регистрируется крайне редко. Официальные статистические данные об инфекционной заболеваемости в Российской Федерации не содержат сведений о распространении рожи в детском возрасте [2]. Поскольку в

зарубежной литературе термины рожа (erysipelas) и целлюлит приравнены друг другу, существуют трудности в обнаружении данных по распространённости рожи у детей в других странах. Среднегодовая частота посещений неотложной помощи в США с первичным диагнозом целлюлит/рожа составляет 1,4–2,09 на миллион посещений в год. Во Франции у детей случаи заболевания рожей спорадические, без явного увеличения числа случаев, в отличие от взрослых. Ежегодная заболеваемость ниже 1/100 000 жителей [3].

Входными воротами для *Streptococcus pyogenes*, традиционно выступают повреждения кожных покровов, включая уку-

лы, ссадины, укусы и ожоги. Кроме того, различные дерматологические патологии, такие как псориаз, экзема, атопический дерматит, буллезные дерматозы и пиодермии, также могут служить предрасполагающими факторами для развития инфекции. В частности, у новорожденных детей рожа может возникать в результате инфицирования области пупка, где пупочная рана выступает как путь распространения инфекции [4]. При эндогенном заражении возбудитель проникает в кожу из очага хронической инфекции — стрептококкового синусита, тонзиллита, кариеса или отита [1]. Другими факторами риска характерными для развития рожи является наличие преморбидного фона: эндокринных патологий (сахарный диабет, ожирение), нефротический синдром, первичные и приобретенные иммунодефициты, венозная недостаточность, эрозивные поражения кожи, грибковые инфекции. Также описаны случаи рожи на фоне приема нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и кортикостероидной терапии [5].

Эритематозная форма рожи характеризуется острым началом заболевания, выраженными симптомами интоксикации и образованием локализованного болезненного участка гиперемии с четко очерченным демаркированным краем, сопровождающимся явлениями лимфаденита [6]. В дебюте заболевания характерны изменения в клиническом анализе крови в виде лейкоцитоза за счет нейтрофилов. Диагноз устанавливается на основании характерной клинической картины и не требует проведения микробиологических исследований [7, 8].

Цель данной работы — иллюстрация клинического случая рожи и информирование врачей о возможности развития рожи в детском возрасте. Получено информированное согласие.

Клинический случай. Девочка В. 10 лет. Госпитализирована в инфекционное отделение 19.01.2023 г. с жалобами на отек кожи лица, боль в горле, повышение температуры тела до 38,0°C. Заболевание началось за 3 дня до поступления ребенка в стационар с лихорадки, достигающей 38°C. На 2-е сутки болезни (18.01.2023) родители ребенка заметили покраснение на правой ушной раковине в области козелка, утром на 3 сутки заболевания (19.01.2023) наблюдалось повышение температуры тела до 37,9°C, распространение очага гиперемии на правую половину лица и околоушную область справа. Из анамнеза заболевания известно, что за 3 дня до настоящего заболевания наблюдалась боль в горле, налеты на миндалинах без повышения температуры тела.

Из анамнеза жизни известно, что у ребенка хронических заболеваний нет. Контакты с инфекционными больными за 3 недели до настоящего заболевания отрицает. Аллергологический анамнез не отягощен. В возрасте 5 лет перенесла ветряную оспу. Вакцинирована по возрасту, травм и операций



Рисунок 1. Фотография девочки В. 10 лет с клинической картиной рожи на 3 день заболевания

Figure 1. Photograph of a 10-year-old girl V. with a clinical picture of erysipelas on the 3rd day of the disease

не было. За последние полгода антибактериальная терапия не проводилась.

При объективном осмотре ребенок находился в состоянии средней степени тяжести за счет интоксикационного синдрома, болезненных ощущений в области лица. Температура тела 37,9°C. Сознание ясное. Частота дыхательных движений составила 20 в минуту, частота сердечных сокращений — 90 ударов в минуту. Тоны сердца звучные, ритм правильный. Живот спокойный, физиологические отправления без патологии. Размеры печени и селезенки не увеличены, при пальпации живот безболезнен. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. При локальном осмотре отмечено увеличение подчелюстных лимфатических узлов справа (подвижные, безболезненные, не спаянные между собой и подкожно-жировой клетчаткой). Гиперемия небных дужек и задней стенки глотки. Гипертрофия небных миндалин 1 степени, без налетов. Справа в околоушной, жевательной, скуловой, латеральной части лобной областей наблюдался ограниченный отекший участок гиперемии с приподнятыми краями, горячий и болезненный на ощупь, распространяющийся на правую ушную раковину и, правую заушную область (ухо Милиана /Milian's ear sign).

В клиническом анализе крови, проведенном на шестой день заболевания, был зафиксирован лейкоцитоз, составивший $16,08 \times 10^9/\text{л}$, что обусловлено увеличением числа нейтрофилов до уровня $12,63 \times 10^9/\text{л}$. Кроме того, при исследовании сыворотки крови было обнаружено незначительное повышение уровня С-реактивного белка.

Таблица 1. Лабораторные показатели крови девочки В. 10 лет в первый день госпитализации (3-е сутки заболевания)
Table 1. Laboratory blood parameters of girl V., 10 years old, on the first day of hospitalization (3rd day of illness)

Показатель Indicator	Результаты (1-й день госпитализации; 3-й день болезни) Results (1st day of hospitalization; 3rd day of illness)	Референсные значения Reference values
Гемоглобин	132 г/л	106 — 134 г/л
Лейкоциты, абс	$16,08 \times 10^9/\text{л}$	$4,27 — 11,40 \times 10^9/\text{л}$
Нейтрофилы, абс.	$12,63 \times 10^9/\text{л}$	$1,63 — 7,87 \times 10^9/\text{л}$
Лимфоциты, абс.	$1,88 \times 10^9/\text{л}$	$0,97 — 4,28 \times 10^9/\text{л}$
Тромбоциты, абс.	$241 \times 10^9/\text{л}$	$199,0 — 369,0 \times 10^9/\text{л}$
СРБ, мг/л	17,30	0,00—5 мг/л

Качественный тест определения гемолитического стрептококка группы А в мазках из зева (ИХА Стрептококк А/Strep A Tes) положительный. УЗИ мягких тканей жидкостных скоплений не выявило. По результатам бактериологического исследования (мазок слизистой зева) был выявлен рост *Streptococcus pyogenes* 10⁶. Ребенку был выставлен диагноз: Эритематозная рожа лица и уха, первичная, средней степени тяжести, гладкое течение. Иницирована антибактериальная терапия Амоциллин/Клавуланат (Amoxicillin + Clavulanic acid) 90 мг/кг/сут. каждые 8 часов. Назначена симптоматическая терапия: полоскание зева с антисептическим раствором. На 5-й день госпитализации отмечалась нормализация самочувствия и результатов клинического анализа крови, регресс локальных проявлений рожи. Пациентка выписана с клинико-лабораторным выздоровлением, даны рекомендации по продолжению антибактериальной терапии пероральной формой Амоксициллина/Клавуланата (Amoxicillin + Clavulanic acid) до 10 дней суммарно.

Закключение

Особенностью представленного клинического случая является развитие рожи лица с вовлечением в воспалительный процесс ушной раковины у ребенка с неотягощенным преморбидным фоном. Диагноз «рожа уха», также известный как признак Миляна, представляет собой специфический клини-

ческий признак, позволяющий дифференцировать рожу от целлюлита. Эта редкая патология затрагивает ушную раковину и характеризуется тем, что воспалительный процесс не затрагивает более глубокие слои дермы и подкожной клетчатки. Эта особенность обусловлена анатомическими характеристиками данной области. Ухо Миляна, чаще всего наблюдаемое в клинической практике у взрослых, представляет собой значимый диагностический маркер рожи. Тем не менее, данное проявление остается редким как у взрослых так и у детей [9,10,11].

Также особенностью данного случая также является уровень СРБ, не характерный для бактериальной инфекции. Повышенный уровень С-реактивного белка часто наблюдается при плохо контролируемой роже, указывает на тяжелую инфекцию и может использоваться как предиктор тяжести течения заболевания, однако, низкие показатели СРБ при клинике не должны ставить под сомнения диагноз [12].

В клинической практике врача воспалительные изменения, наблюдаемые на коже, слизистых оболочках, и в лимфатических узлах встречаются при многих инфекционных заболеваниях. В связи с редким распространением рожи среди детского населения, а также отсутствия нормативных документов по ведению пациентов с рожей в педиатрической практике, данный диагноз может оставаться вне поля зрения при проведении дифференциальной диагностики.

Список литературы:

1. Еровиченков А.А., Брико Н.И., Малышев Н.А., Потекаева С.А., Ковалева Е.В. и соавт. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи в г. Москве в последние годы. Инфекционные болезни. 2015; 13(1):46–52
2. Государственный доклад о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024: 364. https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779
3. Erysipelas in Children: Risk Factors and Management in the Pediatric Emergency Department. Issam Taha; Ilham Tadmori; Widade Kojmane et al in *Open Journal of Pediatrics*. 2023; 13(06):914–920.
4. Painter K, Anand S, Philip K. Omphalitis. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513338/>
5. Brishkoska-Boshkovski V, Kondova-Topuzovska I, Damevska K, Petrov A. Comorbidities as Risk Factors for Acute and Recurrent Erysipelas. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Mar 15; 7(6):937–942. doi: 10.3889/oamjms.2019.214
6. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005 Nov 15; 41(10):1373–406. doi: 10.1086/497143
7. Инфекционные болезни: Национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2023:435–446.
8. СанПиН «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» от 28 января 2021 года N 4 N 3.3686-21 с изменениями на 25 мая 2022 года.XII. Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции.
9. Sugimoto H, Furukawa K. Milian's ear sign: Erysipelas. *IDCases*. 2018 Aug 31;14:e00449. doi: 10.1016/j.idcr.2018.e00449.
10. Suzuki K, Otsuka H. Bilateral Milian's Ear Sign of Erysipelas. *Intern Med*. 2017 Sep 1; 56(17):2381–2382. doi: 10.2169/internalmedicine.8694-16
11. Matsuura H., A Senoo, M Saito, Y Hamanaka, Milian's ear sign, *QJM: An International Journal of Medicine*, June 2018; 111(6):415. doi: 10.1093/qjmed/hcx251
12. Lazzarini L, Conti E, Tositti G, et al. Erysipelas and cellulitis: clinical and microbiological spectrum in an Italian tertiary care hospital. *J Infect*. 2005; 51(5):383–389. doi: 10.1016/j.jinf.2004.12.010

References:

1. Erovichenkov A.A., Briko N.I., Malyshev N.A., Potekhaeva S.A., Kovaleva E.V. et al. Clinical and epidemiological characteristics of erysipelas in Moscow in recent years. *Infectious Diseases*. 2015; 13(1):46–52. (In Russ.)
2. State report on the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023. Moscow: Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2024: 364. (In Russ.) https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=27779
3. Erysipelas in Children: Risk Factors and Management in the Pediatric Emergency Department. Issam Taha; Ilham Tadmori; Widade Kojmane et al in *Open Journal of Pediatrics*. 2023; 13(06):914–920.
4. Painter K, Anand S, Philip K. Omphalitis. [Updated 2022 Sep 12]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513338/>
5. Brishkoska-Boshkovski V, Kondova-Topuzovska I, Damevska K, Petrov A. Comorbidities as Risk Factors for Acute and Recurrent Erysipelas. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Mar 15; 7(6):937–942. doi: 10.3889/oamjms.2019.214
6. Stevens DL, Bisno AL, Chambers HF, Everett ED, et al. Infectious Diseases Society of America. Practice guidelines for the diagnosis and management of skin and soft-tissue infections. *Clin Infect Dis*. 2005 Nov 15; 41(10):1373–406. doi: 10.1086/497143
7. Infectious diseases: National guidelines. Ed. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Moscow: GEOTAR-Media Publishing House, 2023:435–446. (In Russ.)
8. SanPiN «Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases» dated January 28, 2021 N 4 N 3.3686-21 with amendments as of May 25, 2022.XII. Prevention of streptococcal (group A) infection. (In Russ.)
9. Sugimoto H, Furukawa K. Milian's ear sign: Erysipelas. *IDCases*. 2018 Aug 31;14:e00449. doi: 10.1016/j.idcr.2018.e00449.
10. Suzuki K, Otsuka H. Bilateral Milian's Ear Sign of Erysipelas. *Intern Med*. 2017 Sep 1; 56(17):2381–2382. doi: 10.2169/internalmedicine.8694-16
11. Matsuura H., A Senoo, M Saito, Y Hamanaka, Milian's ear sign, *QJM: An International Journal of Medicine*, June 2018; 111(6):415. doi: 10.1093/qjmed/hcx251
12. Lazzarini L, Conti E, Tositti G, et al. Erysipelas and cellulitis: clinical and microbiological spectrum in an Italian tertiary care hospital. *J Infect*. 2005; 51(5):383–389. doi: 10.1016/j.jinf.2004.12.010

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.