



ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

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. Анохин — д.м.н., профессор, Казань
В. Ф. Баликин — д.м.н., профессор, Иваново
Р. Х. Бегайдарова — д.м.н., профессор, Караганда, Казахстан
Б. М. Блохин — д.м.н., профессор, Москва
I. Gafanovich — MD, Jerusalem, Israel
С. Г. Горбунов — д.м.н., профессор, Москва
А. В. Горелов — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
Е. А. Дегтярева — д.м.н., профессор, Москва
Л. И. Ильенко — д.м.н., профессор, Москва
О. К. Киселевич — к.м.н., доцент, Москва
О. В. Кладова — д.м.н., профессор, Москва
А. А. Корсунский — д.м.н., профессор, Москва
М. П. Костинов — чл.-корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва
Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, Волгоград
В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Нижний Новгород
Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Оренбург
Ю. В. Лобзин — академик РАН, д.м.н., профессор, С.-Петербург
Л. Н. Мазанкова — д.м.н., профессор, Москва
Г. П. Мартынова — д.м.н., профессор, Красноярск

В. А. Матвеев — д.м.н., профессор, Витебск, Беларусь
Е. В. Михайлова — д.м.н., профессор, Саратов
О. В. Молочкова — к.м.н., доцент, Москва
В. П. Молочный — д.м.н., профессор, Хабаровск
Д. Ю. Овсянников — д.м.н., профессор, Москва
В. А. Петров — д.м.н., профессор, Москва
Н. В. Полунина — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
И. В. Полеско — д.м.н., профессор, Москва
М. С. Савенкова — д.м.н., профессор, Москва
И. Г. Ситников — д.м.н., профессор, Ярославль
Э. М. Симованьян — д.м.н., профессор, Ростов-на-Дону
Н. В. Скрипченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
В. Н. Тимченко — д.м.н., профессор, С.-Петербург
Л. Н. Туйчиев — д.м.н., профессор, Ташкент, Узбекистан
V. Usonis — MD, Professor, Vilnius, Lithuania
В. Ф. Учайкин — академик РАН, д.м.н., профессор, Москва
Г. А. Харченко — д.м.н., профессор, Астрахань
Т. А. Чеботарева — д.м.н., профессор, Москва
О. Л. Чугунова — д.м.н., профессор, Москва
О. В. Шамшева — д.м.н., профессор, Москва

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Адрес редакции: 123317, Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ № 9, 6 корпус, 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:

3.1.2.1. Педиатрия, 3.1.2.2. Инфекционные болезни, 3.2.2. Эпидемиология

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

Подписано в печать 17.11.2025 г.

УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

Литвинова А. А., Соколовская В. В., Козлов Р. С. Микоплазменная пневмония у детей Смоленской области в 2023 и 2024 г.: фокус внимания на клинико-лабораторные параллели	5
Обухова О. О., Рябиченко Т. И., Карпович Г. С., Куимова И. В., Горбенко О. М. Динамика содержания лимфоцитов в периферической крови у детей с коронавирусной инфекцией в процессе лечения	10
Рзянкина М. Ф., Бех К. Э., Солодовникова О. Н. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и её последствия у детей, проживающих в г. Хабаровске	15
Никифорова А. О., Грешнякова В. А., Жданов К. В., Горячева Л. Г. Особенности липидного обмена у детей с хроническим гепатитом С	20
Ковалева О. В., Литяева Л. А., Жиленкова О. Г. Особенности уровня защиты кишечного барьера у детей раннего возраста	26
Рахматуллаева Ш. Б., Садуллаев С. Э. Анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей	31

Вопросы терапии

Белялетдинова И. Х., Кизлик О. О., Максимов М. Л. Антигельминтные препараты: эволюция подходов и современные рекомендации ВОЗ	35
Харченко Г. А., Кимирилова О. Г. Результаты лечения коксидиоза у детей: ретроспективное когортное исследование	43

В помощь практическому врачу

Пермякова А. В., Поспелова Н. С., Коротаева К. С., Бербер И. Э. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей	47
Саидмурадова Г. М., Мамаджанова Г. С., Абдуллаева Н. Ш. Клиническая характеристика и принципы терапии стенозирующего ларинготрахеита у детей раннего возраста с острыми респираторными инфекциями	51

Обзор литературы

Бойцова Е. В., Овсянников Д. Ю., Ермолаева Е. В., Гитинов Ш. А., Малышев О. Г. Постинфекционный облитерирующий бронхолит у детей	54
--	----

Случай из практики

Зизюкина К. С., Бурлакова И. М., Саркисян Е. А., Жиркова Ю. В., Ковалев О. Б., Романова Д. А., Материй В. И., Ильина Н. О., Шумилов П. В. Клинический случай вертикальной передачи герпесвирусов 3 и 6 типов от инфицированной матери новорожденному	61
Малов В. А., Убеева В. А., Мазанкова Л. Н., Убеева И. П., Халудорова О.А. Клинический случай доброкачественных судорог, ассоциированных с диарейным синдромом неустановленного генеза у младенца	68



CHILDREN INFECTIONS

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002, THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

<u>FOUNDER</u>	ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS
<u>PUBLISHER</u>	ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS
<u>HEAD EDITOR</u>	V. F. Uchaikin — Academician of RAS, MD, Professor
<u>DEPUTY HEAD EDITOR</u>	O. V. Shamsheva — MD, Professor
<u>SCIENTIFIC EDITOR</u>	O. V. Molochkova — PhD, Associate Professor
<u>MANAGING EDITOR</u>	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. Ilienkov — 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 17.11.2025

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS

CONTENT

ORIGINAL ARTICLES

Litvinova A. A., Sokolovskaya V. V., Kozlov R. S. Mycoplasma pneumonia in children of the Smolensk region in 2023 and 2024: focus on clinical and laboratory parallels	5
Obukhova O. O., Ryabichenko T. I., Karpovich G. S., Kuimova I. V., Gorbenko O. M. Dynamics of lymphocyte content in peripheral blood in children with coronavirus infection during treatment	10
Rzyankina M. F., Bekh K. E., Solodovnikova O. N. New coronavirus infection COVID-19 and its the consequences of children living in Khabarovsk	15
Nikiforova A. O., Greshnyakova V. A., Zhdanov K. V., Goryacheva L. G. Characteristics of lipid metabolism in children with chronic hepatitis C	20
Kovaleva O. V., Lityaeva L. A., Zhilenkova O. G. Features of the level of protection of the intestinal barrier in young children	26
Rakhmatullaeva Sh. B., Sadullaev S. E. Analysis of the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children	31

THERAPY ISSUES

Belyaletdinova I. H., Kizlik O. O., Maksimov M. L. Anthelmintic drugs: evolution of approaches and current WHO recommendations	35
Kharchenko G. A., Kimirilova O. G. Results of treatment of coxiellosis in children: a retrospective cohort study	43

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

Permyakova A. V., Pospelova N. S., Korotaeva K. S., Berber I. E. Recurrent respiratory infections in children	47
Saidmuradova G. M., Mamadjanova G. S., Abdullaeva N. Sh. Clinical characteristics and principles of therapy of stenosing laryngotracheitis in young children with acute respiratory infections	51

REVIEW OF THE LITERATURE

Boytsova E. V., Ovsyannikov D. Yu., Ermolaeva E. V., Gitinov Sh. A., Malyshev O. G. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children	54
--	----

CASE REPORT

Zizyukina K. S., Burlakova I. M., Sarkisyan E. A., Zhirkova Yu. V., Kovalev O. B. , Romanova D. A., Materii V. I., Ilyina N. O., Shumilov P. V. A clinical case of vertical transmission of herpes types 3 and 6 from an infected mother to a newborn	61
Malov V. A., Ubeeva E. A., Mazankova L. N., Ubeeva I. P., Khaludorova O. A. A clinical case of benign convulsions associated with diarrheal syndrome of unknown origin in an infant	68



Микоплазменная пневмония у детей Смоленской области в 2023 и 2024 гг.: фокус внимания на клинко-лабораторные параллели

Литвинова А. А., Соколовская В. В., Козлов Р. С.

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

Наблюдения последних лет показывают, что случаи микоплазменной пневмонии (МПП) встречаются не только в старшей возрастной группе, но и у детей младшего возраста, протекают с выраженной лихорадкой и симптомами интоксикации, также отмечается рост числа случаев рефрактерных пневмоний и мультисистемных осложнений. **Цель:** провести сравнительный анализ и выявить особенности клинических проявлений и результатов дополнительных методов обследования у детей с МПП в Смоленской области за период с 01.01.23 по 31.12.23 ($n = 116$) и с 01.01.24 по 31.12.24 ($n = 85$). **Результаты:** за исследуемые промежутки времени в структуре заболеваемости МПП преобладали дети старшей возрастной группы. На первый план у 89% детей в 2024 г. на момент госпитализации выступали признаки лихорадочно-интоксикационного синдрома. У 8% больных регистрировался бронхообструктивный синдром. У 35% детей отмечалась брадикардия — нарушение адекватного адаптивного ответа организма на лихорадку в виде повышения ЧСС. Основными осложнениями за исследуемые временные промежутки стали: дыхательная недостаточность (ДН) 1 и 2 степеней, плеврит. Представлены случаи ко- и суперинфекций. Наиболее часто выявляемыми изменениями периферической крови были: эритроцитоз, относительный лимфоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ и СРБ. Стартовым препаратом выбора на амбулаторном этапе чаще всего был амоксицилав, что связано с отсутствием «классической» симптоматики МПП, не позволяющей в ранние сроки заподозрить атипичную этиологию заболевания. **Заключение.** В большинстве случаев МПП у детей не имела «классических» клинко-лабораторных особенностей, что существенно затрудняло своевременную диагностику и удлиняло время начала назначения этиотропной терапии. Кроме того, выявлено отсутствие параллелизма между клиническими симптомами и лабораторными маркерами.

Ключевые слова: микоплазменная пневмония, дети, лабораторные маркеры, визуализационные методы исследования

Mycoplasma pneumoniae in children of the Smolensk region in 2023 and 2024: focus on clinical and laboratory parallels

Litvinova A. A., Sokolovskaya V. V., Kozlov R. S.

Smolensk State Medical University, Russia

Recent observations show that cases of *Mycoplasma pneumoniae* (MPP) occur not only in the older age group, but also in young children, with severe fever and symptoms of intoxication, and an increase in the number of cases of refractory pneumonia and multisystem complications. **Objective:** conduct a comparative analysis and identify the features of clinical manifestations and the results of additional examination methods in children with MPP in the Smolensk region for the period from 01.01.23 to 31.12.23 ($n = 116$) and from 01.01.24 to 31.12.24 ($n = 85$). **Results:** Over the studied time periods, the structure of MPP incidence was dominated by children of the older age group. 89% of children in 2024 showed signs of fever intoxication syndrome at the time of hospitalization. Bronchoobstructive syndrome was registered in 8% of patients. 35% of children had bradycardia, a violation of the body's adequate adaptive response to fever in the form of increased heart rate. The main complications during the time periods studied were: respiratory failure of the 1st and 2nd degrees, pleurisy. Cases of co- and superinfections are presented. The most frequently detected changes in peripheral blood were: erythrocytosis, relative lymphocytosis, thrombocytosis, increased ESR and CRP. The initial drug of choice at the outpatient stage was most often amoxiclav, which is due to the absence of «classical» symptoms of MPP, which does not allow one to suspect the atypical etiology of the disease at an early stage. **Conclusion.** In most cases, MPP in children did not have «classical» clinical and laboratory features, which significantly hampered timely diagnosis and, consequently, lengthened the start time of etiotropic therapy. In addition, there was no parallelism between clinical symptoms and laboratory markers.

Keywords: *Mycoplasma pneumoniae*, children, laboratory markers, imaging research methods

Для цитирования: Литвинова А.А., Соколовская В. В., Козлов Р.С. Микоплазменная пневмония у детей Смоленской области в 2023 и 2024 гг.: фокус внимания на клинко-лабораторные параллели. *Детские инфекции*. 2025; 24(4):5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-5-9

For citation: Litvinova A.A., Sokolovskaya V.V., Kozlov R.S. *Mycoplasma pneumoniae* in children of the Smolensk region in 2023 and 2024: focus on clinical and laboratory parallels. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):5-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-5-9

Информация об авторах:

Литвинова Александра Алексеевна (Litvinova A.), ассистент, аспирант кафедры инфекционных болезней у детей СГМУ; Alexa5582@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2845-9983>

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

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

Mycoplasma pneumoniae (MP) в настоящее время считается самым маленьким прокариотическим микроорганизмом, способным выживать без клетки-хозяина, и в то же время является одним из основных этиологических агентов внебольничной пневмонии (ВП) у детей [1–3]. *M. pneumoniae* может вызывать инфекции как верхних, так и нижних дыхательных путей и встречается как в эндемичных, так и в эпидемических регионах по всему миру. Хотя трахеобронхит явля-

ется самым распространённым ее клиническим проявлением, пневмония — наиболее клинически значимое состояние, ассоциированное с рядом серьезных осложнений [4]. *M. pneumoniae* встречается повсеместно по всему миру в самых разных климатических условиях. Инфекции чаще всего возникают летом или в начале осени, но могут появиться в любое время года [5]. Изоляты MP на основании различий в последовательностях повторяющихся элементов RepMP2/3 и RepMP4 в гене

белка P1 можно разделить на 2 основные генетические группы: подтип 1 и подтип 2, при этом в каждом из подтипов, благодаря рекомбинантным процессам, выделяют несколько вариантов [6]. Считается, что циклические эпидемии *M. pneumoniae*, которые, как правило, происходят раз в несколько лет, связаны со сменой одного подтипа P1 другим, поскольку два основных подтипа иммунологически различны, и заражение одним из них может вызвать временный коллективный иммунитет против именно данного подтипа, в то время как против второго организм остается абсолютно незащищенным [7].

В течение последних 15 лет произошло множество существенных открытий, улучшающих наше понимание данной инфекции, и, одновременно с этим, существенно видоизменилось само течение заболевания: во всем мире возникла приобретенная устойчивость к макролидам; были стандартизированы методы тестирования на чувствительность к противомикробным препаратам; описано несколько новых молекулярных тестов для выявления *M. pneumoniae*; опубликовано больше полных геномных последовательностей штаммов, что позволило по-новому взглянуть на механизмы патогенности, а достижения в области систем молекулярного типирования улучшили понимание эпидемиологии инфекций, вызванных *M. pneumoniae* [4]. Ранее считалось, что микоплазменная пневмония (МПП) обычно возникает у детей старше пяти лет и сопровождается слабо выраженными симптомами [8, 9]. Однако опыт клинического наблюдения последних лет показывает, что случаи микоплазменной пневмонии встречаются и у детей младшего возраста, кроме того, само заболевание все чаще протекает с выраженной лихорадкой и симптомами интоксикации, отмечается рост числа случаев рефрактерных пневмоний и мультисистемных осложнений, ассоциированных с МР, что представляет существенную угрозу для жизни и здоровья педиатрических пациентов [10, 11]. Вероятно, подобное существенное изменение привычных закономерностей течения МПП обусловлено прошедшей пандемией COVID-19 и ее воздействием на иммунную систему человека. По результатам собственных наблюдений, согласующихся с данными мировой литературы, у значительной части больных не выявляется типичных для микоплазменной пневмонии лабораторных изме-

нений, а рентгенологические особенности не обладают специфичностью, что затрудняет диагностику и приводит к необоснованному применению антибиотиков (например — аминопенициллинов, являющихся препаратом выбора для лечения внебольничных пневмоний). Проблему диагностики МПП также определяет отсутствие параллелизма между выраженностью клинической симптоматики и показателями лабораторных методов исследования гомеостаза организма ребенка.

Цель: провести сравнительный анализ и выявить особенности клинических проявлений и результатов дополнительных методов обследования у детей с МПП в Смоленской области за период 2023 г. и 2024 г. и проанализировать выбор этиотропной терапии.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базах ОГБУЗ «Клиническая больница №1» (инфекционные отделения №4, 5, 6) и ДКБ стационар №1. Проведен ретроспективный анализ 85 медицинских документов детей с МПП с 01.01.24 по 31.12.24 и 116 — с 01.01.23 по 31.12.23. Критерии включения: (1) дети, имеющие симптомы инфекции дыхательных путей, (2) результаты визуализации органов грудной клетки подтверждают пневмонию; (3) положительный ПЦР-тест на *Mycoplasma pneumoniae* в ротоглоточной слизи и/или anti-*Mycoplasma pneumoniae* IgM в сыворотке крови.

Статистический анализ. Непрерывные переменные описывали как среднее \pm SD; категориальные — как n (%). Сравнения 2023 г. и 2024 г. для количественных показателей выполнялись t -критерием Уэлча (неравные дисперсии) с расчётом 95% ДИ разности средних; для категориальных — χ^2 Пирсона. Различия признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

За оба исследуемых временных промежутка большую долю в структуре заболеваемости МПП составили дети старшего возраста, что выходит за рамки ранее привычного, академического знания эпидемиологии данной инфекции [3]. Согласно последним публикациям отечественных исследователей, *M. pneumoniae* действительно следует рассматривать как возможный этиологический агент ВП у лиц всех возрастов [12].

Распределение по возрастам представлено на рисунке 1. Средний срок госпитализации в 2023 г. составил 7 суток от начала болезни (мин. 2, макс. 22 дня), а в 2024 г. — 8 (мин. 2, макс. 17 дней), 100% детей поступали в состоянии средней степени тяжести. По сравнению с 2023 г., в 2024 г. было зафиксировано на 5% больше постановки диагноза «пневмония» на амбулаторном этапе, что свидетельствует о повышении эффективности первичной диагностики.

При анализе основных клинических проявлений МПП в 2024 г. было установлено, что лихорадочно-интоксикационный синдром был зарегистрирован у 89% пациентов в первые сутки госпитализации, в то время, как в 2023 году данный показатель составил 74% (рис. 2). Полученные результаты согласуются с данными, представленными Авдеевой Е.С. и др. в 2025 году, микоплазменная пневмония сопровождалась фебрильной лихорадкой в 63%, пиретической — в 10% [13]. Стоит подчеркнуть противоречивость данных, встречающихся в мировой литературе. Например, по результатам исследования Li, Jialin et al (2024), у пациентов младшей возрастной группы лихорадка на фебрильных и более высоких показателях встречалась значительно реже, чем в более старших возрастных группах [14]. При этом, согласно полученным нами данным, подобных закономерностей выявлено не было. Кашель оставался на протяжении описываемого периода одним из часто встречаемых симптомов заболевания, с одинаковой

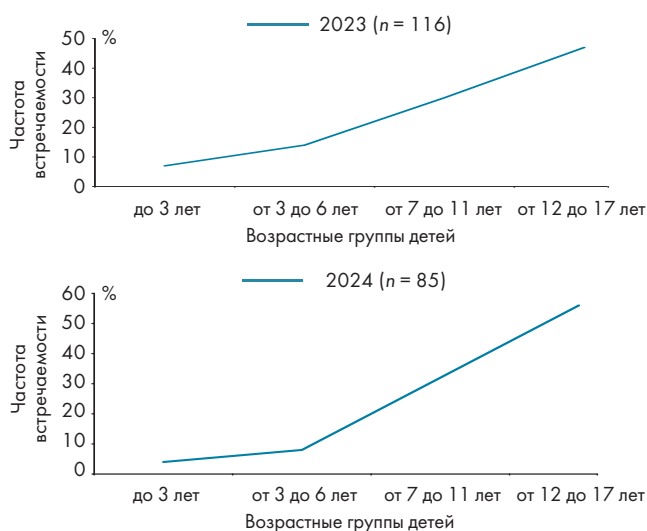


Рисунок 1. Заболеваемость МПП детей разных возрастных групп в 2023 г. (а) и 2024 г. (б)

Figure 1. *Mycoplasma pneumoniae* morbidity in children of different age groups in 2023 (a) and 2024 (b)

частотой регистрируемый как в 2023 г., так и 2024 году. Выраженность респираторного синдрома в обеих группах больных была сопоставима.

Почти в 2 раза возросла частота развития бронхообструктивного синдрома (БОС) у детей с микоплазменными пневмониями в 2024 г. (8%), в то время как в 2023 году этот показатель составил 4,2%. При этом традиционно считается, что диагноз «БОС» исключает пневмонию, в связи с чем в подобных клинических ситуациях возможна более поздняя диагностика пневмонии и, следовательно, более позднее начало этиотропной терапии. У 17% детей в 2023 г. и 35% детей в 2024 г. отмечалась брадикардия — нарушение адекватного адаптивного ответа организма на лихорадку в виде повышения ЧСС. Данная особенность реагирования сердечно-сосудистой системы связана, вероятно, с перенесенным COVID-19 и диктует необходимость в дальнейшем углубленном обследовании детей. В целом, основные клинические проявления МРП были идентичны и сопоставимы в обоих исследуемых временных промежутках, более подробно они представлены на рисунке 2.

Важно подчеркнуть, что различные бактерии и вирусы могут вызывать инфекции нижних дыхательных путей со схожими клиническими проявлениями, в связи с чем для постановки точного микробиологического диагноза требуются дополнительные лабораторные исследования, что сопряжено со значительными расходами. Так, в ходе масштабного исследования, проведенного в Китае (n = 12 000), у госпитализированных с респираторными инфекциями педиатрических пациентов не было выявлено каких-либо определенных закономерностей и особенностей клинической симптоматики и лабораторных показателей, что могло бы позволить отличить детей с признаками *M. pneumoniae* инфекции [15]. Необходимо также помнить, что к другим респираторным заболеваниям, вызываемым *M. pneumoniae*, относятся абсцессы лёгких, облитерирующий бронхолит с организуемой пневмонией, клеточный бронхолит, бронхоэктатическая болезнь, тромбоэмболия лёгочной артерии, плевральный выпот с эмпиемой, хронический интерстициальный фиброз и респираторный дистресс-синдром у взрослых, в связи с чем проведение визуализационных методов обследования органов грудной клетки (рентгенография/КТ) является обязательным при возникновении малейшего подозрения на данную инфекцию [16]. В 2024 г. было выявлено, что при аускультации лёгких в 60% отмечалась бронхоальвеолярная экссудация в виде влажных хрипов, преимущественно мелкопузырчатого калибра, что может быть связано с более поздними сроками госпитализации и развитием выраженного экссудативного компонента.

Интересны случаи ко- и суперинфекций. Так, в 2023 г. методом ПЦР-исследования мазка из ротоглотки у детей с МРП выделялись такие инфекционные агенты, как риновирус (n = 12), бокавирус (n = 4), сезонный коронавирус (n = 3), SARS-CoV-2 (n = 3). Стоит отметить, что вопрос особенностей течения COVID-19 в сочетании с атипичными возбудителями остается крайне актуальной проблемой для дискуссий, что подтверждают опубликованные работы отечественных ученых [17]. В 2024 г. также отмечалось выделение рино- и бокавируса, при этом у 5 детей была обнаружена *Haemophilus Influenzae*, у 2 детей — *Chlamydomphila pneumoniae*. Инфицирование несколькими атипичными возбудителями может свидетельствовать об нарушении работы иммунной системы детей после, вероятно, неоднократного, заболевания COVID-19.

Интересно, что в 2023 г. у детей отмечалось, в основном, правостороннее поражение лёгких (59,4%), в то время как в 2024 г. — левостороннее (55,2%). При этом важно подчеркнуть, что поражение верхней и нижней долей встречалось примерно в

равных соотношениях. Двусторонние поражения зафиксированы в 7,78% и 11,1%, соответственно. В работе Бевзы С.Л. с соавт. (2023 г.) у детей с МРП также описаны правосторонние (48,7%) или левосторонние (34,2%) поражения лёгких, реже двусторонние (17,1%), но чаще поражались нижние доли лёгких — в 68,4%, чем верхняя доля — у 15,8% детей [18].

Основными осложнениями за исследуемые временные промежутки стали: дыхательная недостаточность (ДН) 1 степени (2023 г. — 2 ребенка, 2024 г. — 3 ребенка), ДН 2 степени (2024 г. — 1 ребенок), плеврит (по 1 случаю за исследуемые временные промежутки). Стоит отметить, что в 2024 г. отмечено больше осложнений, что, вероятно, также связано с прогрессирующей дисфункцией иммунной системы после перенесенного COVID-19. При этом на рентгенограмме ОГК микоплазменную инфекцию сложно, а зачастую, фактически невозможно отличить от вирусной инфекции нижних дыхательных путей с очаговой консолидацией воздушных пространств и округлыми просветлениями [18,19, 20]. Считается, что наиболее выраженные рентгенологические изменения обычно наблюдаются в нижних долях, однако это не является строго специфичным признаком, что подтверждается результатами собственных и других исследований [18]. Важно не пропустить и развитие плеврального выпота, который особенно часто встречается среди педиатрической когорты. Так, по результатам исследования Miyashita N. et al, проведенного еще в 2014 году, у 41% пациентов с кашлем длительностью не менее 1 недели и диагностированной в последующем МРП, были выявлены изменения на компьютерной томографии грудной



Рисунок 2. Клиническая симптоматика в 1-е сутки госпитализации у детей в 2024 г. (a) и 2023 г. (b)
Figure 2. Clinical symptoms on the 1st day of hospitalization in children in 2024 (a) and 2023 (b)

Таблица 1. Показатели основных лабораторных маркеров за 2023 и 2024 г. (M ± SD)
Table 1. Indicators of key laboratory markers for 2023 and 2024 (M ± SD)

Лабораторный показатель (M ± SD)	2023 г. (n = 116)	2024 г. (n = 85)	Статистическая значимость (p)
Гемоглобин, г/л	134 (± 11,5)	128 (± 10,23)	= 0,0001
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,88 (± 0,34)	4,99 (± 1,18)	= 0,406
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,8 (± 1,14)	6,76 (± 2,34)	= 0,0007
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	385 (± 74,6)	440 (± 74,6), max — 1020	< 0,001
СОЭ, мм/час	35,2 (± 7,9)	35 (± 8,6)	= 0,866
СРБ, мг/л	58 (± 11,9)	63 (± 12,5)	= 0,0048

клетки, не визуализирующиеся ранее на рентгенограммах, в том числе утолщение стенок бронхов (95%), внутридольковые узелки (50%), лимфаденопатия (40%), просветление по типу «матового стекла» (31%) и ретикулярные или линейные затемнения (9%) [20].

На амбулаторном этапе, до момента госпитализации, антибактериальная терапия в подавляющем большинстве случаев проводилась аминопеницилинами (препараты выбора терапии внебольничных пневмоний): 58,42% в 2023 г. и 63% в 2024 г. Таким образом, ввиду нарушения привычных, академических закономерностей течения микоплазменных пневмоний и утраты характерных особенностей, возникают трудности в ранней диагностике и подборе верной этиотропной терапии, т.е. в назначении макролидов, что ассоциировано с полипрагмазией и развитием резистентности к часто назначаемым антибактериальным препаратам.

Основные лабораторные показатели представлены в таблице 1. У значительного количества пациентов как в 2023, так и в 2024 г. наблюдался эритроцитоз, что также, вероятно, связано с перенесенным COVID-19 и его патологическим воздействием на систему микроциркуляторного русла. Лейкоцитоз, традиционно маркирующий пневмонию, был зафиксирован лишь в 7,14% случаев в 2024 г. и в 5,91% в 2023 г. Значительно чаще наблюдался относительный лимфоцитоз. Максимальные показатели лейкоцитов в 2024 г. (18,32) были связаны с ко/суперинфекцией *Haemophilus Influenzae*. Обращает на себя внимание и выраженность тромбоцитоза — подобные высокие показатели диктуют необходимость в обследовании у гематолога. Стоит отметить, что в значительном проценте случаев результаты общего анализа крови не обладали специфичностью и не позволяли предположить наличие у детей пневмонии атипичной этиологии. Зачастую единственным изменением было повышение СОЭ как неспецифического показателя воспалительного процесса, параллельно с повышением СРБ — острофазового маркера. При этом не отмечалось какого-либо параллелизма между выраженностью клинической симптоматики, в том числе, наличием осложнений, и изменениями периферической крови.

Ввиду отсутствия характерной клинической симптоматики, позволяющей вовремя заподозрить именно атипичную этиологию пневмонии, в большинстве случаев в качестве пре-

парата первой линии пациентам назначался амоксицилин. Несвоевременное назначение этиотропной терапии макролидами, в свою очередь, может приводить к более тяжелому течению заболевания и развитию осложнений. При этом хочется подчеркнуть, что у ряда пациентов как в 2023, так и в 2024 г. не было отмечено клиничко-лабораторного улучшения при назначении макролидов, что дает основание думать о развитии резистентности возбудителя к данной группе препаратов.

Заключение

Таким образом, согласно результатам проведенного исследования, в большинстве случаев МРР у детей не имела «классических» клиничко-лабораторных особенностей, что существенно затрудняло своевременную диагностику и, следовательно, удлиняло время начала назначения этиотропной терапии. Кроме того, выявлено отсутствие параллелизма между клиническими симптомами и лабораторными маркерами. Большую долю в структуре заболеваемости МРР составили дети старшего возраста. 100% детей поступали в стационар в состоянии средней степени тяжести. В особенностях течения МРР отчетливо просматривается влияние COVID-19 на состояние иммунной системы и всего организма в целом. Так, помимо более частого развития осложнений, нами выявлено нарушение адаптивного ответа организма на лихорадку в виде брадикардии. О нарушениях работы иммунной системы также свидетельствует более частое инфицирование несколькими атипичными возбудителями. Ряд лабораторных особенностей (отсутствие лейкоцитоза, эритроцитоз) также, вероятно, обусловлен пролонгированным влиянием вируса SARS-CoV-2. Определена проблема подбора верной этиотропной терапии в амбулаторных условиях. Ввиду отсутствия характерных, «классических» проявлений МРР, диагностировать ее в ранние сроки заболевания крайне сложно, в связи с чем, в качестве препарата первой линии большинству педиатрических пациентов назначается амоксицилин, являющийся препаратом выбора для лечения внебольничных пневмоний. При этом необходимо помнить о важности своевременного назначения этиотропной терапии препаратами макролидного ряда для успешного лечения пациентов и профилактики полипрагмазии.

Список литературы:

- Kumar S, Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: Among the smallest bacterial pathogens with great clinical significance in children. *Indian J Med Microbiol.* 2023 Nov-Dec; 46:100480. doi: 10.1016/j.ijmmb.2023.100480
- Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res.* 2018 Jan; 147(1):23-31. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_16

References:

- Kumar S, Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: Among the smallest bacterial pathogens with great clinical significance in children. *Indian J Med Microbiol.* 2023 Nov-Dec; 46:100480. doi: 10.1016/j.ijmmb.2023.100480
- Kumar S. Mycoplasma pneumoniae: A significant but underrated pathogen in paediatric community-acquired lower respiratory tract infections. *Indian J Med Res.* 2018 Jan; 147(1):23-31. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_1582_16

3. Song Z, Jia G, Luo G, Han C, Zhang B, Wang X. Global research trends of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children: a bibliometric analysis. *Front Pediatr*. 2023 Nov 24; 11:1306234. doi: 10.3389/fped.2023.1306234
4. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jul; 30(3):747–809. doi: 10.1128/CMR.00114-16
5. Onozuka D, Chaves LF. Climate variability and nonstationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in Japan. *PLoS One*. 2014 Apr 16; 9(4):e95447. doi: 10.1371/journal.pone.0095447
6. Spuesens EBM, Oduber M, Hoogenboezem T, Sluijter M, Hartwig NG, van Rossum AMC, Vink C. Sequence variations in RepMP2/3 and RepMP4 elements reveal intragenomic homologous DNA recombination events in *Mycoplasma pneumoniae*. *Microbiology (Reading)*. 2009 Jul; 155(Pt 7):2182–2196. doi: 10.1099/mic.0.028506-0
7. Xiao J, Liu Y, Wang M, Jiang C, You X, Zhu C. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* P1 subtype variations by denaturing gradient gel electrophoresis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Jan; 78(1):24–8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.08.008
8. Liu J, He R, Zhang X, Zhao F, Liu L, Wang H, Zhao S. Clinical features and «early» corticosteroid treatment outcome of pediatric *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Apr 4; 13:1135228. doi: 10.3389/fcimb.2023.1135228
9. Atkinson TP, Waites KB. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Jan; 33(1):92–4. doi: 10.1097/INF.0000000000000171
10. Gadsby NJ, Reynolds AJ, McMenamin J, Gunson RN, McDonagh S, Molyneux PJ, Yirrell DL, Templeton KE. Increased reports of *Mycoplasma pneumoniae* from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 — impact of the epidemic in infants. *Euro Surveill*. 2012 Mar 8; 17(10):20110
11. Poddighe D, Demirkaya E, Sazonov V, Romano M. *Mycoplasma pneumoniae* Infections and Primary Immune Deficiencies. *Int J Clin Pract*. 2022 Jul 8; 2022:6343818. doi: 10.1155/2022/6343818
12. Эйдельштейн И.А. *Mycoplasma pneumoniae*-современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2023; 25(4): 332–349.
13. Авдеева Е.С., Солопова Е.В., Брыкина О.В., Иванникова А.С., Леднёва В.С. Современные варианты клинического течения микоплазменной инфекции у детей. Российский педиатрический журнал. 2025; 28(4S):11.
14. Li J, Zhang H, Guo J, Ma X. Clinical features of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children without fever. *BMC Pediatr*. 2024 Jan 16; 24(1):52. doi: 10.1186/s12887-023-04512-1
15. He XY, Wang XB, Zhang R, Yuan ZJ, Tan JJ, Peng B, Huang Y, Liu EM, Fu Z, Bao LM, Zou L. Investigation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric population from 12,025 cases with respiratory infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013 Jan; 75(1):22–7. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.08.027
16. Kannan TR, Hardy RD, Coalson JJ, Cavuoti DC, Siegel JD, Cagle M, Musatovova O, Herrera C, Baseman JB. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 2012 Jan 15; 54(2):225–31. doi: 10.1093/cid/cir769
17. Мазанкова Л.Н. и др. Микоплазменная инфекция и COVID-19 — «красные флаги» диагностики и лечения. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2025; 70(1):56–63.
18. Бевза С.Л., Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Шамшева О.В. и др. Сравнительная характеристика пневмоний, вызванных *Mycoplasma pneumoniae*, у детей. Журнал инфектологии. 2023; 15(3)110–118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118>
19. Бевза С.Л., Паршина М.В., Молочкова О.В., Ковалев О.Б., Егорова Н.Ю., Сахарова А.А. Трудности в дифференциальной диагностике пневмоний у детей. Детские инфекции. 2025; 24(2):22–28. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-22-28>
20. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Nakano T, Ouchi K, Okimoto N. Chest computed tomography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Respirology*. 2014 Jan; 19(1):144–5. doi: 10.1111/resp.12218
3. Song Z, Jia G, Luo G, Han C, Zhang B, Wang X. Global research trends of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children: a bibliometric analysis. *Front Pediatr*. 2023 Nov 24; 11:1306234. doi: 10.3389/fped.2023.1306234
4. Waites KB, Xiao L, Liu Y, Balish MF, Atkinson TP. *Mycoplasma pneumoniae* from the Respiratory Tract and Beyond. *Clin Microbiol Rev*. 2017 Jul; 30(3):747–809. doi: 10.1128/CMR.00114-16
5. Onozuka D, Chaves LF. Climate variability and nonstationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in Japan. *PLoS One*. 2014 Apr 16; 9(4):e95447. doi: 10.1371/journal.pone.0095447
6. Spuesens EBM, Oduber M, Hoogenboezem T, Sluijter M, Hartwig NG, van Rossum AMC, Vink C. Sequence variations in RepMP2/3 and RepMP4 elements reveal intragenomic homologous DNA recombination events in *Mycoplasma pneumoniae*. *Microbiology (Reading)*. 2009 Jul; 155(Pt 7):2182–2196. doi: 10.1099/mic.0.028506-0
7. Xiao J, Liu Y, Wang M, Jiang C, You X, Zhu C. Detection of *Mycoplasma pneumoniae* P1 subtype variations by denaturing gradient gel electrophoresis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014 Jan; 78(1):24–8. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.08.008
8. Liu J, He R, Zhang X, Zhao F, Liu L, Wang H, Zhao S. Clinical features and «early» corticosteroid treatment outcome of pediatric *Mycoplasma pneumoniae pneumonia*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023 Apr 4; 13:1135228. doi: 10.3389/fcimb.2023.1135228
9. Atkinson TP, Waites KB. *Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood. *Pediatr Infect Dis J*. 2014 Jan; 33(1):92–4. doi: 10.1097/INF.0000000000000171
10. Gadsby NJ, Reynolds AJ, McMenamin J, Gunson RN, McDonagh S, Molyneux PJ, Yirrell DL, Templeton KE. Increased reports of *Mycoplasma pneumoniae* from laboratories in Scotland in 2010 and 2011 — impact of the epidemic in infants. *Euro Surveill*. 2012 Mar 8; 17(10):20110
11. Poddighe D, Demirkaya E, Sazonov V, Romano M. *Mycoplasma pneumoniae* Infections and Primary Immune Deficiencies. *Int J Clin Pract*. 2022 Jul 8; 2022:6343818. doi: 10.1155/2022/6343818
12. Jejdel'shtejn I.A. *Mycoplasma pneumoniae*-current data on the structure, molecular biology and epidemiology of the pathogen. *Klinicheskaja mikrobiologija i antimikrobnaja himioterapija = Clinical microbiology and antimicrobial chemotherapy*. 2023; 25(4): 332–349. (In Russ.)
13. Avdeeva E.S., Solopova E.V., Brykina O.V., Ivannikova A.S., Lednjova V.S. Modern variants of the clinical course of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Rossijskij pediatricheskij zhurnal = Russian Pediatric Journal*. 2025; 28(4S): 11. (In Russ.)
14. Li J, Zhang H, Guo J, Ma X. Clinical features of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in children without fever. *BMC Pediatr*. 2024 Jan 16; 24(1):52. doi: 10.1186/s12887-023-04512-1
15. He XY, Wang XB, Zhang R, Yuan ZJ, Tan JJ, Peng B, Huang Y, Liu EM, Fu Z, Bao LM, Zou L. Investigation of *Mycoplasma pneumoniae* infection in pediatric population from 12,025 cases with respiratory infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013 Jan; 75(1):22–7. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2012.08.027
16. Kannan TR, Hardy RD, Coalson JJ, Cavuoti DC, Siegel JD, Cagle M, Musatovova O, Herrera C, Baseman JB. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*. *Clin Infect Dis*. 2012 Jan 15; 54(2):225–31. doi: 10.1093/cid/cir769
17. Mazankova L.N. i dr. *Mycoplasma pneumoniae* infection and COVID-19 — «red flags» of diagnosis and treatment. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics = Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. 2025; 70(1):56–63. (In Russ.)
18. Bevza S.L., Molochkova O.V., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., et al. Comparative characteristics of pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Journal of Infectology*. 2023; 15(3)110–118. (In Russ.) <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118>
19. Bevza S.L., Parshina M.V., Molochkova O.V., Kovalev O.B., Egorova N.Yu., Sakharova A.A. Difficulties in differential diagnostics of pneumonia in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(2):22–28. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-2-22-28>
20. Miyashita N, Akaike H, Teranishi H, Nakano T, Ouchi K, Okimoto N. Chest computed tomography for the diagnosis of *Mycoplasma pneumoniae* infection. *Respirology*. 2014 Jan; 19(1):144–5. doi: 10.1111/resp.12218

Статья поступила 16.03.2025

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

Динамика содержания лимфоцитов в периферической крови у детей с коронавирусной инфекцией в процессе лечения

Обухова О. О.¹, Рябиченко Т. И.¹, Карпович Г. С.², Куимова И. В.², Горбенко О. М.¹

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины» (ФИЦ ФТМ), г. Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Новосибирск, Россия

Вопросы особенностей патогенеза новой коронавирусной инфекции у детей разного возраста, несмотря на окончание пандемии, сохраняют свою актуальность. Дальнейшего изучения требует вопрос, связанный с развитием отсроченных реакций после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции. Также актуальным является поиск маркеров риска развития постковидных реакций.

Цель: исследование содержания лимфоцитов периферической крови у детей с SARS CoV-2-инфекцией в динамике лечения.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ медицинских документов 106 пациентов в возрасте от 2 до 14 лет, госпитализированных за период с октября 2021 года по декабрь 2022 года с подтвержденным диагнозом COVID-19. Сформированы две группы: 1 группа — дети от 2 до 7 лет; 2 группа — дети от 8 до 14 лет. Проанализированы уровни содержания лимфоцитов в периферической крови детей в динамике лечения четырежды с интервалом в неделю. Проведена статистическая обработка полученных результатов с помощью пакета прикладных программ Statistika 10.0. При статистической обработке использовались критерии Вилкоксона и Манна-Уитни. **Результаты.** Установлено, что у 63,71% детей в младшей возрастной группе и у 73,33% детей старшего возраста при поступлении в стационар отмечена относительная лимфопения. В процессе лечения динамика изменения содержания лимфоцитов была сходной независимо от возраста, но отличалась в зависимости от исходного уровня лимфоцитов. В группах с лимфопенией средние значения показателя достоверно повышались в динамике и практически соответствовали нормативным перед выпиской из стационара. Однако при анализе индивидуальных значений содержания лимфоцитов в динамике лечения во всех подгруппах у части детей отмечена относительная лимфопения. **Заключение.** Возможно, снижение уровня лимфоцитов не только в начале заболевания, но и наличие лимфопении при значительном улучшении клинического состояния (независимо от их исходного уровня) может быть критерием риска развития постковидных реакций у детей, перенесших SARS-CoV-2-инфекцию в отдаленном периоде.

Ключевые слова: дети, коронавирусная инфекция, лимфопения, постковидные реакции

Dynamics of lymphocyte content in peripheral blood in children with coronavirus infection during treatment

Obukhova O. O.¹, Ryabichenko T. I.¹, Karpovich G. S.², Kuimova I. V.², Gorbenko O. M.¹

¹Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine», Novosibirsk, Russian Federation

²Novosibirsk Medical State University, Novosibirsk, Russian Federation

The issues of the pathogenesis of the new coronavirus infection in children of different ages, despite the end of the pandemic, remain relevant. The issue related to the development of delayed reactions after SARS-CoV-2 infection requires further study. The search for markers of the risk of developing post-COVID reactions is also relevant. **Purpose:** Study of the content of peripheral blood lymphocytes in children with SARS CoV-2 infection in the dynamics of treatment. **Materials and Methods:** A retrospective analysis of 106 medical records of patients aged 2 to 14 years hospitalized from October 2021 to December 2022 with a confirmed diagnosis of COVID-19 was conducted. Two groups were formed: Group 1 — children aged 2 to 7 years; Group 2 — children aged 8 to 14 years. The levels of lymphocytes in the peripheral blood of children were analyzed over the course of treatment. In each group, the study was conducted four times with an interval of one week. Statistical processing of the obtained results was carried out using the Statistika 10.0 software package. Wilcoxon and Mann-Whitney criteria were used in statistical processing. **Results:** It was found that 63.71% of children in the younger age group and 73.33% of older children had relative lymphopenia upon admission to the hospital. During treatment, the dynamics of changes in lymphocyte content were similar regardless of age, but differed depending on the initial level of lymphocytes. In groups with lymphopenia, the average values of the indicator increased significantly over time and practically corresponded to the normative values before discharge from the hospital. However, when analyzing individual values of lymphocyte content in the dynamics of treatment in all subgroups, some children had relative lymphopenia. **Conclusion.** Perhaps a decrease in the level of lymphocytes not only at the onset of the disease, but also the presence of lymphopenia with a significant improvement in the clinical condition (regardless of their initial level) can be a criterion for the risk of developing post-COVID reactions in children who have suffered SARS-CoV-2 infection in the late period.

Keywords: children, coronavirus infection, lymphopenia, post-covid reactions

Для цитирования: Обухова О.О., Рябиченко Т.И., Карпович Г.С., Куимова И.В., Горбенко О.М. Динамика содержания лимфоцитов в периферической крови у детей с коронавирусной инфекцией в процессе лечения. Детские инфекции. 2025; 24(4):10-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-10-14

For citation: Obukhova O.O., Ryabichenko T.I., Karpovich G.S., Kuimova I.V., Gorbenko O.M. Dynamics of lymphocyte content in peripheral blood in children with coronavirus infection during treatment. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):10-14. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-10-14

Информация об авторах:

Обухова Ольга Олеговна (Obukhova O.), д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории иммунологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины Российской академии наук; trio188@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9834-1799>

Рябиченко Татьяна Ивановна (Ryabichenko T.), д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины Российской академии наук; 2925871@mail.ru; <https://orcid.org/0000-002-0990-0078>

Карпович Глеб Сергеевич (Karpovich G.), к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней, Новосибирский государственный медицинский университет; karpovich.gleb@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0982-6952>

Куимова Ирина Валентиновна (Kuimova I.), д.м.н., кафедра инфекционных болезней, Новосибирский государственный медицинский университет; kuimova_ira@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-4727-1636>

Горбенко Ольга Михайловна (Gorbenko O.), к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии Федерального исследовательского центра фундаментальной и трансляционной медицины Российской академии наук; Gorbenko.1955@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9834-1799>

Изучение особенностей развития постковидных реакций и поиск ранних маркеров их развития являются актуальными на настоящем этапе и требует дальнейшего исследования

патогенетических механизмов развития воспалительных реакций у пациентов с SARS-CoV-2. Имеются данные, показывающие, что тяжелое течение COVID-19 сопровождается лимфопе-

нией как у взрослых, так и у детей и может считаться ранним маркером осложненного течения COVID-19 [1,2,3,4]. Однако достоверных данных о прогностической значимости степени лимфопении в развитии постковидных осложнений недостаточно [5,6,7,8,9,10]. Отмечается, что развитие лимфопении при коронавирусной инфекции может иметь различные причины. Так, метаболические и биохимические изменения могут влиять на созревание и функцию лимфоцитов у пациентов с COVID-19. Следствием лимфопении может быть развитие иммуносупрессии, что играет важную роль в персистенции и репликации вируса, а также в развитии полиорганной недостаточности [11]. В возникновение лимфопении значимую роль может играть SARS-CoV-2-индуцированный апоптоз лимфоцитов [12, 13, 14, 15]. Было высказано предположение, что лимфопения при SARS-CoV-2 инфекции может быть связана с подавлением не только функции тимуса, но и его структуры [16], а CD8+ цитотоксические Т-лимфоциты (CTL) обеспечивают CTL-зависимое уничтожение инфицированных SARS-CoV-2 лимфоцитов, что также может являться одной из причин лимфопении [17]. Такое CD8+ CTL-зависимое уничтожение Т-лимфоцитов было показано и при других вирусных инфекциях [18].

Считается, что специфические противовирусные антитела могут связываться с инфицированными вирусом клетками путем узнавания вирусных антигенов на мембране клеток-мишеней. Этот процесс провоцирует уничтожение инфицированных клеток путем активации различных механизмов, включая антителозависимую клеточную цитотоксичность, активацию комплемента, фагоцитоз [19].

В эксперименте было установлено, что при коронавирусной инфекции у мышей активируется продукция аутореактивных Т-лимфоцитов, а также индуцируется поликлональная активация В-лимфоцитов, что ведет к избыточной выработке аутоантител [20]. Считается, что подобные события могут произойти и при заражении SARS-CoV-2. Лимфопения может иметь серьезные последствия у пациентов с тяжелым течением COVID-19, поскольку специфичные для SARS-CoV-2-инфекции иммунные реакции, опосредованные Т-клетками, играют ключевую роль в элиминации вируса и могут поддерживать персистенцию и репликацию вируса. Наличие различных аутоантител выявлено у тяжелых пациентов с COVID-19, не имевших в анамнезе аутоиммунных заболеваний [21].

Некоторыми авторами предполагается, что лимфопения может быть одним из диагностических маркеров тяжелого течения SARS-CoV-2-инфекции. Однако в других исследованиях статистически значимые изменения в клинических анализах крови у детей с тяжелым COVID-19 либо вовсе не обнаруживались, либо были несущественными и кратковременными [22]. В то же время, отмечена определенная взаимосвязь степени лимфопении с тяжестью заболевания [23].

Целью явилось изучение относительного содержания лимфоцитов периферической крови у детей с SARS-CoV-2-инфекцией в динамике лечения.

Материалы и методы исследования

Проведен анализ медицинских документов 71 пациента в возрасте от 2 до 14 лет, госпитализированных в ГБУЗ НСО ДГКБ №3 г. Новосибирска за период с октября 2020 по декабрь 2021 года с подозрением на COVID-19. Для подтверждения диагноза при поступлении пациентов в стационар в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации проводилось тестирование на выделение РНК SARS-CoV-2 и определение специфических антител классов IgM и IgG к антигенам SARS-CoV-2 [24].

Возраст детей колебался от 2 до 14 лет (средний возраст в группе составил $7,18 \pm 3,14$ лет). Были сформированы две группы детей в соответствии с возрастными особенностями содержания лимфоцитов в периферической крови: 1 группа — де-

ти в возрасте от 2 до 7 лет (57,75%), 2 группа — дети в возрасте от 8 до 14 лет (42,25%).

Критерии включения для всех обследованных пациентов являлось соответствие диагностическим критериям SARS-CoV-2-инфекции [24].

Наличие антител к SARS-CoV-2 классов IgM и IgG в сыворотке крови определяли с помощью наборов реагентов «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» (АО «Вектор-Бест», Россия) по инструкции производителя. Периферическая кровь исследовалась методом клинического (общего) анализа.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. № 323 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 № 152ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015). У всех законных представителей пациентов (родители, опекуны) получено добровольное информированное согласие на забор биологических жидкостей, а также использование данных исследования в научных целях.

Первичный забор материала для исследования проводился в приемном покое до начала лечения. Внутри каждой возрастной группы сформированы группы в зависимости от исходного содержания лимфоцитов: группа 1 — дети с лимфопенией; группа 2 — дети с нормативным и повышенным содержанием лимфоцитов при поступлении в стационар. Проводилась оценка динамики уровня лимфоцитов у детей на протяжении всего периода нахождения в стационаре, не реже 1 раза в неделю. В качестве нормативных использовались значения показателей периферической крови, представленные в литературе [25].

Полученные цифровые данные были подвергнуты статистическому анализу и представлены в виде таблиц и рисунков. Абсолютные значения исследованных количественных показателей представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки ($M \pm m$). Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием программы STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Сравнительный анализ количественных показателей в связанных группах проводили с использованием W критерия Вилкоксона, в несвязанных — U критерия Манна-Уитни. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5% уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Был проведен ретроспективный анализ медицинских документов детей с инфекцией, ассоциированной с SARS-CoV-2. Отмечено, что наличие коронавируса методом ПЦР-диагностики при поступлении в стационар подтверждено только у 12,14% детей. У всех обследованных детей с SARS-CoV-2-инфекцией в сыворотке крови имело место наличие IgG-антител, специфичных к антигенам SARS-CoV-2, что является подтверждением коронавирусной этиологии заболевания. Клинически заболевание у обследованных детей проявлялось высокой лихорадкой, развитием пневмонии (в ряде случаев осложненной плевритом), энтерита и ряда других симптомов.

При первичном обследовании при поступлении в стационар в младшей возрастной группе (2—7 лет) у 63,71% детей отмечена относительная лимфопения, у 36,59% относительное содержание лимфоцитов было либо нормативным, либо превышало норму.

В старшей возрастной группе лимфопения отмечалась у 73,33%, нормативные значения показателя — у 26,67% детей. Динамика уровней лимфоцитов в процессе лечения представлена в таблице 1.

Таблица 1. Средние значения относительных уровней лимфоцитов в динамике лечения COVID-19 у детей от 2 до 7 лет
Table 1. Average Relative Lymphocyte Levels Over Time with COVID-19 Treatment in Children Aged 2 to 7 Years

Обследование/ группы	Группа I Содержание лимфоцитов (%) у детей с исходной лимфопенией	Группа II Содержание лимфоцитов (%) у детей без лимфопении	Норма (%)	P I–II
1 обследование	14,41 ± 5,88*	56,88 ± 2,16	55–65	p < 0,05
2 обследование	26,41 ± 13,45*	55,63 ± 14,72		p < 0,05
3 обследование	38,55 ± 12,81	46,13 ± 9,09		p > 0,05
4 обследование	47,91 ± 9,64	52,75 ± 5,01		p > 0,05
P _{1–2}	P _{1–2} < 0,05	P _{1–2} > 0,05		
P _{1–3}	P _{1–3} < 0,05	P _{1–3} > 0,05		
P _{1–4}	P _{1–4} < 0,01	P _{1–4} > 0,05		
P _{2–3}	P _{2–3} < 0,05	P _{2–3} > 0,05		
P _{2–4}	P _{2–4} < 0,05	P _{2–4} > 0,05		
P _{3–4}	P _{3–4} > 0,05	P _{3–4} > 0,05		

* — достоверность различия с нормативными значениями < 0,05

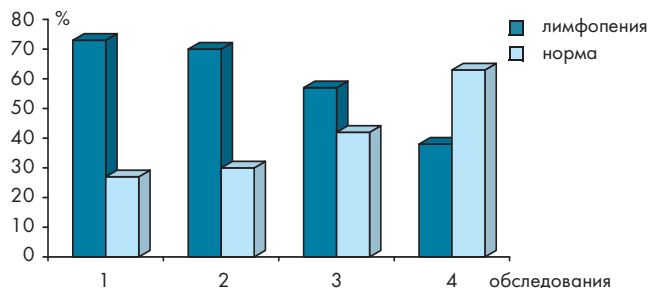
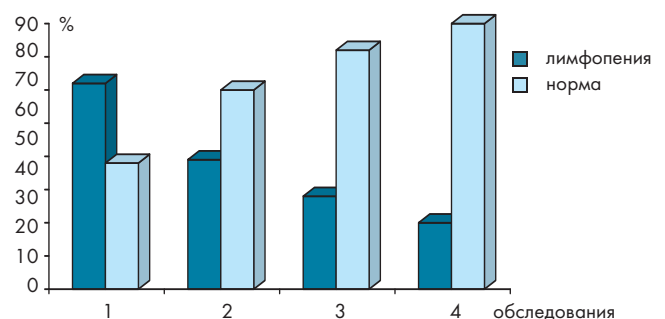
Таблица 2. Средние значения относительных уровней лимфоцитов в динамике лечения COVID-19 у детей от 8 до 14 лет
Table 2. Average Relative Lymphocyte Levels Over Time with COVID-19 Treatment in Children Aged 8 to 14 Years

Обследование/ группы	Группа I Содержание лимфоцитов (%) у детей с исходной лимфопенией	Группа II Содержание лимфоцитов (%) у детей без лимфопении	Норма (%)	P I–II
1 обследование	14,19 ± 6,53*	46,93 ± 8,19	25–35	p < 0,05
2 обследование	21,51 ± 10,23	39,53 ± 11,43		p > 0,05
3 обследование	31,65 ± 13,04	38,41 ± 17,73		p > 0,05
4 обследование	37,73 ± 13,71	39,21 ± 14,83		p > 0,05
P _{1–2}	P _{1–2} < 0,05	P _{1–2} > 0,05		
P _{1–3}	P _{1–3} < 0,05	P _{1–3} > 0,05		
P _{1–4}	P _{1–4} < 0,05	P _{1–4} > 0,05		
P _{2–3}	P _{2–3} < 0,05	P _{2–3} > 0,05		
P _{2–4}	P _{2–4} < 0,05	P _{2–4} > 0,05		
P _{3–4}	P _{3–4} > 0,05	P _{3–4} > 0,05		

* — достоверность различия с нормативными значениями < 0,05

У детей младшего возраста в 1 группе (лимфопения) уже при втором обследовании уровень лимфоцитов был достоверно выше, чем при поступлении. При этом во второй группе (нормативные значения лимфоцитов) уровень показателей практически не изменился. Аналогичная картина отмечается и при 3 обследовании, то есть в первой подгруппе имеет место достоверное повышение среднего значения показателя, а во второй подгруппе относительное содержание лимфоцитов достоверно не изменилось. Отмечено, что уже через три недели

от начала лечения статистически значимых различий между значениями показателей первой и второй подгрупп не отмечено. Четвертое обследование в 1 группе демонстрирует повышение значения показателя по сравнению с предыдущим обследованием, хотя и статистически незначимое. Во второй группе среднее значение уровня лимфоцитов сохранялось практически без изменения. При сравнении относительного содержания лимфоцитов в первой и второй группах через 4 недели от поступления (перед выпиской) уровни показателя также

**Рисунок 1.** Число детей с лимфопенией (%) у детей 2–7 лет в динамике лечения**Figure 1.** Number of children with lymphopenia (%) in children aged 2–7 years over treatment**Рисунок 2.** Число детей с лимфопенией (%) у детей 8–14 лет в динамике лечения**Figure 2.** Number of children with lymphopenia (%) in children aged 8–14 years over treatment

значимо не различались. Таким образом, несмотря на то, что исходные уровни относительного содержания лимфоцитов у детей младшего возраста в группах достоверно различались, динамика в процессе лечения имела значительные отличия.

У детей старшего возраста динамика средних значений содержания лимфоцитов, как при исходной лимфопении, так и в группе с исходными нормативными значениями показателя, была аналогичной таковой в младшей возрастной группе (табл. 2). То есть при исходной лимфопении имело место достоверное возрастание среднего уровня показателя при втором, третьем и четвертом обследованиях. В подгруппе при исходных нормативных значениях у детей старшего возраста «средние» содержания лимфоцитов достоверно не изменились.

Обращает на себя внимание, что, несмотря на повышение «среднего» содержания уровней лимфоцитов в ходе лечения при анализе индивидуальных значений показателя независимо возраста отмечаются тревожные тенденции. Так на фоне значительного клинического улучшения состояния в младшей возрастной группе при втором обследовании лимфопения сохранялась у 70,01%, при третьем — у 56,67%, а при четвертом обследовании — у 36,67% детей (рис. 1). В подгруппе детей с исходным нормативным уровнем лимфоцитов при втором обследовании у 10% пациентов отмечалось снижение относительного содержания лимфоцитов, при третьем обследовании — у 16,67%, а при четвертом обследовании — у 10% детей.

В старшей возрастной группе у детей с исходной лимфопенией таковая сохранялась при втором обследовании у 39,02%, при третьем — у 26,83%, а перед выпиской (при четвертом обследовании) — у 19,51% детей (рис. 2). В группе детей с исходными нормативными значениями при втором обследовании у 4,88% детей имело место снижение относительного значения лимфоцитов, при третьем обследовании — у 14,63%, а перед выпиской (четвертое обследование) лимфопения была отмечена у 12,19% детей.

В то же время полученные результаты требуют дополнительного изучения в динамике постковидного процесса. Причины сохранения лимфопении у части детей с исходными низкими значениями показателя и появления таковой у пациен-

тов с исходными нормативными уровнями лимфоцитов, могут быть обусловлены рядом факторов, о которых говорилось выше. Какой именно из известных механизмов задействован в развитии лимфопении при ликвидации клинических проявлений COVID-19 и удовлетворительном состоянии детей остается неясным. Это могут быть и прямое повреждающее действие персистирующего коронавируса на созревание функционально активных лимфоцитов. Также нельзя исключить и влияния вирусной инфекции на функциональную активность тимуса и, следовательно нарушение дифференцировки лимфоцитов. Возможна также комбинация нескольких механизмов, что в результате приводит к лимфопении и в дальнейшем к развитию клинически значимых постковидных реакций. Имеются данные о наличии на этапе реабилитации после COVID-19 выраженных нарушениях микробиологического баланса, что проявлялось кишечными и внекишечными симптомами. На этом фоне у части детей, перенесших тяжелую форму SARS-CoV-2-инфекции, отмечались клинические проявления, свидетельствующие об иммуно-метаболических, и, возможно, иммуно-деструктивных процессах, требующих коррекции [26]. Полученные результаты показывают необходимость дальнейшего изучения формирования, постковидных реакций, иммунологических и метаболических изменений с проведением клинико-лабораторных сопоставлений.

Заключение

Таким образом, снижение относительного количества лимфоцитов у детей разных возрастных групп с COVID-19 не только при поступлении, но и в процессе лечения, а также сохранение (или появление) лимфопении перед выпиской на фоне удовлетворительного клинического состояния может быть значимым критерием риска развития постковидных осложнений. Также появление лимфопении на этапе выздоровления у детей с исходными нормативными значениями показателя может быть расценено как маркер риска развития постковидных реакций. Однако это предположение требует дальнейшего изучения и наблюдения за детьми в отдаленный период после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции.

References:

- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (дата обращения: 15.09.2024)
- Finfer S., Venkatesh B., Hotchkiss R.S., Sasson S.C. Lymphopenia in sepsis-an acquired immunodeficiency? *Immunol Cell Biol.* 2023; 101(6):535–44. DOI: <https://doi.org/10.1111/imcb.12611>
- Lee J., Park S.S., Kim T.I., Lee D.Y., Kim D.W. Lymphopenia as a biological predictor of outcomes in COVID-19 patients: a nationwide cohort study. *Cancer (Basel).* 2021; 13:471.
- Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021; 93:e12967–81. <https://doi.org/10.1111/sji.12967>
- Ботабаев Т.А., Ульянова Я.С., Краснова Е.И., Позднякова Л.Л., Хохлова Н.И. Течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов с учетом уровня лимфопении. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2023; 12(4):48–53. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-4-48-53>
- Радыгина ЛВ, Мочалова ЛВ. Факторы, влияющие на тяжесть течения COVID-19 и развитие осложнений. *MIR J.* 2023; 10(1):20–38. doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-20-38
- Каледа М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии. *Научно-практическая ревматология.* 2020; 58(5):469–479. <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479>
- Auger N., Côté-Corriveau G., Kang H., Quach C. et al. Multisystem inflammatory syndrome in 1.2 million children: longitudinal cohort study of risk factors. *Pediatr Res.* 2024; 95(1):325–333. doi: 10.1038/s41390-023-02633
- World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> (дата обращения: 15.09.2024)
- Finfer S., Venkatesh B., Hotchkiss R.S., Sasson S.C. Lymphopenia in sepsis-an acquired immunodeficiency? *Immunol Cell Biol.* 2023; 101(6):535–44. DOI: <https://doi.org/10.1111/imcb.12611>
- Lee J., Park S.S., Kim T.I., Lee D.Y., Kim D.W. Lymphopenia as a biological predictor of outcomes in COVID-19 patients: a nationwide cohort study. *Cancer (Basel).* 2021; 13:471.
- Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021; 93:e12967–81. <https://doi.org/10.1111/sji.12967>
- Botabaev T.A., Ulyanova Ya.S., Krasnova E.I., Pozdnyakova L.L., Khokhlova N.I. The course and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients taking into account the level of lymphopenia. *Infektsionnyye bolezni: novosti, mneniya, obuchenye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2023; 12(4):48–53. (in Russ.) DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-4-48-53>
- Radygina LV, Mochalova LV. Factors Affecting the Severity of COVID-19 and the Development of Complications. *MIR J.* 2023; 10(1):20–38. (in Russ.) doi: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-20-38
- Kaleda M.I., Nikishina I.P., Fedorov E.S., Nasonov E.L. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: lessons from pediatric rheumatology. *Nauchno-prakticheskaya revmatologiya=Scientific and Practical Rheumatology.* 2020; 58(5):469–479. (in Russ.) <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479>
- Auger N., Côté-Corriveau G., Kang H., Quach C. et al. Multisystem inflammatory syndrome in 1.2 million children: longitudinal cohort study of risk factors. *Pediatr Res.* 2024; 95(1):325–333. doi: 10.1038/s41390-023-02633

9. Hoste L., R. Van Paemel, F. Haerynck. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(7): 2019–2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5
10. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Бехтерева М.К., Скрипченко Е.Ю., Конев А.И., Маркова К.В., Константинова Ю.Е. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2: дифференциальный диагноз в реальной клинической практике. *Практическая медицина.* 2022; 20(5):97–102. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-5-97-102
11. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021; 93:e12967. <https://doi.org/10.1111/sji.12967>
12. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020; 27:992–1000.e3 DOI: 10.1016/j.chom.2020.04.009
13. Jarajapu YP. Targeting ACE2/Angiotensin-(1–7)/Mas Receptor Axis in the Vascular Progenitor Cells for Cardiovascular Diseases. *Mol Pharmacol.* 2020; mol.119.117580. DOI: 10.1124/mol.119.117580
14. Ratajczak MZ, Kucia M. SARS-CoV-2 infection and overactivation of Nlrp3 inflammasome as a trigger of cytokine «storm» and risk factor for damage of hematopoietic stem cells. *Leukemia.* 2020; 34:1726–1729. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0887-9>
15. Джаксыбаева И.С., Боранбаева Р.З., Булегенова М.Г., Толганбаева А.А. и др. Иммунологические изменения у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV-2. *Наука и Здоровоохранение.* 2023; 5(25):27–33. doi 10.34689/SH.2023.25.5.003
16. He Z, Zhao C, Dong Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *Int J Infect Dis.* 2005; 9:323–330. doi: 10.1016/j.ijid.2004.07.014
17. Kohyama S, Ohno S, Suda T, et al. Efficient induction of cytotoxic T lymphocytes specific for severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus by immunization with surface-linked liposomal peptides derived from a non-structural polyprotein 1a. *Antiviral Res.* 2009; 84:168–177. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.09.00
18. Boonnak K, Vogel L, Feldmann F, Feldmann H, Legge KL, Subbarao K. Lymphopenia associated with highly virulent H5N1 virus infection due to plasmacytoid dendritic cell-mediated apoptosis of T cells. *J Immunol.* 2014; 15(192):5906–5912. doi: 10.4049/jimmunol.1302992
19. Zeng Z, Chen L, Pan Y, et al. Re: Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. *J Infect.* 2020; 81:e80–e81. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.052
20. Vlachoyiannopoulos PG, Magira E, Alexopoulos H, et al. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with COVID-19. *Ann Rheum Dis.* 2020; annrheumdis-2020-218009. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218009
21. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020; 71:762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
22. Мелехина Е.В., Николаева С.В., Музыка А.Д., Понезева Ж.Б. и др. COVID-19 у госпитализированных детей: клинико-лабораторные особенности. *Мед. оппонент.* 2020; (4):24–31.
23. Тимофеева Н.Ю., Кострова О.Ю., Стоменская И.С., Андреев Е.В. Изменения показателей общего анализа крови пациентов с коронавирусной инфекцией различной степени тяжести. *Acta Medica Eurasica.* 2022; (1):25–29. DOI: 10.47026/2413-4864-2022-1-25-29
24. Особенности клинических проявлений и лечения заболевания, вызванного новой коронавирусной инфекцией (COVID-19) у детей: Методические рекомендации. Версия 2. Дата обращения (03.09.2024) URL: static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf
25. Вельтищев Ю.Е., Ветров В.П. Объективные показатели нормального развития и состояния здоровья ребенка (нормативы детского возраста) Москва, 2000: 96.
26. Рябиченко Т.И., Обухова О.О., Воевода М.И. Коррекция микробиологического дисбаланса у детей, перенесших мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2, в пострестабилитационный период. Юг России: экология, развитие. 2024; 19(2):6–16. DOI: 10.18470/1992-1098-2024-2-1
9. Hoste L., R. Van Paemel, F. Haerynck. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(7): 2019–2034. doi: 10.1007/s00431-021-03993-5
10. Skripchenko N.V., Vilnits A.A., Bekhtereva M.K., Skripchenko E.Yu. et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2: differential diagnosis in real clinical practice. *Prakticheskaya medicina=Practical Medicine.* 2022; 20(5):97–10. (in Russ.) DOI: 10.32000/2072-1757-2022-5-97-102
11. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021; 93:e12967. <https://doi.org/10.1111/sji.12967>
12. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020; 27:992–1000.e3 DOI: 10.1016/j.chom.2020.04.009
13. Jarajapu YP. Targeting ACE2/Angiotensin-(1–7)/Mas Receptor Axis in the Vascular Progenitor Cells for Cardiovascular Diseases. *Mol Pharmacol.* 2020; mol.119.117580. DOI: 10.1124/mol.119.117580
14. Ratajczak MZ, Kucia M. SARS-CoV-2 infection and overactivation of Nlrp3 inflammasome as a trigger of cytokine «storm» and risk factor for damage of hematopoietic stem cells. *Leukemia.* 2020; 34:1726–1729. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0887-9>
15. Dzhaksybaeva I.S., Boranbaeva R.Z., Bulegenova M.G., Tolganbaeva A.A. et al. Immunological changes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2. *Nauka i Zdravooohranenie=Science and Healthcare.* 2023; 5(25):27–33. (in Russ.)doi 10.34689/SH.2023.25.5.003
16. He Z, Zhao C, Dong Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *Int J Infect Dis.* 2005; 9:323–330. doi: 10.1016/j.ijid.2004.07.014
17. Kohyama S, Ohno S, Suda T, et al. Efficient induction of cytotoxic T lymphocytes specific for severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus by immunization with surface-linked liposomal peptides derived from a non-structural polyprotein 1a. *Antiviral Res.* 2009; 84:168–177. doi: 10.1016/j.antiviral.2009.09.00
18. Boonnak K, Vogel L, Feldmann F, Feldmann H, Legge KL, Subbarao K. Lymphopenia associated with highly virulent H5N1 virus infection due to plasmacytoid dendritic cell-mediated apoptosis of T cells. *J Immunol.* 2014; 15(192):5906–5912. doi: 10.4049/jimmunol.1302992
19. Zeng Z, Chen L, Pan Y, et al. Re: Profile of specific antibodies to SARS-CoV-2: The first report. *J Infect.* 2020; 81:e80–e81. doi: 10.1016/j.jinf.2020.03.052
20. Vlachoyiannopoulos PG, Magira E, Alexopoulos H, et al. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with COVID-19. *Ann Rheum Dis.* 2020; annrheumdis-2020-218009. doi: 10.1136/annrheumdis-2020-218009
21. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020; 71:762–768. doi: 10.1093/cid/ciaa248
22. Melekhina E.V., Nikolaeva S.V., Muzyka A.D., Ponezheva ZH.B. et al. COVID-19 u gosпитализированных detej: kliniko-laboratornye osobennosti. *Meditinskij opponent=Medical Opponent.* 2020; (4):24–31. (in Russ.)
23. Timofeeva N.Yu., Kostrova O.Yu., Stomenskaya I.S., Andreev E.V. Izmeneniya pokazatelej obshchego analiza krovi pacientov s koronavirusnoj infekciej razlichnoj stepeni tyazhesti. *Acta Medica Eurasica,* 2022; (1):25–29. (in Russ.) doi: 10.47026/2413-4864-2022-1-25-29
24. The clinical manifestations and treatment of the disease caused by the new coronavirus infection (COVID-19) in children: Guidelines. Version 2. (in Russ.) Access date (09/03/2024). URL: static0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/050/914/original/03062020_дети_COVID-19_v2.pdf
25. Veltishchev Yu.E., Vetrov V.P. Objective indicators of the normal development and state of health of the child (children's age standards). Moscow, 2000:96. (in Russ.)
26. Ryabichenko T.I., Obukhova O.O., Voevoda M.I. Correction of microecological imbalance in children who have suffered a multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in the post-rehabilitation period. *Yug Ros-sii: ekologiya, razvitiye=South of Russia: Ecology, Development.* 2024; 19(2):6–16. (in Russ.) DOI: 10.18470/1992-1098-2024-2-1

Статья поступила 16.06.2025

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

Финансирование: Работа выполнена в рамках темы государственного задания ФИЦ ФТМ.

Funding: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Federal Research Center for Technical Management (FTC FTM)

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и её последствия у детей, проживающих в г. Хабаровске

Рзянкина М. Ф.¹, Бех К. Э.¹, Солодовникова О. Н.^{2,3}

¹ФГБОУ ВО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

²ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет

имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ГБУЗ «Московский многопрофильный клинический центр «Коммунарка»

Департамента здравоохранения города Москвы», г. Москва, Российская Федерация

В городе Хабаровске, наряду с широким и всеохватным распространением COVID-19 (новой коронавирусной инфекции (НКИ), комплексных клинико-эпидемиологических исследований в острый и постинфекционный период у детей проведено не было. **Цель** исследования: охарактеризовать некоторые клинико-эпидемиологические особенности НКИ у детей и изучить структуру постковидного синдрома. **Материалы и методы.** Исследование состояло из двух этапов. На первом — проведено ретроспективное когортное исследование. На втором — психологическое тестирование (тест Спилберга, опросник SAN, MoCa) и социологический опрос родителей с использованием авторской анкеты. Период: июль 2021—август 2022. В выборку вошли 400 детей (0—17 лет): 225 (56,25%) мальчиков и 175 (43,75%) девочек, с наибольшим числом заболевших в группе 15—17 лет. На втором этапе исследовали 43 подростка (11—17 лет) с подтвержденной НКИ и группу сравнения из 43 здоровых подростков того же возраста. **Результаты.** Наиболее часто основанием для обследования детей на НКИ служил семейный контакт — 239 пациентов (59,75%), а наибольшая доля заболевших детей определена в группе 15—17 лет (26%). 63,5% детей предъявляли субъективные жалобы в Post-COVID Condition. При этом чаще всего реконвалесцентов беспокоили нарушения со стороны нервной системы (79%). При оценке личностной тревожности группа реконвалесцентов показала статистически значимо более высокий уровень $46,74 \pm 0,83$, в отличие от группы не болевших детей с умеренным уровнем $35,54 \pm 1,26$ ($p < 0,001$). Исследование показало статистически значимое снижение активности среди подростков-реконвалесцентов НКИ на $3,83 \pm 0,15$ ($p = 0,049$). Когнитивные функции у переболевших НКИ подростков оказались статистически значимо ниже нормальных значений ($23,86 \pm 0,37$) и ниже, чем в группе сравнения ($p < 0,001$). **Заключение.** Исследование подтверждает влияние НКИ на здоровье детей, подчеркивая необходимость раннего выявления и коррекции психоневрологических отклонений.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция COVID-19, дети, клинические особенности, Post-COVID Condition, психическое здоровье

New coronavirus infection COVID-19 and its the consequences of children living in Khabarovsk

Rzyankina M. F.¹, Bekh K. E.¹, Solodovnikova O. N.^{2,3}

¹Far Eastern State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

²Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

³Moscow Multidisciplinary Clinical Center «Kommunarka» of the Moscow Health Department, Moscow, Russian Federation

In the city of Khabarovsk, along with the wide and all-encompassing distribution of the COVID-19 (new coronavirus infection (NCI), complex clinical and epidemiological studies in the acute and post-infectious period were not conducted in children. **The purpose:** to characterize some clinical and epidemiological characteristics of NCI in children and study the structure of post-COVID syndrome. **Materials and methods.** The study consisted of two stages. On the first — a retrospective cohort study was carried out. The second is psychological testing (Spielberg test, San, Moca questionnaire) and a sociological survey of parents using an author's questionnaire. The period: July 2021—August 2022. The sample includes 400 children (0—17 years old): 225 (56.25%) boys and 175 (43.75%) girls, with the largest number of cases in the group of 15—17 years. At the second stage, 43 teenagers (11—17 years old) were investigated with a confirmed NCI and a comparison group of 43 healthy adolescents of the same age. **Results.** Most often, the basis for examining children on the NCI was family contact — 239 patients (59.75%), and the largest share of sick children is determined in the group of 15—17 years (26%). 63.5% of children made subjective complaints in Post-COVID Condition. Moreover, most often recruits were disturbed by violations by the nervous system (79%). When evaluating personal anxiety, a group of recurrences showed statistically significant a higher level of 46.74 ± 0.83 , unlike a group of not painful children with a moderate level of 35.54 ± 1.26 ($p < 0.001$). The study showed a statistically significant decrease in activity among adolescents of NCI by 3.83 ± 0.15 ($p = 0.049$). The cognitive functions of the ill-fledged NCI of adolescents were statistically significantly lower than normal values (23.86 ± 0.37) and lower than in the comparison group ($p < 0.001$). **Conclusion.** The study confirms the influence of NCI on the health of children, emphasizing the need for early detection and correction of neuropsychiatric deviations.

Keywords: new coronavirus infection COVID-19, children, clinical features, post-covid condition, mental health

Для цитирования: Рзянкина М.Ф., Бех К.Э., Солодовникова О.Н. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 и её последствия у детей, проживающих в г. Хабаровске. Детские инфекции. 2025; 24(4):15-19. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-15-19

For citation: Rzyankina M.F., Bekh K.E., Solodovnikova O.N. New coronavirus infection COVID-19 and its the consequences of children living in Khabarovsk. Detskie Infektsii=Children Infections. 2025; 24(4):15-19. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-15-19

Информация об авторах:

Рзянкина Марина Фёдоровна (Rzyankina M.F.), д.м.н., проф., проректор по лечебной работе и социальному партнерству, зав. кафедрой поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Дальневосточного государственного медицинского университета, Хабаровск; rzyankina@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6186-509X>

Бех Ксения Эдуардовна (Bekh K.E.), к.м.н., доцент кафедры поликлинической педиатрии с курсом детских инфекционных болезней Дальневосточного государственного медицинского университета, Хабаровск; pediatr27@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0379-2691>

Солодовникова Ольга Николаевна (Solodovnikova O.N.), к.м.н., доцент кафедры поликлинической и социальной педиатрии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, заместитель главного врача по детству ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЭМ»; Москва; dr.o.n.solodovnikova@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-2792-4903>

За время пандемии COVID-19 российское и мировое научные сообщества накопили значительный опыт по эпидемиологии и клиническим проявлениям инфекции у детей [1]. Эпидемиологические данные показывают, что большинство

случаев заражения среди детей связано с карантинными мерами и нахождением дома. Например, по данным американского еженедельника «Заболеваемость и смертность», 91% из 184 заболевших детей заразились во время самоизоляции. Исследование в Китае показало, что 76,6% детей инфекцию получили от инфицированных родственников [2]. В России статистика подтверждает, что большинство случаев заболевания также происходит через семейные контакты (90,3% в Красноярске, 79–84% в Москве).

Клиническая картина COVID-19 у детей, как правило, не имеет специфических симптомов и характеризуется невыраженной симптоматикой. Основные жалобы включают: лихорадку (40–56%), кашель (преимущественно сухой, у половины пациентов), боль в горле (40% случаев) и легкую диарею, с возможными коинфекциями [3]. Следует отметить, что на фоне преимущественно легкого течения острой фазы заболевания у детей, в начале пандемии было зафиксировано тяжелое системное осложнение — мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C), что потребовало отдельного внимания педиатров и углубленного изучения [4]. Противоречивость данных стимулирует дальнейшие исследования, включая изучение COVID-19 в Хабаровске. Установлено, что с марта 2020 года по апрель 2022 года инфекция выявлена у 16,826 детей (14% всех случаев), что составляет 7,2% от детского населения города, что согласуется с международными данными [5].

Существует множество нерешенных вопросов о постинфекционном состоянии Post-COVID Condition у детей [4]. В частности, недостаточно систематизированных данных о неврологических и психологических аспектах остаточных жалоб в эмоционально-волевой и когнитивной сферах [6,7]. Данные свидетельствуют о том, что центральная нервная система (ЦНС) наиболее уязвима к SARS-CoV-2 в долгосрочной перспективе после выздоровления [8]. С 2021 года проведены исследования, которые выявили тревожные неврологические симптомы Post-COVID condition у детей: трудности с концентрацией (60,1–83,3%), снижение памяти (23,5–44,0%), нарушения сна (55,9–77,7%), усталость (33,1–79,4%) и головные боли (42,2–78,9%) [7, 8, 9, 10, 11]. Учитывая это, наше исследование направлено на описание клинико-эпидемиологических характеристик COVID-19 и особенностей постковидного периода у подростков в Хабаровске.

Материалы и методы исследования

Исследование состояло из двух этапов. На первом этапе было выполнено одноцентровое ретроспективное когортное рандомизированное исследование, чтобы охарактеризовать клиническое течение COVID-19 у пациентов. Для обеспечения точности при уровне значимости 0,05 и мощности 90% из общего числа до 20,000 была сформирована выборка из 400 участников (методики Мерковой-Поляковой, оценка при анализе частоты). Были включены: дети от 0 до 17 лет с лабораторно подтвержденным COVID-19, лечившиеся в стационаре или амбулаторно в г. Хабаровске с июля 2021 по февраль 2022 года. Исключены: другие ОРВИ и носительство SARS-CoV-2.

На втором этапе проведен социологический опрос родителей для выявления постинфекционных жалоб у детей. Были исключены: лица, покинувшие г. Хабаровск и отказавшиеся отвечать на вопросы анкеты. В опросе приняли участие 309 респондентов, на одну семью приходилась одна анкета. Если несколько детей были реконвалесцентами, указывались данные о каждом. Анкета включала 16 вопросов о поле, возрасте, сроках заболевания и постинфекционных симптомах. Родители должны были отметить новые жалобы, появившиеся после

COVID-19 и сроки их исчезновения. Было выделено 6 уязвимых систем органов: нервная, пищеварительная, сердечно-сосудистая, дыхательная, терморегуляторная и кожа. Также была возможность указать дополнительные жалобы в пункте «Другое».

Также на данном этапе было проведено одноцентровое одномоментное исследование, включающее психологическое тестирование 43 подростков в возрасте от 11 до 17 лет с использованием валидизированных методик (тест Спилберга, опросник САН, Монреальская шкала оценки когнитивных функций MoCa). Целью исследования было выявление психологических расстройств, включая тревожные состояния и нарушения памяти и внимания, а также характеристика психоэмоционального состояния, охватывающая общее самочувствие, скорость функциональных процессов и настроение. Общее количество участников составило 43, включая контрольную группу из 43 подростков того же возраста, которые не имели анамнеза COVID-19, что подтверждено отсутствием IgG к SARS-CoV-2 и отрицательными результатами ПЦР-тестов за последние 12 месяцев в условиях контактов или ОРВИ. Критерии невключения: лица, переехавшие из г. Хабаровска, отказавшиеся отвечать на вопросы анкеты, а также лица, проходившие обследование в условиях дневного стационара и не проходившие обследование в условиях стационара после перенесенной НКИ вообще.

Обработка данных была выполнена с использованием программного пакета SPSS версии 26.0 и таблиц Excel 2019. Количественные параметры оценивались на предмет их соответствия нормальному распределению, для чего применялись критерии Шапиро-Уилка (при числе наблюдений менее 50) или Колмогорова-Смирнова (при числе наблюдений более 50). Для количественных показателей, имеющих нормальное распределение, вычислялись средние арифметические значения (M) и стандартные отклонения (SD). Номинальные данные описывались с указанием абсолютных чисел и процентных долей.

Различия в количественных показателях между сравниваемыми группами определялись с использованием *t*-критерия Стьюдента, а для качественных данных применялись критерии χ^2 или точный критерий Фишера. При анализе четырехпольных таблиц критерий χ^2 использовался, если ожидаемые значения в каждой ячейке были не менее 10. В тех случаях, когда хотя бы в одной ячейке ожидаемое значение находилось в диапазоне от 5 до 9, для расчета χ^2 применялась поправка Йейтса. Если же ожидаемое значение в какой-либо ячейке было менее 5, использовался точный критерий Фишера. Различия между группами считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Представленные результаты являются частью комплексного эпидемиологического, клинического и психоневрологического исследования, проведенного среди детей и подростков, проживающих в городе Хабаровске.

Результаты и их обсуждение

В ходе эпидемиологического анализа установлено, что главным основанием для обследования на COVID-19 у детей в исследуемый период стал семейный контакт — 239 случаев (59,75%). В 92 случаях (23%) прямой контакт не установлен, 59 случаев (14,75%) связаны с контактами в организованных коллективах, и лишь 10 случаев (2,5%) произошли после возвращения из-за границы или других субъектов РФ. Эти данные полностью соотносятся с результатами, полученными в других регионах России и международными исследованиями [1, 5].

Гендерный анализ выявил преобладание заболевших мальчиков — 56,25% (225 пациентов), тогда как девочки со-

Таблица 1. Структура неврологических жалоб у детей-реконвалесцентов НКИ
Table 1. Structure of neurological complaints in children who have recovered from NCI

Жалобы со стороны ЦНС Complaints from the central nervous system	Частота встречаемости жалоб Абс. (Отн.,%) Frequency of complaints Abs. (Rel.,%)
Повышенная утомляемость/Increased fatigue	92 (29,7%)
Головные боли/Headaches	87 (28,2%)
Вялость/Lethargy	83 (26,8%)
Сонливость/ Drowsiness	81 (26,2%)
Бессонница/ Insomnia	73 (23,6%)
Повышенная тревожность/Increased anxiety	52 (16,8%)
Эмоциональная лабильность/Emotional lability	48 (15,5%)
Снижение памяти/Memory impairment	56 (18,2%)
Рассеянность, невнимательность/ Distractibility, inattention	41 (13,3%)
Нарушение вкуса и обоняния/ Disturbance of taste and smell	60 (19,4%)

ставили 43,75% (175 пациентов). Повозрастной анализ показал, что наибольшее количество заболевших зарегистрировано в возрастных группах 11–14 лет (79 пациентов, 19,75%) и 15–17 лет (104 пациента, 26%). Выявленное гендерное распределение также соответствует общемировым тенденциям, указывающим на несколько большую восприимчивость мальчиков к вирусу SARS-CoV-2, что может быть связано с иммунологическими и гормональными особенностями. Наибольшая доля заболевших в группах 11–14 и 15–17 лет (совокупно 45,75%) отражает как более высокую социальную активность подростков, так и, возможно, возрастные особенности экспрессии рецептора АПФ-2 (ACE-2) [12].

По тяжести заболевания, лёгкая форма зафиксирована у 232 пациентов (58%), среднетяжелая — у 164 пациентов (41%), преимущественно в стационарных условиях. Тяжелая форма наблюдалась у 4 пациентов (1%) и была связана с энцефалической реакцией, дыхательной недостаточностью, гидроперикардом и токсикозом с эксикозом. Изменения в лёгочной паренхиме были выявлены у 51 пациента (12,75%), что чаще приводило к госпитализациям.

В клинической характеристике новой коронавирусной инфекции (НКИ) у детей выявлено, что у 244 пациентов (61%) отмечалась лихорадка, у 204 (51%) — ринит и заложенность носа, кашель и боль в горле встречались у 37,25% и 28,25% случаев соответственно, что не является патогномичным и может наблюдаться при других ОРВИ. Выраженные слабость и сонливость беспокоили 51 ребенка (12,75%), нарушение восприятия вкусов и запахов установлено у 47 (11,75%). Диспепсические симптомы, затрудняющие дифференциальную диагностику, отмечены лишь у 18 пациентов (4,5%).

По данным анкетирования родителей детей-реконвалесцентов, 63,5% детей предъявляли постинфекционные жалобы. Чаще всего отмечались неврологические симптомы (79%), затем — расстройства пищеварительной системы (36%), неблагополучие сердечно-сосудистой и дыхательной систем — в трети случаев. Среди неврологических жалоб преобладали повышенная утомляемость (29,7%), головная боль (28,2%), вялость (26,8%) и сонливость (26,2%) (табл. 1). Данные симптомы статистически чаще встречались у подростков 11–17 лет ($p = 0,0156$). Полученные данные убедительно свидетельствуют, что центральная нервная система является главной мишенью для отдаленных последствий COVID-19 в педиатрии, что подтверждается достаточным количеством публикаций [11, 13, 14]. Высокая распространенность астенического

синдрома (повышенная утомляемость, вялость, сонливость — совокупно более 80% от всех неврологических жалоб) согласуется с концепцией «цитокинового шторма» и персистирующего нейровоспаления, приводящего к дисфункции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и нарушению энергетического метаболизма нейронов [13, 15]. Данные о системном воспалительном ответе, схожем с цитокиновым релиз-синдромом, у детей в постковидном периоде были описаны и в других исследованиях [2].

По результатам проведенных методик получены различия, представленные в таблице 2. С помощью теста Спилберга оценивался уровень реактивной и личностной тревожности у подростков. Уровень реактивной тревожности у реконвалесцентов ($41,37 \pm 0,84$) был статистически значимо выше, чем у не болевших НКИ ($38,05 \pm 0,75$; $p = 0,038$). Личностная тревожность также была выше у реконвалесцентов ($46,74 \pm 0,83$) по сравнению с не болевшими ($35,54 \pm 1,26$; $p < 0,001$).

Методика САИ показала, что самочувствие и настроение у обеих групп не имели отклонений: $4,57 \pm 0,16$ и $4,76 \pm 0,2$ у реконвалесцентов против $4,81 \pm 0,15$ и $5,06 \pm 0,18$ у не болевших, хотя $t(1,1)$ не подтвердил статистическую значимость различий ($p = 0,9876$). Показатели активности у реконвалесцентов ($3,83 \pm 0,15$) были статистически значимо ниже, чем у не болевших детей ($4,39 \pm 0,12$; $p = 0,049$). Оценка когнитивных функций по шкале МоСа показала, что у реконвалесцентов суммарный показатель, характеризующий память, мышление, внимание, отсроченное воспроизведение и другие показатели (23,86 ± 0,37) был статистически значимо ниже, чем у не болевших (26,07 ± 0,31; $p < 0,001$), что указывает на снижение когнитивных функций у первой группы.

Проведенное психоневрологическое тестирование подтвердило объективное подтверждение субъективных жалоб. Полученные данные согласуются с результатами исследований, демонстрирующих рост тревожных и депрессивных расстройств среди детей и подростков в постковидный период [9, 12]. Снижение показателя «Активности» по методике САИ и, что наиболее важно, объективно зафиксированное снижение когнитивных функций по шкале МоСА (память, внимание, исполнительные функции) являются серьезным вызовом для системы здравоохранения и образования. Полученные нами результаты согласуются с данными мета-анализа [16, 17], который показал, что у переболевших COVID-19, включая молодых людей, когнитивный дефицит эквивалентен старению

Таблица 2. Сравнение результатов проведенных методик в исследуемых группах
Table 2. Comparison of the results of the conducted methods in the studied groups

Показатель/ Indicator	Основная группа COVID-19 (+) Main group COVID-19 (+) (n = 43)	Группа сравнения COVID-19 (-) Comparison group COVID-19 (-) (n = 43)	Уровень P p-value
	M ± m	M ± m	
Ситуативная тревожность/ Situational anxiety	41,37 ± 0,84*	38,05 ± 0,75*	p = 0,038
Личностная тревожность/ Personal anxiety	46,74 ± 0,83**	35,54 ± 1,26**	p < 0,001
Самочувствие/Well-being	4,57 ± 0,16	4,81 ± 0,15	p = 0,9876
Активность/ Activity	3,83 ± 0,15*	4,39 ± 0,12*	p = 0,049
Настроение/Mood	4,76 ± 0,2	5,06 ± 0,18	p = 0,9876
Когнитивные функции/Cognitive functions	23,86 ± 0,37**	26,07 ± 0,31**	p < 0,001

* — $p < 0,05$, ** $p < 0,001$ — статистически значимые различия полученных показателей

мозга на 20 лет. У детей это может напрямую влиять на академическую успеваемость и социальную адаптацию [15].

Возможные патогенетические механизмы нейрокognитивных нарушений довольно многогранны и требуют углубленного изучения. К ним относятся такие изменения, как прямое нейротропное действие вируса через обонятельный нерв, аутоиммунное повреждение нейронов (выработка антител к NMDA-рецепторам и миелину), эндотелиальная дисфункция и микроваскулярные повреждения, а также хроническая гипоперфузия головного мозга [13]. Обнаруженная нами связь неврологических симптомов с подростковым возрастом ($p = 0,0156$) может быть обусловлена гормональной перестройкой, которая потенцирует уязвимость ЦНС, в условиях повышенной академической и социальной нагрузки, предъявляющих высокие требования к когнитивным ресурсам [17, 18].

Ограничения исследования: неполная клиническая характеристика НКИ среди детского населения, обусловленная различным порядком оказания помощи в амбулаторных и стационарных условиях; небольшой размер группы сравнения, сформированной на основании данных эпидемиологического анамнеза и ИФА диагностики, проведенной в 128 случаях при наличии титра антител к вирусу SARS-CoV-2 только у 43 пациентов. Также ограничением исследования является его одноцентровой характер.

Заключение

Проведенное комплексное исследование подтверждает, что новая коронавирусная инфекция COVID-19 представляет собой значительную медико-социальную проб-

лему не только в остром периоде, но и в отдаленном, у детей и подростков г. Хабаровска. Установлено, что наиболее уязвимой категорией являются подростки 11–17 лет, у которых статистически значимо чаще формируется Post-COVID Condition с доминированием психоневрологической симптоматики. Полученные данные подчеркивают критическую необходимость внедрения в педиатрическую практику алгоритмов динамического наблюдения за детьми, перенесшими COVID-19, с обязательным включением в план диспансеризации скрининговой оценки неврологического и психологического статуса, особенно в подростковом возрасте.

Результаты исследования диктуют необходимость разработки и апробации междисциплинарных программ реабилитации, направленных на коррекцию астенических, тревожных и когнитивных нарушений. Такие программы должны включать как немедикаментозные методы (нейрокognитивный тренинг, психотерапия, кинезиотерапия), так и, при необходимости, фармакологическую поддержку под контролем невролога, клинического психолога, и, при необходимости, психотерапевта.

Перспективными направлениями для дальнейших исследований являются проспективное наблюдение для определения продолжительности Post-COVID Condition, углубленное изучение биохимических и иммунологических маркеров невровоспаления, а также оценка эффективности различных реабилитационных вмешательств. Своевременная диагностика и раннее начало коррекции выявленных нарушений являются залогом предотвращения их хронизации и негативного влияния на качество жизни, процесс обучения и будущее психосоциальное развитие подрастающего поколения.

Список литературы:

- Cox D. What do we know about COVID-19 and children? *BMJ*. 2023; 380:21. DOI: 10.1136/bmj-2022-072665.
- Waltuch T., Gill P., Zinns L.E. et al. Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department. *Emerg. Med.* 2020; 38:224. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.058.
- Намазова-Баранова Л.С., Баранов А.А. COVID-19 и дети. *Пульмонология*. 2020; 30:609. DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628.
- Pediatric Multi-system Inflammatory Syndrome Potentially Associated with COVID-19. *NYC Health*. 2020; Health Alert № 13. URL: <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2020/covid-19-pediatric-multi-system-inflammatory-syndrome.pdf> (дата обращения: 29.06.2020).

References:

- Cox D. What do we know about COVID-19 and children? *BMJ*. 2023; 380:21. DOI: 10.1136/bmj-2022-072665.
- Waltuch T., Gill P., Zinns L.E. et al. Features of COVID-19 post-infectious cytokine release syndrome in children presenting to the emergency department. *Emerg. Med.* 2020; 38:224. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.05.058.
- Namazova-Baranova L.S., Baranov A.A. COVID-19 and children. *Pulmonology*. 2020; 30(5):609–628. (In Russ.) DOI: 10.18093/0869-0189-2020-30-5-609-628
- Pediatric Multi-system Inflammatory Syndrome Potentially Associated with COVID-19. *NYC Health*. 2020; Health Alert № 13. URL: <https://www1.nyc.gov/assets/doh/downloads/pdf/han/alert/2020/covid-19-pediatric-multi-system-inflammatory-syndrome.pdf> (Date of access: 29.06.2020).

5. Bourgeois F.T., Gutiérrez-Sacristán A., Keller M.S. et al. International Analysis of Electronic Health Records of Children and Youth Hospitalized With COVID-19 Infection in 6 Countries. *JAMA Network Open*. 2021; 4–6. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12596.
6. Немкова С.А. Неврологические аспекты последствий COVID-19 у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2022; 122:23. DOI: 10.17116/jnevro202212204123.
7. Жмеренецкий К.В., Рзянкина М.Ф., Потапова К.Э. Психосоциальные аспекты самооценки здоровья подростков в измененных эпидемиологических условиях. *Психическое здоровье*. 2022; 17:24. DOI: 10.25557/2074-014X.2022.07.24-28.
8. Иванова О.Н. Постковидный синдром у детей. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2021; 9:35. DOI: 10.23670/IRJ.2021.9.111.040.
9. Захаров Д.В., Буряк Ю.В. Постковидные когнитивные расстройства. Современный взгляд на проблему, патогенез и терапию. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2021; 55:97. DOI: 10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105.
10. Волгина С.Я., Сачкова О.Г., Садыков М.М. и др. Особенности течения COVID-19 у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2022; 67:118. DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-118-122.
11. Бондаренко В.А., Галимова О.И., Зурначева Э.Г. и др. Постковидный синдром со стороны сердечно-сосудистой системы у детей. *Российский кардиологический журнал*. 2022; 27:33. DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5105.
12. Osmanov I.M., Spiridonova E., Bobkova P. et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal*. 2022; 59:2. DOI: 10.1183/13993003.01341-2021.
13. Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383:347. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756.
14. Stephenson T., Pinto Pereira S.M., Shafran R. et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CloCk): a national matched cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022; 6:230. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00022-0.
15. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Васкаева Г.Р. Постковидный синдром: обзор знаний о патогенезе, нейропсихиатрических проявлениях и перспективах лечения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2021; 3:93–98. DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98.
16. Fernández-de-Las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*. 2021; 92:55. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
17. Zimmermann P., Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Archives of Disease in Childhood*. 2021; 106:429. DOI: 10.1136/archdischild-2020-320338.
18. Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021; 39:10. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044.
19. Racine N., McArthur B.A., Cooke J.E. et al. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 2021; 175:1142. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.2482.
5. Bourgeois F.T., Gutiérrez-Sacristán A., Keller M.S. et al. International Analysis of Electronic Health Records of Children and Youth Hospitalized With COVID-19 Infection in 6 Countries. *JAMA Network Open*. 2021; 4–6. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.12596.
6. Nemkova S.A. Neurological aspects of the consequences of COVID-19 in children. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2022; 122:23. (In Russ.) DOI: 10.17116/jnevro202212204123.
7. Zhmerenetsky K.V., Rzyankina M.F., Potapova K.E. Psychosocial aspects of adolescent health self-assessment in changed epidemiological conditions. *Mental Health*. 2022; 17:24. (In Russ.) DOI: 10.25557/2074-014X.2022.07.24-28.
8. Ivanova O.N. Post-COVID syndrome in children. *International Research Journal*. 2021; 9:35. (In Russ.) DOI: 10.23670/IRJ.2021.9.111.040.
9. Zakharov DV, Buryak Yu.V. Post-COVID cognitive disorders. A modern view of the problem, pathogenesis, and therapy. *Bekhterev Review of Psychiatry and Medical Psychology*. 2021; 55:97. (In Russ.) DOI: 10.31363/2313-7053-2021-55-4-97-105.
10. Volgina S.Ya., Sachkova OG, Sadykov MM, et al. Features of the course of COVID-19 in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2022; 67:118. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-118-122.
11. Bondarenko V. A., Galimova O. I., Zurnacheva E. G., et al. Post-COVID syndrome in children. *Russian Journal of Cardiology*. 2022; 27:33. (In Russ.) DOI: 10.15829/1560-4071-2022-5105.
12. Osmanov I.M., Spiridonova E., Bobkova P. et al. Risk factors for post-COVID-19 condition in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: a prospective cohort study. *European Respiratory Journal*. 2022; 59:2. DOI: 10.1183/13993003.01341-2021.
13. Dufort E.M., Koumans E.H., Chow E.J. et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *New England Journal of Medicine*. 2020; 383:347. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756.
14. Stephenson T., Pinto Pereira S.M., Shafran R. et al. Physical and mental health 3 months after SARS-CoV-2 infection (long COVID) among adolescents in England (CloCk): a national matched cohort study. *The Lancet Child & Adolescent Health*. 2022; 6:230. DOI: 10.1016/S2352-4642(22)00022-0.
15. Khasanova D.R., Zhitkova Yu.V., Vaskaeva G.R. Post-COVID syndrome: a review of knowledge on the pathogenesis, neuropsychiatric manifestations, and treatment prospects. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2021; 3:93–98. (In Russ.) DOI: 10.14412/2074-2711-2021-3-93-98.
16. Fernández-de-Las-Peñas C., Palacios-Ceña D., Gómez-Mayordomo V. et al. Prevalence of post-COVID-19 symptoms in hospitalized and non-hospitalized COVID-19 survivors: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Internal Medicine*. 2021; 92:55. DOI: 10.1016/j.ejim.2021.06.009.
17. Zimmermann P., Curtis N. Why is COVID-19 less severe in children? A review of the proposed mechanisms underlying the age-related difference in severity of SARS-CoV-2 infections. *Archives of Disease in Childhood*. 2021; 106:429. DOI: 10.1136/archdischild-2020-320338.
18. Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. et al. Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*. 2021; 39:10. DOI: 10.1016/j.eclinm.2021.101044.
19. Racine N., McArthur B.A., Cooke J.E. et al. Global Prevalence of Depressive and Anxiety Symptoms in Children and Adolescents During COVID-19: A Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 2021; 175:1142. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2021.2482.

Статья поступила 23.04.2025

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

Особенности липидного обмена у детей с хроническим гепатитом С

НИКИФОРОВА А. О.¹, ГРЕШНЯКОВА В. А.^{1,2,3}, ЖДАНОВ К. В.^{1,3}, ГОРЯЧЕВА Л. Г.^{1,2}

¹Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

³Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Цель исследования: проанализировать состояние липидного обмена, состава тела, структуры паренхимы печени у детей с хроническим гепатитом С (ХГС). **Методы.** Группа исследования — 63 ребенка с ХГС в возрасте 3—17 лет без сопутствующей эндокринной патологии, обследованных в 2022—2024 г. в ДНКЦИБ. Группа контроля — 37 здоровых детей в возрасте 9—17 лет. Всем проведена антропометрия, лабораторное обследование (ПЦР РНК HCV, липидограмма), эластография печени с оценкой стеатоза. **Результаты.** У детей с ХГС достоверно чаще отмечается гиполипидемия в виде снижения уровней общего холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,05$), в то время как у здоровых детей — снижение липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышение коэффициента атерогенности ($p < 0,05$). В группе исследования отклонения в показателях липидного обмена были обнаружены у 39,6% детей, при этом большинство (64%) имели «здоровый вес». Повышение уровня холестерина не-ЛПВП чаще регистрировалось у детей со «здоровым весом» и было ассоциировано с 1 и 2 (не-3) генотипами вируса ($p < 0,05$). Практически у половины (43,2%) детей с ХГС выявлен стеатоз печени, ассоциированный с не-3 генотипом вируса ($p < 0,05$). У детей с ХГС без ожирения достоверно чаще формируется стеатоз по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). **Выводы.** У детей с ХГС обнаружены вирус-индуцированные изменения показателей липидного обмена независимо от наличия или отсутствия избыточной массы тела (МТ), ассоциированные с не-3 генотипом вируса. Гиполипидемия достоверно связана с ВГС. Стеатоз печени достоверно чаще формируется у детей с ХГС без избытка МТ по сравнению со здоровыми детьми, что дополнительно подтверждает влияние вируса на липидный профиль.

Ключевые слова: метаболические нарушения при ХГС, нарушения липидного обмена при гепатите С, дислипидемия, гиполипидемия, стеатоз печени у детей с гепатитом С, эластография печени при гепатите С

Characteristics of lipid metabolism in children with chronic hepatitis C

Nikiforova A. O.¹, Greshnyakova V. A.^{1,2,3}, Zhdanov K. V.^{1,3}, Goryacheva L. G.^{1,2}

¹Federal Research and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

²Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

³Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg, Russia

The Aim: To analyze the state of lipid metabolism, body composition, and liver parenchyma structure in children with chronic hepatitis C (CHC). **Methods.** The study group consisted of 63 children with CHC aged 3—17 years without concomitant endocrine pathology, who were examined in 2022—2024 at the NCCIB. The control group consisted of 37 healthy children aged 9—17 years. All underwent anthropometry, laboratory examination (HCV RNA PCR, lipidogram), liver elastography with assessment of steatosis. **Results.** Children with CHC are significantly more likely to have hypolipidemia in the form of a decrease in total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) levels ($p < 0.05$), while in healthy children there is a decrease in high-density lipoproteins (HDL) and an increase in the coefficient of atherogenicity ($p < 0.05$). In the study group, abnormalities in lipid metabolism were found in 39.6% of children, while the majority (64%) had a «healthy weight». An increase in the level of non-HDL cholesterol was more often recorded in children with a «healthy weight» and was associated with genotypes 1 and 2 (non-3) of the virus ($p < 0.05$). Almost half (43.2%) of children with CHC had liver steatosis associated with the non-3 genotype of the virus ($p < 0.05$). Children with CHC without obesity are significantly more likely to develop steatosis compared with the control group ($p < 0.05$). **Conclusions.** Virus-induced changes in lipid metabolism parameters, regardless of the presence or absence of overweight, associated with the non-3 genotype of the virus, were found in children with CHC. Hypolipidemia is significantly associated with HCV. Liver steatosis is significantly more common in children with CHC without excess weight compared to healthy children, which further confirms the effect of the virus on the lipid profile.

Keywords: metabolic disorders in HCV-infection, lipid metabolism disorders in children with chronic hepatitis C, dyslipidemia, hypolipidemia, liver steatosis in children with chronic hepatitis C, steatosis in children with hepatitis C, liver elastography in hepatitis C

Для цитирования: Никифорова А.О., Грешнякова В.А., Жданов К.В., Горячева Л.Г. Особенности липидного обмена у детей с хроническим гепатитом С. Детские инфекции. 2025; 24(4):20-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-20-25

For citation: Nikiforova A.O., Greshnyakova V.A., Zhdanov K.V., Goryacheva L.G. Characteristics of lipid metabolism in children with chronic hepatitis C. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):20-25. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-20-25

Информация об авторах:

Никифорова Александра Олеговна (Nikiforova A.), младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; alexa-nikiforova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7836-1883>

Грешнякова Вера Александровна (Greshnyakova V.), к.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела вирусных гепатитов и заболеваний печени Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; veramatayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-4509-5352>

Жданов Константин Валерьевич (Zhdanov K.), директор научно-клинического центра Федерального научно-клинического центра инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства, Санкт-Петербург; zhdanovkv@rambler.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3679-1874>

Горячева Лариса Георгиевна (Goryacheva L.), ведущий научный сотрудник отдела вирусных гепатитов Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, Санкт-Петербург; goriacheva@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7890-733X>

Хронический гепатит С (ХГС) — глобальная проблема мирового общественного здравоохранения. По данным Глобального доклада ВОЗ по гепатиту за 2024 г., несмотря на прогресс в диагностике и лечении HCV-инфекции, смертность пациентов с ХГС возрастает [1]. Течение детской HCV-инфекции характеризуется возможностью спонтанной элиминации вируса, бессимптомным или мало-

симптомным клиническим течением [2,3]. С другой стороны, у взрослых пациентов с ХГС, согласно литературным данным, возможно формирование внепеченочных осложнений, таких как нарушения липидного и углеводного обменов, смешанная криоглобулинемия, лимфопролиферативные заболевания, сахарный диабет 2 типа, аутоиммунные заболевания [4].

Жизненный цикл вируса гепатита С (ВГС) связан с липопротеинами как на стадиях проникновения, репликации и сборки вируса, так и при циркуляции вируса в крови с образованием сложных липовирусных частиц [5].

Описано, что ВГС влияет на многочисленные механизмы липидного обмена в гепатоцитах: увеличивает биосинтез липидов, препятствует митохондриальному окислению и, как следствие, деградации липидов, снижает экспорт аполипопротеинов, в частности липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), что приводит к значительному внутриклеточному накоплению липидов, парадоксальной циркуляторной гипохолестеринемии и гипополипопротеинемии [6].

По данным ряда исследований, у пациентов с ХГС, инфицированных различными генотипами вируса, были обнаружены особенности в клинических проявлениях, включая выраженность стеатоза печени, изменения показателей липидного обмена и ответ на противовирусную терапию [7, 8, 9, 10]. Инфицирование 3 генотипом вируса в большей степени коррелирует с развитием стеатоза печени, в то время как 1 и 2 генотипы индуцируют изменения метаболического профиля пациента. У пациентов, инфицированных не-3 генотипом ВГС, стеатоз печени может быть ассоциирован с сопутствующими факторами, такими как висцеральное ожирение, инсулинорезистентность, дислипидемия [7, 8]. Соответственно, стеатоз печени условно подразделяется на две группы: «вирусный» стеатоз, ассоциированный с ВГС, и «метаболический» стеатоз [8].

По данным ВОЗ, стремительно набирает обороты эпидемия ожирения [11, 12]. По результатам популяционного исследования ВОЗ, общее число детей и подростков (5–19 лет) страдающих ожирением выросло в глобальном масштабе более чем в 10 раз. Более того, 213 млн детей имеют избыточный вес с высокой вероятностью развития ожирения в дальнейшем [13]. Аналогичная ситуация отмечается и в нашей стране. Так, согласно данным Минздрава, число россиян с диагнозом «ожирение» выросло в 2,5 раза за период с 2010 по 2024 г., достигнув 3 миллионов человек. При этом самая высокая распространённость ожирения зарегистрирована у подростков 15–17 лет — 3,7%. Для сравнения у взрослых (старше 18 лет) этот показатель существенно ниже — 2%. Среди детей младше 14 лет ожирением страдают 1,8%.

Стеатоз печени является важным фактором прогрессирования заболеваний печени. Сопутствующие метаболические нарушения и стеатоз у пациентов с ХГС могут привести к формированию более высокой степени фиброза и снизить эффективность противовирусной терапии [14, 15].

В детской популяции с ХГС этот вопрос не рассматривался, поэтому изучение липидного обмена у детей с ХГС является чрезвычайно актуальной задачей.

Цель исследования: проанализировать состояние липидного обмена, состава тела, структуры паренхимы печени у детей с ХГС.

Материалы и методы исследования

Исследуемую группу составили 63 ребенка с ХГС в возрасте от 3 до 17 лет, проходивших обследование на базе Детского научно-клинического центра инфекционных болезней ФМБА России (г. Санкт-Петербург) в 2022–2024 годах. Возраст обследованных 12,00 [10,00; 13,00] лет. В структуре гендерного распределения доли лиц женского (55,5%) и мужского (44,5) пола были практически равными.

Контрольная группа — 37 здоровых детей в возрасте 9–17 лет. Средний возраст обследованных 13,00 [12,00; 16,00] лет.

Всем пациентам проведено комплексное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включавшее измерение антропометрических показателей и расчет индекса массы тела (ИМТ), биоимпедансный анализ (БИА) состава тела; определение уровней триглицеридов, холестерина и его фракций в сыворотке крови, молекулярно-биологическое исследование крови — полимеразная цепная реакция с определением наличия РНК вируса гепатита С в крови и уточнением его генотипа с использованием реагентов компании АО «Вектор-Бест»; УЗИ брюшной полости и эластография печени с определением степени стеатоза. Сбор крови, УЗИ органов брюшной полости, эластография печени и биоимпедансный анализ состава тела проводились в одинаковых для всех условиях — утром, строго натощак.

Всем детям для определения степени выраженности фиброза и стеатоза печени была проведена эластография печени на аппарате Fibroscan 530 фирмы EchoSens. Степень выраженности фиброза и стеатоза оценивалась по результатам серии 18–20 исследований («толчков»). Полученный результат выражался в килопаскалях (кПа) и децибел-милливаттах (dB/m) соответственно, позволял оценить стадию фиброза от F0 (отсутствие фиброза) до F4 (фиброз 4 степени, то есть цирроз) по системе METAVIR и стеатоза от S0 (отсутствие стеатоза) до S3 (выраженный стеатоз). Оценка стеатоза печени проведена датчиками M+ или XL+ 88,9% пациентов. Трактовка полученных результатов проводилась в соответствии с международными рекомендациями и инструкцией, прилагаемой к аппарату.

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием модулей Microsoft Excel, пакета программ по статистической обработке данных IBM SPSS Statistics 20, программы StatTech v. 4.8.1 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, выборочное распределение которых соответствовало нормальному, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1–Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного метода Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10) и χ^2 Пирсона (при значениях ожидаемого явления более 10). Проверку гипотезы о статистической значимости различий проводили с помощью критерия Стьюдента, *t*-критерия Уэлча (при неравных дисперсиях), *U*-критерия Манна-Уитни (по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального), критерия Краскела-Уоллиса (при сравнении трех и более групп по количественному показателю). Различия между изучаемыми показателями считали статистическими значимыми при значении $p < 0,05$.

Работа одобрена локальным этическим комитетом (ЛЭК) ФГБУ «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» России от 05.09.2022 года.

Результаты и их обсуждение

Все дети с ХГС, вошедшие в группу исследования, были инфицированы перинатально, таким образом длительность заболевания у них соответствовала возрасту. В ходе исследования дети с ХГС были распределены на три возрастные группы: I группа (3–7 лет) — 9,5%, II группа (8–12 лет) — 60,3%, III группа (13–17 лет) — 30,2%.

У большинства детей (65%) индекс массы тела (ИМТ) соответствовал, с учетом возрастных референсов, «здоровому весу», у 4,8% — «недостатку веса», у 15,9% — избыточной массе тела (МТ), у 14,3% — ожирению. Т.о. лишь треть детей с ХГС имела сопутствующее ожирение или избыток МТ.

При генотипировании выявлено, что 34,9% пациентов инфицированы третьим генотипом вируса, 63,1% — не-третьим: 52,4% — первым, 11,1%, — вторым, у 1,6% пациентов генотип установить не удалось.

В контрольной группе детей по гендерному распределению разницы между долей девочек (43,2%) и мальчиков (56,8%) практически не было. Возрастная структура детей контрольной группы: 8–12 лет — 40,5%, 13–18 лет —

59,5%. В контрольной группе 54,1% детей имели «здоровый вес, у 2,7% выявлен дефицит веса, у 43,2% зарегистрировано повышение ИМТ: 18,9% — избыточная МТ, 24,3% — ожирение.

Практически у половины (46%) детей с ХГС ($n = 29$) были обнаружены отклонения в показателях липидного обмена. Обращает на себя внимание тот факт, что у большинства детей с нарушениями в липидном обмене (64%) МТ была в пределах нормальных значений, и лишь у трети (36%) имелся избыток МТ или ожирение.

Статистически значимых различий между частотой формирования нарушений липидного обмена и полом детей с ХГС выявлено не было. У девочек изменение показателей липидного обмена отмечалось в 42,8% ($n = 15$), у мальчиков — в 35,7% случаев ($n = 10$).

По результатам проведенного исследования, были выявлены отличия в частоте изменения показателей липидного обмена в разных возрастных группах: у детей в возрасте от 3 до 7 лет — 83,3% ($n = 5$), 8–12 лет — 31,6% ($n = 12$), в группе детей 13–17 лет — 42,1% ($n = 19$).

Таблица 1. Анализ показателей липидного обмена в зависимости от инфицирования ВГС
Table 1. Analysis of lipid metabolism parameters depending on HCV infection

Показатель	ТГ			p
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Группа				
Контрольная группа	1,22	0,86 – 1,57	37	0,005*
Группа исследования (ХГС)	0,86	0,64 – 1,19	63	
	ОХС			0,994*
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Контрольная группа	4,12	3,75 – 4,32	37	
Группа исследования (ХГС)	4,03	3,62 – 4,69	63	
	ХС не-ЛПВП			0,010*
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Контрольная группа	2,90	2,66 – 3,25	37	
Группа исследования (ХГС)	2,50	2,11 – 3,14	63	
	ЛПНП			0,045*
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Контрольная группа	2,30	2,10 – 2,60	37	
Группа исследования (ХГС)	2,04	1,75 – 2,75	63	
	КА			< 0,001*
	Me	Q ₁ – Q ₃	n	
Контрольная группа	2,50	2,10 – 3,30	37	
Группа исследования (ХГС)	1,80	1,35 – 2,25	63	
	ЛПВП			< 0,001**
	M ± SD	95% ДИ	n	
Контрольная группа	1,14 ± 0,26	1,06 – 1,23	37	
Группа исследования (ХГС)	1,47 ± 0,37	1,38 – 1,56	63	

* — U-критерий Манна-Уитни, ** — t-критерий Стьюдента

У детей младшего возраста (3–7 лет) с ХГС достоверно чаще отмечены нарушения показателей липидного обмена чем у детей более старшего возраста ($p < 0,05$), преимущественно за счет повышения в сыворотке крови уровня ХС не-ЛПВП ($p < 0,05$) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) ($p < 0,05$). У детей 8–12 лет значимо чаще выявлено снижение ОХС по сравнению с детьми из I группы ($p < 0,05$).

В ходе анализа полученных данных не было выявлено значимых различий в частоте повышения триглицеридов (ТГ), коэффициента атерогенности (КА) и снижении липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в трех возрастных группах.

По результатам проведенного обследования, у большинства детей (80,9%) была определена низкая (< 800 000 МЕ/мл) вирусная нагрузка (ВН). Зависимости частоты формирования нарушений липидного обмена и от уровня ВН не обнаружено.

В результате генотипирования было установлено, что не-3 генотипом ВГС (1 и 2 генотипы) инфицировано большинство детей (65%), что соответствует распределению в общей популяции. Не обнаружено статистически значимых различий между генотипом ВГС и частотой формирования нарушений липидного обмена как в целом, так и по отдельным показателям. Повышение уровня ТГ, ОХС, ЛПНП, КА, снижение ЛПВП не коррелируют с генотипом ВГС. В то же время выявлено, что у детей с ХГС, инфицированных не-3 генотипом, достоверно чаще встречается повышение атерогенных фракций ХС (не-ЛПВП) ($p < 0,05$).

В ходе исследования установлена достоверная связь между наличием сопутствующего ожирения/избыточной МТ у детей с ХГС и повышением уровня ТГ в сыворотке крови ($p < 0,05$). Статистически значимых различий других исследуемых показателей липидного обмена у детей с ХГС ассоциированных с избыточной МТ не было выявлено.

Установлено, что среди детей с ХГС и сопутствующим ожирением/избыточной МТ большинство инфицированы не-3 генотипом ВГС (84,2%), в то время как в группе со «здоровым весом» доли детей с 3 генотипом (43,2%) и не-3 генотипом вируса (56,8%) примерно равны.

По результатам исследования в подгруппе детей с ХГС и сопутствующим ожирением/избыточной МТ не было обнаружено достоверной связи между генотипом вируса гепатита С и изменениями показателей липидного обмена. С другой стороны, в подгруппе со «здоровым весом» повышение уровня ХС не-ЛПВП ($p < 0,05$) было ассоциировано с инфицированием не-3 генотипом ВГС.

Отклонения показателей липидного обмена были выявлены более чем у половины (54%; $n = 20$) детей из контрольной группы, у 45% из них имелось сопутствующее ожирение или избыточная МТ.

Проанализировав полученные данные, статистически значимых различий в частоте регистрации нарушений липидного обмена в целом у детей с ХГС и контрольной группы ($p > 0,05$) мы не обнаружили. Однако достоверные различия были установлены между отдельными показателями липидного обмена в обеих группах: у здоровых детей значимо чаще наблюдалось снижение уровня ЛПВП и соответственно повышение КА ($p < 0,05$), в то время как у детей с ХГС значимо чаще отмечается гипополипдемия в виде снижения ОХС и ЛПНП ($p < 0,05$).

По результатам дальнейшего анализа данных получены статистически значимые различия в уровне липопротеинов

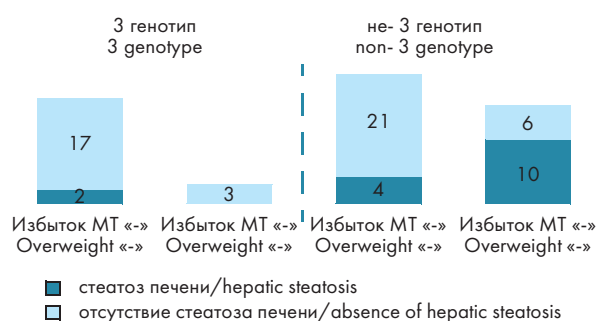


Рисунок 1. Формирование стеатоза печени в зависимости от генотипа вируса и сопутствующего избытка МТ
Figure 1. The formation of hepatic steatosis in relation to virus genotype and concomitant overweight

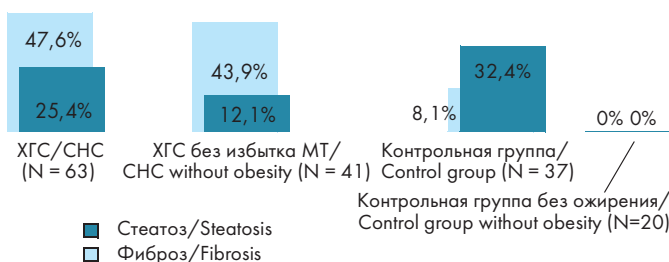


Рисунок 2. Частота формирования стеатоза и фиброза печени у детей с ХГС и детей контрольной группы
Figure 2. Frequency of liver steatosis and fibrosis formation in children with CHC and control group

как в группе исследования, так и в контрольной группе. У детей с ХГС выявлены более низкие уровни ТГ, ХС не-ЛПВП и ЛПНП в сыворотке крови, в то время как у детей из контрольной группы определяется более низкий уровень ЛПВП и соответственно более высокий КА.

У четверти (25,4%/ $n = 16$) детей с ХГС был диагностирован стеатоз печени и практически у половины из них — фиброз печени (47,6%/ $n = 30$) той или иной степени. По результатам проведенной эластографии печени у большинства (56,3%) детей установлен — стеатоз 1 степени (S1), у 31,2% — S2 и у 12,5% детей — S3.

Не выявлено зависимости частоты формирования стеатоза печени от пола и возраста пациентов. В подгруппе детей с ХГС, инфицированных не-3 генотипом вируса, достоверно чаще отмечено развитие стеатоза печени ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что в когорте детей с ХГС сопутствующее ожирение и избыточная МТ коррелирует с частотой формирования стеатоза печени ($p < 0,05$), в том числе у детей с не-3 генотипом вируса ($p < 0,05$).

По результатам исследования у 39,7% детей с ХГС ($n = 25$) были выявлены отклонения показателей липидного обмена от референсных значений, при этом лишь у трети из них (32%/ $n = 8$) был диагностирован стеатоз печени. Однако достоверной зависимости формирования стеатоза от наличия нарушений липидного обмена установлено не было ($p > 0,05$).

Согласно данным эластографии печени, в контрольной группе лишь у 8% детей был выявлен фиброз печени ($n = 8$), в то время как стеатоз печени зафиксирован у 32,4% ($n = 12$).

Примечательно, что у всех детей со стеатозом в контрольной группе имел место сопутствующий избыток МТ/ожирение.

Было установлено, что у детей с ХГС фиброз печени развивается чаще чем у здоровых детей ($p < 0,05$). Статистически значимых различий в частоте формирования стеатоза у детей с ХГС и контрольной группы не было получено ($p > 0,05$). При более детальном анализе выборок обращает на себя внимание высокая частота регистрации стеатоза у детей с ХГС в отличие от детей из контрольной группы без сопутствующего ожирения/избыточной МТ ($p < 0,05$).

По результатам проведенного исследования практически у половины (46%) детей с ХГС были обнаружены отклонения показателей липидного обмена от нормальных значений. Обращает на себя внимание, что большинство детей с нарушениями липидного обмена имели «здоровый вес» или недостаточную МТ.

Согласно данным исследования Elgretli W. et al., как при остром, так и хроническом гепатите С наблюдается снижение в сыворотке крови уровня ЛПНП и ОХС [6]. Однако результаты нашего исследования оказались не столь однозначными: у детей с ХГС младшего возраста (3–7 лет) достоверно чаще отмечается повышение уровня ХС не-ЛПВП и ЛПНП чем во II возрастной группе, и напротив, у детей 8–12 лет — снижение ОХС. Вероятно, данные возрастные особенности обусловлены длительностью — «стажем» — заболевания и возрастными особенностями метаболизма у детей. Данный вопрос требует дальнейшего изучения.

По данным международных исследований, инфицирование 3 генотипом вируса в большей степени коррелирует с частотой и тяжестью формирования стеатоза печени, в то время как инфицирование 1 и 2 генотипом ВГС связано с метаболическими нарушениями [7,8]. Считается, что ВГС приводит не только к нарушению пути секреции ЛПОНП и, как следствие, снижению уровня ЛПНП, ОХС и ТГ в сыворотке крови, но и способствует накоплению последних в печени, поэтому уровень ОХС в сыворотке крови чаще обратно пропорционален степени стеатоза [16,17].

По результатам нашего исследования не было установлено корреляции между генотипом ВГС и частотой формирования нарушений липидного обмена в целом ($p > 0,05$). Однако достоверно чаще повышенный уровень ХС не-ЛПВП отмечен у детей с не-3 генотипом ВГС и «здоровым весом», в то время как повышение уровня ТГ было ассоциировано с сопутствующим избытком МТ/ожирением.

В ходе анализа получены данные о статистически значимом снижении уровня ТГ, ХС не-ЛПВП и ЛПНП у детей с ХГС по сравнению со здоровыми детьми, что соответствует лите-

ратурным данным и объясняется потреблением липидов в жизненном цикле вируса [16,17,18].

Gonzalez-Aldaco K. et al. показали, что распространенность стеатоза печени среди людей с ХГС выше, чем в общей популяции [19]. ВГС оказывает влияние на метаболизм и может способствовать развитию стеатоза как сам по себе, так и при сопутствующем ожирении [19,20,21]. Безусловно, сопутствующее ожирение является основной причиной развития стеатоза и повышает частоту формирования фиброза. В то же время, стеатоз имеется и у детей с ХГС без сопутствующего избытка МТ/ожирения в 12% случаев, тогда как в контрольной группе ни у одного ребенка со «здоровым весом» стеатоз не зарегистрирован. Вопреки литературным данным по взрослым пациентам, в когорте детского населения установлена статистически значимая связь между частотой формирования стеатоза печени и не-3 генотипом ВГС.

Заключение

У детей с ХГС, несмотря на относительно благоприятное течение заболевания, имеются вирус-индуцированные изменения липидного обмена. Нарушения липидного обмена у детей с ХГС возможны при нормальной или даже недостаточной МТ, в особенности у пациентов, инфицированных не-3 генотипом вируса. У детей с ХГС, как и во взрослой популяции отмечаются достоверно более низкие уровни липопротеинов по сравнению со здоровыми детьми. Однако у детей без ХГС значимо чаще снижен уровень ЛПВП в сыворотке крови, что вероятно обусловлено образом жизни и особенностями питания в современном обществе. В детской когорте с ХГС нарушения липидного обмена выявляются чаще у детей со «здоровым весом», в то время как в контрольной группе нарушения липидного обмена встречаются практически с равной частотой у пациентов и с ожирением, и со «здоровым весом».

У детей с ХГС, не имеющих сопутствующего ожирения, достоверно чаще, чем в группе контроля формируется стеатоз печени, что свидетельствует о его вирус-индуцированном происхождении.

Учитывая описанные выше особенности липидного обмена у детей с ХГС, всем детям с ХГС целесообразно расширить спектр обследования в рамках диспансерного наблюдения. Важно внедрить в практику рутинное определение показателей липидного обмена, проведение эластографии печени с оценкой стеатоза печени для своевременной диагностики метаболических нарушений и модификации образа жизни с целью снижения риска неблагоприятного течения гепатита С.

Список литературы:

- ВОЗ бьет тревогу: вирусные гепатиты ежедневно уносят 3500 жизней [Электронный ресурс]. ВОЗ. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> [дата обращения 20.07.2025].
- Granot E, Sokal EM. Hepatitis C Virus in Children: Deferring Treatment in Expectation of Direct-Acting Antiviral Agents. *Isr Med Assoc J.* 2015 Nov; 17(11):707–11.
- Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jan; 256:287–296. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2021 Apr 7; 27(13):1267–1282. doi: 10.3748/wjg.v27.i13.1267.

References:

- WHO sounds the alarm: viral hepatitis claims 3,500 lives every day [E`lektronny`j resurs]. VOZ. URL: <https://www.who.int/ru/news/item/09-04-2024-who-sounds-alarm-on-viral-hepatitis-infections-claiming-3500-lives-each-day> [data obrashheniya 20.07.2025]. (In Russ.).
- Granot E, Sokal EM. Hepatitis C Virus in Children: Deferring Treatment in Expectation of Direct-Acting Antiviral Agents. *Isr Med Assoc J.* 2015 Nov; 17(11):707–11.
- Chilaka VN, Konje JC. Viral Hepatitis in pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Jan; 256:287–296. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.052.
- Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol.* 2021 Apr 7; 27(13):1267–1282. doi: 10.3748/wjg.v27.i13.1267.

5. Sheridan DA, Shawa IT, Thomas EL, Felmlee DJ, et al. Infection with the hepatitis C virus causes viral genotype-specific differences in cholesterol metabolism and hepatic steatosis. *Scientific reports*. 1 Apr. 2022; 12(1):5562. doi:10.1038/s41598-022-09588-w.
6. Elgretli W, Chen T, Kronfli N, Sebastiani G. Hepatitis C Virus-Lipid Interplay: Pathogenesis and Clinical Impact. *Biomedicines*. 19 Jan. 2023; 11, 2 271. doi:10.3390/biomedicines11020271
7. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. *Int J Mol Sci*. 2016 May 25; 17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803.
8. Жданов К.В., Карякин С.С., Козлов К.В., Гусев Д.А., и др. Хронический гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени. Основные аспекты патогенеза. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2018; 20(1): 216–221. doi: 10.17816/brmma12326.
9. d'Avigdor WMH, Budzinska MA, Lee M, Lam R, et al. Virus Genotype-Dependent Transcriptional Alterations in Lipid Metabolism and Inflammation Pathways in the Hepatitis C Virus-infected. *Liver. Sci Rep*. 2019; 9:10596. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46664-0>
10. Никитин В.Ю., Сухина И.А., Яременко М.В., Жданов К.В., и др. Влияние факторов метаболического риска на состояние иммунитета больных ХГС при проведении противовирусной терапии. Медицинская иммунология. 2017; 19 (S): 220.
11. Диабет [Электронный ресурс]. ВОЗ. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [дата обращения 20.07.2025].
12. Ожирение и избыточная масса тела [Электронный ресурс]. ВОЗ. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [дата обращения 28.07.2025].
13. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16; 390(10113):2627–2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
14. Siphepho PY, Liu YT, Shabangu CS, Huang JF, Huang CF, Yeh ML, Yu ML, Wang SC. The Impact of Steatosis on Chronic Hepatitis C Progression and Response to Antiviral Treatments. *Biomedicines*. 2021 Oct 17; 9(10):1491. doi: 10.3390/biomedicines9101491.
15. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С., Захаренко С.М. и др. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением. Журнал инфектологии. 2018; 10(4):6–13. doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13.
16. Sidorkiewicz M. Hepatitis C Virus Uses Host Lipids to Its Own Advantage. *Metabolites*. 2021 Apr 27; 11(5):273. doi: 10.3390/metabo11050273.
17. Mancone C, Montaldo C, Santangelo L, Di Giacomo C, et al. Ferritin heavy chain is the host factor responsible for HCV-induced inhibition of apoB-100 production and is required for efficient viral infection. *J Proteome Res*. 2012; 11:2786-2797.
18. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С. Гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2017; 9(1):36–42. doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-36-42.
19. Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, Ojeda-Granados C, Leal-Mercado L, Roman S, Panduro A. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Chronic Hepatitis C Virus Infection: From Basics to Clinical and Nutritional Management. *Clin Pract*. 2024 Nov 24; 14(6):2542–2558. doi: 10.3390/clinpract14060200.
20. Жданов К.В., Яременко М.В., Козлов К.В., Сукачев В.С., и др. Неинвазивная диагностика стеатоза печени у пациентов с ХГС. Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: Материалы Всероссийской ежегодной научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 05–06 декабря 2022 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье». 2022: 42–52.
21. Яременко М.В., Жданов К.В., Захаренко, Иванов А.М., и др. Оценка показателей липидного обмена у больных хроническим гепатитом С до и после ПВТ. Нерешенные вопросы этиотропной терапии актуальных инфекций: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Санкт-Петербург, 08–09 декабря 2016 года. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургская общественная организация «Человек и его здоровье». 2016: 70.
5. Sheridan DA, Shawa IT, Thomas EL, Felmlee DJ, et al. Infection with the hepatitis C virus causes viral genotype-specific differences in cholesterol metabolism and hepatic steatosis. *Scientific reports*. 1 Apr. 2022; 12(1):5562. doi:10.1038/s41598-022-09588-w.
6. Elgretli W, Chen T, Kronfli N, Sebastiani G. Hepatitis C Virus-Lipid Interplay: Pathogenesis and Clinical Impact. *Biomedicines*. 19 Jan. 2023; 11, 2 271. doi:10.3390/biomedicines11020271
7. Adinolfi LE, Rinaldi L, Guerrera B, Restivo L, Marrone A, Giordano M, Zampino R. NAFLD and NASH in HCV Infection: Prevalence and Significance in Hepatic and Extrahepatic Manifestations. *Int J Mol Sci*. 2016 May 25; 17(6):803. doi: 10.3390/ijms17060803.
8. Zhdanov K.V., Karyakin S.S., Kozlov K.V., Gusev D.A., et al. Chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease. Key aspects of pathogenesis. *Vestnik Rossijskoj voenno-meditsinskoj akademii*. 2018; 20(1):216–221. (In Russ.) doi: 10.17816/brmma12326]
9. d'Avigdor WMH, Budzinska MA, Lee M, Lam R, et al. Virus Genotype-Dependent Transcriptional Alterations in Lipid Metabolism and Inflammation Pathways in the Hepatitis C Virus-infected. *Liver. Sci Rep*. 2019; 9:10596. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46664-0>
10. Nikitin V.Yu., Suhina I.A., Yaremenko M.V., Zhdanov K.V., et al. Analysis of metabolic risk factors on the immune status of patients with chronic hepatitis C during antiviral therapy. *Meditsinskaya Immunologiya*. 2017; 19(S):220. (In Russ.)
11. Diabet [E`lektronny`j resurs]. VOZ. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [data obrashheniya 20.07.2025]. (In Russ.)
12. Obesity and overweight [E`lektronny`j resurs]. VOZ. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [data obrashheniya 28.07.2025]. (In Russ.)
13. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet*. 2017 Dec 16; 390(10113):2627–2642. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.
14. Siphepho PY, Liu YT, Shabangu CS, Huang JF, Huang CF, Yeh ML, Yu ML, Wang SC. The Impact of Steatosis on Chronic Hepatitis C Progression and Response to Antiviral Treatments. *Biomedicines*. 2021 Oct 17; 9(10):1491. doi: 10.3390/biomedicines9101491.
15. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., Zaxarenko S.M., et al. Elimination of HCV infection: a continuing story. *Zhurnal Infekologii*. 2018; 10(4):6–13. (In Russ.) doi: 10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13
16. Sidorkiewicz M. Hepatitis C Virus Uses Host Lipids to Its Own Advantage. *Metabolites*. 2021 Apr 27; 11(5):273. doi: 10.3390/metabo11050273.
17. Mancone C, Montaldo C, Santangelo L, Di Giacomo C, et al. Ferritin heavy chain is the host factor responsible for HCV-induced inhibition of apoB-100 production and is required for efficient viral infection. *J Proteome Res*. 2012; 11:2786-2797.
18. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S. Hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease in patients with HIV infection. *VICH-infekciya i Immunossupressii*. 2017; 9(1):36–42. (In Russ.) doi: 10.22328/2077-9828-2017-9-1-36-42
19. Gonzalez-Aldaco K, Torres-Reyes LA, Ojeda-Granados C, Leal-Mercado L, Roman S, Panduro A. Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease in Chronic Hepatitis C Virus Infection: From Basics to Clinical and Nutritional Management. *Clin Pract*. 2024 Nov 24; 14(6):2542–2558. doi: 10.3390/clinpract14060200.
20. Zhdanov K.V., Yaremenko M.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., et al. Non-invasive diagnosis of liver steatosis in patients with chronic hepatitis C. Nereshenny`e voprosy` e` tiotropnoj terapii aktual`ny`x infekcij: Materialy` Vserossijskoj ezhegodnoj nauchno-prakticheskoi konferencii, Sankt-Peterburg, 05–06 dekabrya 2022. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya obshhestvennaya organizaciya «Chelovek i ego zdorov`e». 2022:42–52. (In Russ.)
21. Yaremenko M.V., Zhdanov K.V., Zaharenko, Ivanov A.M., et al. Evaluation of lipid metabolism parameters in patients with chronic hepatitis C before and after antiviral therapy. Nereshenny`e voprosy` e` tiotropnoj terapii aktual`ny`x infekcij: Materialy` Vserossijskoj nauchno-prakticheskoi konferencii, Sankt-Peterburg, 08–09 dekabrya 2016. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskaya obshhestvennaya organizaciya «Chelovek i ego zdorov`e». 2016:70. (In Russ.)

Статья поступила 21.07.2025

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

Особенности уровня защиты кишечного барьера у детей раннего возраста

КОВАЛЕВА О. В.^{1,2}, ЛИТЯЕВА Л. А.¹, ЖИЛЕНКОВА О. Г.³

¹ ФБОУ ВО Оренбургский государственный медицинский университет Минздрава России

² ООО Медицинский центр «Диметра»

³ ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва, Россия

Цель исследования — выявление особенностей состояния микробиоценоза кишечника и уровня защиты кишечного барьера у детей раннего возраста с функциональными расстройствами органов пищеварения. **Методы:** представлено исследование микробиоты кишечника методом газовой хромато-масс-спектрометрии микробных маркеров у 25 детей раннего возраста с функциональными нарушениями кишечника. **Результаты.** Выявлено, что это были дети из группы риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний. У всех регистрировалось нарушение формирования кишечного микробиоценоза в виде дефицита представителей нормальной микробиоты с избыточным ростом ассоциаций условно-патогенных бактерий по 6—20 видов. У 18 из 25 детей был обнаружен высокий уровень эндотоксина. **Заключение.** Установлена тесная взаимосвязь степени дисбаланса кишечной микробиоты с таковой концентрации эндотоксина, определяющего базовый уровень воспаления и уровень защиты кишечного барьера/повышения его проницаемости, а также степени воспалительных изменений в копрограмме.

Ключевые слова: микробиота, кишечник, эндотоксин, слизисто-эпителиальный барьер

Features of the level of protection of the intestinal barrier in young children

Kovaleva O. V.^{1,2}, Lityaeva L. A.¹, Zhilenkova O. G.³

¹ Orenburg State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Orenburg, Russia

² Medical Center «Dimetra»

³ G.N. Gabrichevsky Moscow Research Institute of Epidemiology and Microbiology of Rospotrebnadzor, Moscow

The aim of the study is to identify the characteristics of the intestinal microbiocenosis and the level of protection of the intestinal barrier in young children with functional disorders of the digestive organs. **Methods.** The article presents a study of the intestinal microbiota using gas chromatography-mass spectrometry of microbial markers in 25 young children with functional disorders of the digestive system. **Results.** It was revealed that these were children at risk for the development of infectious and inflammatory diseases. All of them had a violation of the formation of intestinal microbiocenosis in the form of a deficiency of normal microbiota representatives with an excessive growth of opportunistic bacteria associations of 6—20 species. High levels of endotoxin were detected in 18 of the 25 children.

Conclusion. A close relationship was established between the degree of intestinal microbiota imbalance and the concentration of endotoxin, which determines the basic level of inflammation and the level of protection of the intestinal barrier/increased permeability, as well as the degree of inflammatory changes in the coprogram.

Keywords: microbiota, intestine, endotoxin, mucosal-epithelial barrier

Для цитирования: Ковалева О.В., Литяева Л.А., Жиленкова О.Г. Особенности уровня защиты кишечного барьера у детей раннего возраста. Детские инфекции. 2025; 24(4):26-30. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-26-30

For citation: Kovaleva O.V., Lityaeva L.A., Zhilenkova O.G. Features of the level of protection of the intestinal barrier in young children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):26-30. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-26-30

Информация об авторах:

Ковалёва Оксана Васильевна (Kovaleva O.V.), к.м.н., доцент кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ Минздрава России, Оренбург; oksana_kovaleva_73@list.ru; <https://orcid.org/https://orcid.org/0000-0003-3701-7175>

Литяева Людмила Алексеевна (Lityaeva L.A.), д.м.н., профессор кафедры эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМУ Минздрава России, Оренбург; lityaeva@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6695-219X>

Жиленкова Ольга Геннадьевна (Zhilenkova O.G.), к.б.н., ведущий научный сотрудник, руководитель лаборатории биологии бифидобактерий ФБУН МНИИЭМ им. Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора, Москва; o.g.zhilenkova@yandex.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3206-6648>

Микробиота желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) является одним из основных факторов, определяющих состояние здоровья человека. Практически все функции, метаболические и сигнальные реакции, протекающие в клетках и органах человеческого организма, согласованно работают с составом и функциями его симбиотической микробиоты [1,2]. Важнейшей зоной взаимодействия является слой эпителиальных клеток, поверхность которых покрыта слизистой плёнкой, секретирующей слизь. Это барьер, блокирующий попадание в ток крови потенциально-патогенных бактерий и других микроорганизмов, обеспечивающий должный уровень защиты от воздействия патогенных факторов [3].

Нарушения кишечной микробиоты на этапе её формирования, сопровождаемые пролиферацией потенциально-патогенных бактерий, инициируют развитие воспалительного процесса, триггером которого являются липополисахариды (ЛПС) грамотрицательных бактерий. ЛПС — основной компонент клеточной стенки грамотрицательных бактерий, обеспечивающий целостность бактерий и защищающий их от разрушения. В обычных условиях попадание ЛПС в кровь блокируется плотными контактами в межклеточном пространстве оболочки кишечника [4]. При их нарушении обо-

лочка кишечника становится легко проницаемой, ЛПС попадают в кровь и могут вызывать воспалительные процессы. По этой причине плотные контакты в межклеточном пространстве определяют базовый уровень воспалительного процесса, а уровень ЛПС выступает не только как показатель воспаления, но и как таковой повышенной проницаемости кишечного барьера [5,6].

Следует отметить, что подавляющее большинство микробов, находящихся в кишечнике, составляют грамотрицательные бактерии (60—70%) с ЛПС в клеточной стенке, классифицируемые как эндотоксины. Поэтому высокие уровни ЛПС часто отражают транслокацию грамотрицательных бактерий из кишечника в кровотоки [7].

В современных условиях роста числа воспалительных заболеваний пищеварительной системы у детей изучение уровня защиты кишечного барьера на этапе формирования кишечной микробиоты и факторов, провоцирующих/инициирующих воспалительный процесс у детей раннего возраста является актуальным.

Цель исследования — выявление особенностей состояния микробиоценоза кишечника и уровня защиты кишечного

барьера у детей раннего возраста с функциональными расстройствами органов пищеварения.

Материалы и методы исследования

Проведено обследование 25 детей с функциональными нарушениями ЖКТ, которое включало общий анализ крови, копрограмму, исследование кала на яйца глистов и простейших, УЗИ органов брюшной полости.

Видовой состав кишечной микробиоты тонкой кишки определяли по профилю микробных маркеров с помощью газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС) (ФС2010/038 от 24.02.2010), с последующей реконструкцией состава и структуры микробного сообщества с помощью программ автоматического анализа и обработки данных [8]. В основе метода — высокоточное определение специфических маркерных молекул, входящих в состав клеточных липидов микроорганизмов, а также являющихся их специфическими метаболитами. При этом опирались на соотношение бактерий групп Firmicute/Bacteroides, количественное содержание основных групп нормобиоты, грибов, а также на видовой состав со спектром условно-патогенных бактерий и вирусов. Исследования проведены в лаборатории бифидобактерий ФБУН МНИИЭМ им Г.Н. Габричевского Роспотребнадзора (г. Москва). Для количественного видового анализа микробных сообществ использовали 50 мг лиофилизированного биоматериала. Содержание индивидуальной жирной кислоты рассчитывали как процент от общего количества жирных кислот [9]. Высушенный биоматериал (венозная кровь) подвергали кислотному метанолизу при температуре 80°C в течение 50 минут, при котором молекулярные маркеры высвобождаются из сложных липидов микроорганизмов и других клеток образца в виде метиловых эфиров и диметилацеталей. Продукты экстрагировали гексаном и подвергали дериватизации для улучшения хроматографической подвижности гидроксикислот и стеролов. На этапе пробоподготовки в пробу вводили внутренний стандарт — дейтерированная тридекановая кислота, по которому, в дальнейшем производили количественный расчет. С помощью автосемплера вводили 2 мкл пробы в газовый хроматограф «МАЭСТРО ГХ — 7820 А» с селективным масс-детектором ионов 5975 series MSD Agilent Technologies Inc (США). Селективно регистрировали специфические ионы, характерные для маркерных соединений, в избранных интервалах времени (режим регистрации выбранных ионов, Single Ion Monitoring, SIM). Суммарно в режиме SIM регистрируются 37 спектральных линий (масс ионов), которые перекрывают 150 таксономически значимых маркеров микроорганизмов [9].

Критерием недостаточного уровня защиты кишечного барьера был показатель эндотоксина (ЛПС), превышающий норму (0,5 наномоль/мл).

Статистический анализ корреляции выполнен с использованием Microsoft Excel 2007. Степень корреляционной связи оценивали по величине коэффициента корреляции Пирсона, учитывая силу связей: сильная — при значениях модуля коэффициента корреляции $\geq 0,70$, средняя — при 0,50–0,69, умеренная — при 0,30–0,49, слабая — при 0,20–0,29.

Результаты и их обсуждение

Все дети были в возрасте от 6 месяцев до 3 лет, 15 мальчиков, 10 девочек. Жалобами при обращении были периодические боли в животе (25/25), избирательный аппетит с преимущественным употреблением углеводов (18/25),

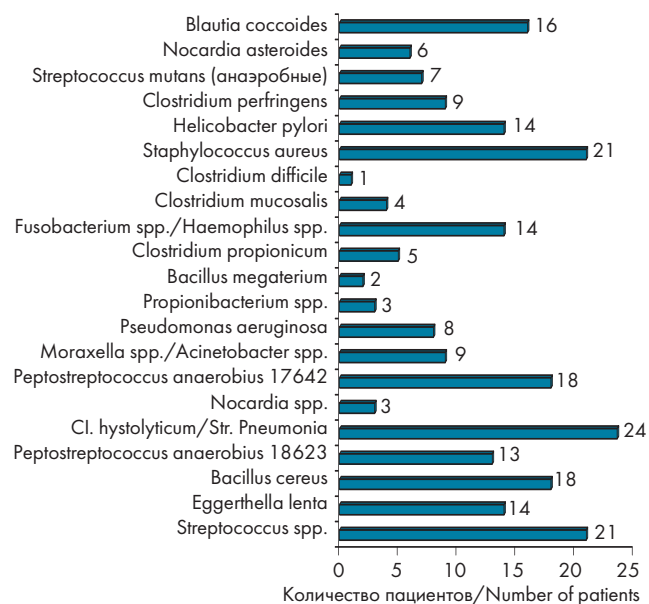


Рисунок 1. Частота встречаемости условно-патогенных бактерий
Figure 1. Frequency of occurrence of opportunistic bacteria

запоры (8/25), неустойчивый характер стула с чередованием запоров и диареи (15/25), вздутия и урчания в животе (7/25), периодически возникающий жидкий стул (7/25).

Таблица 1. Сопоставление показателей эндотоксина и суммарной концентрации условно-патогенных бактерий (УПБ)
Table 1. Comparison of endotoxin indicators and total concentration of opportunistic bacteria

Показатель эндотоксина/Endotoxin level	Суммарная концентрация УПБ/Total concentration of opportunistic bacteria
0,28	7118
0,19	8798
0,31	8955
0,31	9438
0,45	7638
0,17	8628
0,38	16526
0,5	19538
0,56	14214
0,62	18539
0,56	13815
0,77	13608
0,81	17801
0,72	15086
0,6	10334
0,58	12122
0,58	32464
1,21	10789
1,28	22626
1,39	13714
1,23	35280
1,61	24863
1,67	14758
1,95	17456
2,32	31499

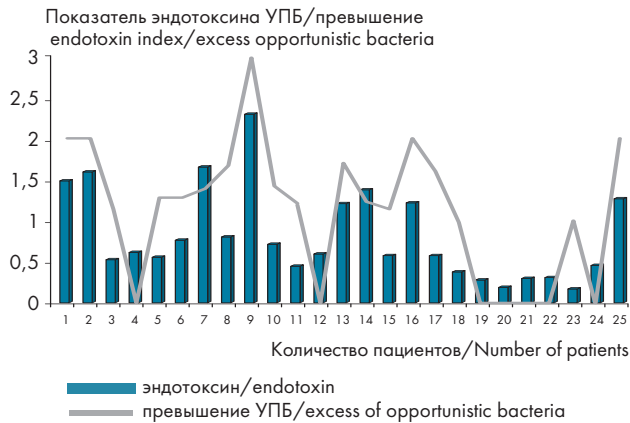


Рисунок 2. Сравнение уровня эндотоксина с уровнем суммарной концентрации условно-патогенных бактерий, превышающей норму
Figure 2. Comparison of the endotoxin level with the level of the total concentration of opportunistic bacteria exceeding the norm

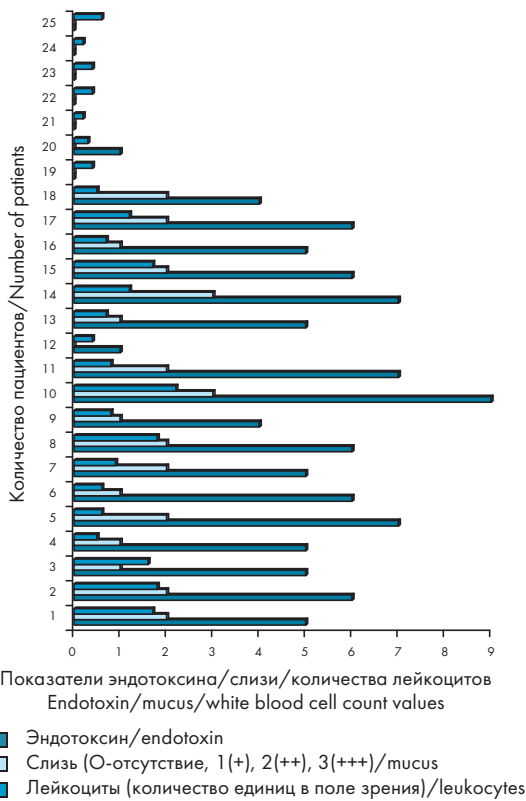


Рисунок 3. Степень выраженности признаков воспаления в копрограмме в зависимости от уровня эндотоксина
Picture 3. The degree of expression of signs of inflammation in the coprogram depending on the level of endotoxin

У 2 детей были проявления атопического дерматита. Из анамнеза жизни известно, что все пациенты родились от матерей из группы риска по развитию инфекционно-воспалительных заболеваний.

Все дети родились в срок 39–40 недель, роды были физиологические. Беременность протекала на фоне анемии легкой степени тяжести (19/25), угрозы прерывания (10/25), гестоза (20/25). Физическое развитие у всех новорожден-

ных соответствовало норме. На грудном вскармливании большинство детей (19/25) находились до 1 года, 6 младенцев были переведены на искусственное вскармливание в возрасте 4–8 месяцев по причине гипогалактии у матерей. Кишечные дисфункции отмечались с рождения у всех детей в виде нарушения моторно-эвакуаторной (запоры (10/25), диарея (9/25) и переваривающей (стеато-и амилорея (21/25) функций. Прибавка веса у всех детей соответствовала норме.

При объективном осмотре состояние было удовлетворительным (25/25). У 8 детей язык был обложен белым налетом, при пальпации живота отмечалась болезненность в околопупочной (7/25) и левой подвздошной (8/25) областях, вздутия и урчания в животе регистрировались у 18/25.

Общий анализ крови у всех наблюдаемых был без патологии.

В копрограмме отмечались стеато- и амилорея (21/25), признаки воспаления (слизь, повышение количества лейкоцитов) (18/25).

Анализ кала на яйца глистов и простейших у всех обследованных был отрицательным.

При УЗИ органов брюшной полости выявлялись реактивные изменения поджелудочной железы (3/25), признаки сладжированной желчи (5/25), у остальных детей — без патологии.

Методом газовой хромато-масс-спектрометрии были получены микробные маркеры родов условно-патогенных бактерий и представителей нормальной микрофлоры. Микробиологическое ядро, представленное суммой микробных маркеров *Bifidobacterium spp.*, *Lactobacillus spp.*, *Eubacterium spp.*, *Propionibacterium freudenreichii*, у всех детей было снижено с минимальным показателем 1372, максимальным — 15 171 (норма 23 072), что составляло 5% и 52,7% соответственно от общего числа микробных маркеров микроорганизмов (норма 68%).

У всех обследованных детей отмечался избыточный рост ряда представителей условно-патогенных бактерий (превышение их микробных маркеров в 2 и более раза относительно нормы) (рис. 1).

У большей половины детей регистрировались маркеры *Cl. histolyticum/Str. pneumonia* (24/25), *Streptococcus spp.* (21/25), *Staphylococcus aureus* (21/25), *Bacillus cereus* (18/25), *Peptostreptococcus anaerobicus* 17642 (18), *Blautia coccoides* (16/25), *Helicobacter pylori* (14/25), *Eggertella lenta* (14/25), *Fusobacterium spp./Haemophilus spp.* (14/25). При этом у всех детей имела место ассоциация условно-патогенных бактерий по 6–20 видов. Удельный вес представителей УПБ составлял 48–80% при норме 32% от общего числа микробных маркеров микроорганизмов в кишечнике. Все это свидетельствовало о нарушении формирования микробиоценоза кишечника с избыточным бактериальным ростом условно-патогенных бактерий в тонкой кишке.

У большинства детей (18/25) при исследовании маркеров эндотоксина выявлено превышение его нормы (более 0,5 наномоль/мл). При этом повышение от 0,5 до 1 наномоль/мл было у 10 из 18 детей, от 1 до 2 наномоль/мл — у 7 из 18, выше 2 наномоль/мл — у 1 ребенка. В группе детей с нормальным показателем уровня эндотоксина (7 человек) средний показатель нормального его значения составил 0,29 наномоль/мл.

Сравнение уровня эндотоксина с числом представителей условно-патогенных бактерий, превышающих норму, у де-

Таблица 2. Взаимосвязь степени воспаления в кишечнике с уровнем эндотоксина
Table 2. Relationship between the degree of intestinal inflammation and endotoxin levels

Уровень эндотоксина/ Endotoxin level	Показатели эндотоксина/ Endotoxin indicators	Воспаление в кишечнике/ Inflammation in the intestines
В пределах нормы (n = 7)	0,1—0,5	—
Повышен незначительно (n = 9)	0,6—0,9	Степень низкой активности
Высокий (n = 9)	Более 1	Степень высокой активности

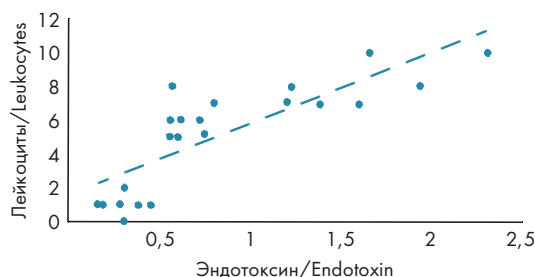


Рисунок 4. Взаимосвязь уровня ЛПС и числа лейкоцитов в копрограмме

Picture 4. The relationship between the level of lipopolysaccharides and the number of leukocytes in the coprogram

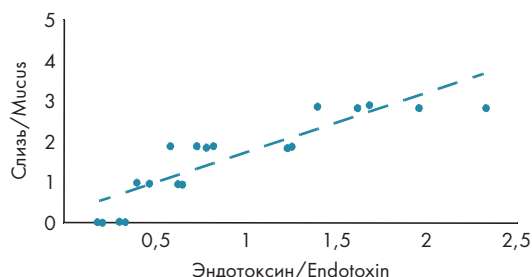


Рисунок 5. Взаимосвязь уровня ЛПС и количества слизи в копрограмме

Picture 5. The relationship between the level of lipopolysaccharides and the amount of mucus in the coprogram

тей с нормальным значением эндотоксина и с таковым, превышающим норму, существенной разницы не выявило. Коэффициент корреляции 0,69315. Но максимальное количество УПБ — 20 разновидностей — выявлено у ребенка с уровнем эндотоксина более 2 наномоль/мл.

Однако при сопоставлении уровня эндотоксина с суммарной концентрацией УПБ, превышающих норму, выявлены различия (табл. 1). В группе детей с нормальным уровнем эндотоксина средняя концентрация УПБ была равна 10 700 (норма 10 554), у детей с уровнем эндотоксина от 0,5 до 1 наномоль/мл — средняя концентрация УПБ была 15 331 (в 1,5 раза выше нормы), а при повышении эндотоксина выше 1 наномоль/мл средняя концентрация УПБ составляла 21 193 (в 2 раза выше нормы). Коэффициент корреляции 0,54688.

Вместе с тем, сопоставление суммарной концентрации представителей нормальной микробиоты кишечника с уровнем эндотоксина существенных отличий у детей не выявило (коэффициент корреляции 0,2603).

По результатам копрограммы, у части детей (18 из 25) регистрировались признаки воспаления (слизь, повышение количества лейкоцитов). У пациентов с разными значениями эндотоксина выраженность признаков воспаления в кишечнике (слизь +/++/+++; увеличение числа лейкоцитов в поле зрения) была разной (рис. 3). У детей с нормальными значениями эндотоксина признаки воспаления в копрограмме отсутствовали.

Список литературы:

1. Горелов А.В., Е.В. Каннер, М.Л. Максимов, А.С. Ермолаева, А.А. Вознесенская, К.Н. Дадашева. Кишечная микробиота: современные доказательные данные эффективности применения *Lactobacillus rhamnosus* GG и *Bifidobacterium longum* в практике педиатра. Школа педиатра. Медицинский совет. 2018; 11:175—180. Doi. 10.21518/2079-701X-2018-11-175-180
2. Gebrayel, P., Nicco, C., Al Khodor, S. et al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. *J Transl Med.* 2022; 20:111. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03296-9>

Выявлена тесная взаимосвязь между уровнем ЛПС и степенью активности воспаления в кишечнике (слизь +/++/+++ и количеством лейкоцитов). По количеству повышения слизи с уровнем эндотоксина коэффициент корреляции 0,843563, по количеству повышения лейкоцитов с уровнем эндотоксина — коэффициент корреляции 0,809883 (рис. 4, 5).

Заключение

Таким образом, проведенное обследование показало, что у большей половины детей раннего возраста с функциональными нарушениями кишечника на фоне дисбаланса кишечной микробиоты с увеличением пропорций условно-патогенных бактерий и высокой бактериальной нагрузки выявлено увеличение суммарной концентрации эндотоксинов, инициирующих развитие воспаления и негативно влияющих на уровень защиты кишечного барьера с повышением его проницаемости.

Установлена тесная взаимосвязь степени дисбаланса кишечной микробиоты со степенью концентрации эндотоксина, определяющего базовый уровень воспаления и уровень защиты кишечного барьера/повышения его проницаемости, а также степени воспалительных изменений в копрограмме.

Мониторинг уровня эндотоксина показал, что у детей группы риска повышение его количества начинает регистрироваться на ранних сроках формирования кишечной микробиоты и служит сигналом для её модуляции и укрепления слизисто-эпителиального барьера кишечника.

References:

1. Gorelov A.V., E.V. Kanner, M.L. Maksimov, A.S. Ermolaeva, A.A. Voznesenskaya, K.N. Dadasheva. Intestinal microbiota: modern evidence on the effectiveness of *Lactobacillus rhamnosus* GG and *Bifidobacterium longum* in pediatric practice. *School of pediatrician. Medical council.* 2018; 11:175—180. (In Russ.) Doi. 10.21518/2079-701X-2018-11-175-180
2. Gebrayel, P., Nicco, C., Al Khodor, S. et al. Microbiota medicine: towards clinical revolution. *J Transl Med.* 2022; 20:111. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03296-9>

3. Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo Xm. Intestinal Permeability as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front. Immunol.* 2017; 8:598. Doi:10.3389/fimmu.2017.00598.
4. Кайтамазова Н.К. Микробиота кишечника и её влияние на организм. *Современные вопросы биомедицины.* 2022; 6(3). DOI:10.51871/2588-0500_2022_06_03_8
5. Скалинская М.И., Деев Р.В., Пресняков Е.В., Чекмарева И.А., Сказываева Е.В., Бакулин И.Г. Гистон эпителиального кишечного барьера при воспалительных заболеваниях кишечника: морфофункциональная характеристика и клиническое значение. *Русский медицинский журнал. Медицинское обозрение.* 2023; 7(5):292–299. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7
6. Симаненков В.И., Маев И. В., Ткачева О. Н., Алексеенко С. А., Андреев Д. Н., Бордин Д. С., и соавт. Синдром повышенной эпителиальной проницаемости в клинической практике. Мультидисциплинарный национальный консенсус. *Журнал Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2021; 20(1):202.
7. Vincenzo F.D., A.D. Gaudio, V. Petito, L.R. Lopetuso, F. Scaldaferri. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine.* 2024; 19:275–293.
8. Баранов В.М., Осипов Г.А., Мухамедиева Л.Н., Белобородова Н.В., Пахомова А.А., Родионова Т.А. Оценка микробиологического статуса человека методом хромато-масс-спектрометрии. Новая медицинская технология. *МЗ РФ № НЮ-40006, 17.08.2009.*
9. Попов Д.А., Овсиенко С.Т., Осипов Г.А., Вострикова Т.Ю. Ускоренный способ идентификации возбудителей бактериемии с применением метода газовой хромато-масс-спектрометрии. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2013; 5:54–8.
10. Бельмер С.В., Вольнец Г.В., Горелов А.В., Гурова М.М., и др. Функциональные расстройства органов пищеварения у детей: Рекомендации Общества детских гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов. Редакция от 02.04.2020:64. DOI: 10.21508/KR-2021
3. Mu Q, Kirby J, Reilly CM, Luo Xm. Intestinal Permeability as a Danger Signal for Autoimmune Diseases. *Front. Immunol.* 2017; 8:598. Doi:10.3389/fimmu.2017.00598.
4. Kajtamazova N.K. Intestinal microbiota and its impact on the body. *Modern issues of Biomedicine.* 2022; 6(3). (In Russ.) DOI:10.51871/2588-0500_2022_06_03_8
5. Skalinskaya M.I., Deev R.V., Presnyakov E.V., Chekmareva I.A., Skazyvaeva E.V., Bakulin I.G. Histion of the intestinal epithelial barrier in inflammatory bowel diseases: morphofunctional characteristics and clinical significance. *Russian Medical Journal. Medical Review.* 2023; 7(5):292–299. (In Russ.) DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-5-7
6. Simanenkov V.I., Maev I. V., Tkacheva O. N., Alekseenko S. A., Andreev D. N., Bordin D. S. Increased epithelial leakage syndrome in clinical practice. *Multidisciplinary national consensus. Journal of Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2021; 20(1):202. (In Russ.)
7. Vincenzo F.D., A.D. Gaudio, V. Petito, L.R. Lopetuso, F. Scaldaferri. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: a narrative review. *Internal and Emergency Medicine.* 2024; 19:275–293.
8. Baranov V.M., Osipov G.A., Muhamedieva L.N., Beloborodova N.V., Pakhomova A.A., Rodionova T.A. Evaluation of the microecological status of a person by chromatography-mass spectrometry. *New medical technology. Ministry of Health of the Russian Federation No. NYU-40006, 17.08.2009.* (In Russ.)
9. Popov D.A., Ovsienko S.T., Osipov G.A., Vostrikova T.YU. An accelerated method for identifying bacteremia pathogens using the gas chromatography-mass spectrometry method. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2013; 5:54–8. (In Russ.)
10. Bel'mer S.V., Volynec G.V., Gorelov A.V., Gurova M.M., et al. Functional disorders of the digestive system in children: Recommendations of the Society of Pediatric Gastroenterologists, Hepatologists and Nutritionists. Revised on 02.04.2020:64. (In Russ.) DOI: 10.21508/KR—2021

Статья поступила 24.03.2025

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.

Анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей

РАХМАТУЛЛАЕВА Ш. Б.¹, САДУЛЛАЕВ С. Э.²

¹Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкентская медицинская академия), Ташкент, Узбекистан

²Ургенчский государственный медицинский институт (Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии), Ургенч, Узбекистан

Цель: анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей для разработки стратифицированного подхода к ведению педиатрических пациентов. **Методы** исследования включали комплексный анализ данных 370 детей с подтвержденным COVID-19, разделенных на основную группу из 273 детей с коморбидными состояниями и контрольную группу из 97 детей без сопутствующих заболеваний. Применялись клинические методы оценки тяжести течения, лабораторная диагностика воспалительных маркеров, шкала pSOFA для оценки полиорганной недостаточности, статистический анализ с использованием логистической регрессии и алгоритмов машинного обучения. **Результаты** показали, что структура коморбидности характеризовалась преобладанием анемии у 49,5% пациентов и иммунодефицитных состояний у 11,4% детей с выраженными возрастными различиями. Тяжелые и крайне тяжелые формы COVID-19 составили 49,8% случаев в группе с коморбидностью против значительно меньшей доли в контрольной группе. Установлена прямая корреляция между уровнями С-реактивного белка и ферритина с тяжестью течения заболевания. Анемия достигала максимальной частоты 65,7% в возрастной группе 0–3 лет, тогда как иммунодефицитные состояния преобладали у подростков 14–18 лет с частотой 47,8%. Разработанные математические модели на основе шкалы pSOFA и логистической регрессии продемонстрировали высокую прогностическую значимость для оценки риска неблагоприятного течения COVID-19 у детей с коморбидными состояниями, что обосновывает необходимость персонализированного подхода к диагностике и лечению данной категории пациентов.

Ключевые слова: COVID-19, дети, коморбидность, анемия, иммунодефицитные состояния, тяжесть течения, воспалительные маркеры, С-реактивный белок

Analysis of the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children

Rakhmatullaeva Sh. B.¹, Sadullaev S. E.²

¹Tashkent State medical university (Tashkent medical academy), Uzbekistan

²Urgench State medical institute (Urgench branch of Tashkent medical academy), Uzbekistan

The aim of the study was to analyze the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children to develop a stratified approach to the management of pediatric patients. **The study methods** included a comprehensive analysis of data from 370 children with confirmed COVID-19, divided into a main group of 273 children with comorbid conditions and a control group of 97 children without comorbidities. Clinical methods for assessing the severity of the course, laboratory diagnostics of inflammatory markers, the pSOFA scale for assessing multiple organ failure, statistical analysis using logistic regression and machine learning algorithms were used. **The results** showed that the comorbidity structure was characterized by the predominance of anemia in 49.5% of patients and immunodeficiency states in 11.4% of children with significant age differences. Severe and extremely severe forms of COVID-19 accounted for 49.8% of cases in the comorbidity group versus a significantly lower proportion in the control group. A direct correlation was established between the levels of C-reactive protein and ferritin with the severity of the disease. Anemia reached a maximum frequency of 65.7% in the age group of 0–3 years, while immunodeficiency states prevailed in adolescents aged 14–18 years with a frequency of 47.8%. The developed mathematical models based on the pSOFA scale and logistic regression demonstrated high prognostic significance for assessing the risk of an unfavorable course of COVID-19 in children with comorbid conditions, which justifies the need for a personalized approach to the diagnosis and treatment of this category of patients.

Keywords: COVID-19, children, comorbidity, anemia, immunodeficiency states, severity of the disease, inflammatory markers, C-reactive protein

Для цитирования: Рахматуллаева Ш.Б., Садуллаев С.Э. Анализ взаимосвязи коморбидных заболеваний и тяжести течения COVID-19 у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-31-34

For citation: Rakhmatullaeva Sh.B., Sadullaev S.E. Analysis of the relationship between comorbid diseases and the severity of COVID-19 in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-31-34

Информация об авторах:

Рахматуллаева Шахноза Бахадировна (Rakhmatullaeva Sh.B.), Ташкентский государственный медицинский университет (Ташкентская медицинская академия), Ташкент, Узбекистан; Doctor_shakhnoza@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7257-2081>

Садуллаев Сирож Эрназарович (Sadullaev S.E.), Ургенчский государственный медицинский институт (Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии), Ургенч, Узбекистан; sadullayev.siroje@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0006-4052-7183>

Современные эпидемиологические данные демонстрируют значительные различия клинических проявлений COVID-19 между взрослой и педиатрической популяциями. Патологические механизмы более легкого течения COVID-19 у детей связаны с особенностями иммунной системы и молекулярными различиями. Ludvigsson J.F. установил, что дети, особенно младшего возраста, часто болеют вирусными инфекциями, что может поддерживать иммунную систему при ответе на SARS-CoV-2. Кроме того, SARS-CoV-2-S-белок связывается с ангиотензин-превращающим ферментом ACE2, который менее зрелый в младшем возрасте. Лабораторные данные подтверждают эти различия: лимфоцитопения наблюдалась только у 3,5% детей по сравнению с

83,2% у взрослых, а доля детей с COVID-19 с повышенными воспалительными маркерами была низкой [1].

Cruz A.T. и Zeichner S.L. дополнили понимание клинических особенностей COVID-19 в педиатрии, обнаружив, что 4% вирусологически подтвержденных случаев имели бессимптомную инфекцию, что значительно занижает истинную частоту бессимптомных инфекций, которые редко тестируются. Среди симптоматических детей только 5% имели диспноэ или гипоксемию, а 0,6% прогрессировали до острого респираторного дистресс-синдрома или полиорганной дисфункции. Несмотря на общую благоприятную картину, коморбидная патология существенно влияет на тяжесть течения COVID-19 у детей [2].

Duan C. с соавторами проанализировали комплекс систематических обзоров и мета-анализов воздействия COVID-19 на детей и подростков, включающий более 1000 случаев. Авторы разработали строгую градацию качества доказательств, используя инструмент AMSTAR-2, и установили, что наиболее значительные мета-аналитические доказательства сосредоточены вокруг лабораторно подтвержденного COVID-19 у детей с коморбидными состояниями [3].

Ширина С.А. с коллегами представили клинический случай 17-летней пациентки с тяжелой коморбидной патологией, включающей синдром Ретта, выраженную задержку психо-речевого развития и симптоматическую эпилепсию. Пациентка поступила на 7-й день заболевания с выраженными клиническими проявлениями: ЧДД 60/мин, SpO₂ 76%, дыхательная недостаточность II степени. Развилась двусторонняя полисегментарная пневмония КТ-3—4 степени с системными проявлениями, включая тромбоцитопению, лейкоцитоз, ускорение СОЭ, гиперферментемию, повышение СРБ и сывороточного ферритина, гиперкоагуляцию. Госпитализация составила 25 дней, что значительно превышает типичную продолжительность у детей без коморбидности [4].

Шкарин В.В. с соавторами впервые концептуализировали понятие «комплексной коморбидности», определив его как новое научное направление в медицине, характеризующееся повсеместным ростом сочетанных инфекций и комбинированием инфекционных болезней с соматической патологией. Авторы установили, что пандемический период характеризовался более низкой восприимчивостью детей к инфекции с высокой долей бессимптомных форм течения от 62,7% до 70%. При анализе распределения клинических форм по степени тяжести среднетяжелая форма регистрировалась в 46,3—59,3% случаев, легкие формы составляли 27,7—48,8%, тяжелые формы отмечались на уровне 0,4—18,8%. Принципиально важным наблюдением стало то, что все тяжелые и крайне тяжелые формы COVID-19 у детей протекали исключительно с комплексной коморбидной патологией, включающей заболевания сердечно-сосудистой системы, хронические легочные заболевания, органическое поражение центральной нервной системы, сахарный диабет, иммуносупрессивные состояния и болезнь Кавасаки [5].

Масштабное исследование Wishnuwardhana M. с соавторами представило систематический обзор и мета-анализ 41 обсервационного исследования, охватывающего 285,828 педиатрических пациентов с COVID-19. Структурный анализ коморбидности выявил доминирование респираторных заболеваний в 27 исследованиях, сердечно-сосудистых патологий в 26 исследованиях, неврологических расстройств в 19 исследованиях и ожирения в 17 исследованиях. Клинические проявления COVID-19 у детей характеризовались кашлем в 48,5% случаев, гиперемией ротоглотки в 46,2%, лихорадкой в 41,5% и диареей в 8,8% случаев. Важным выводом явилось то, что наличие коморбидности у педиатрических пациентов значительно увеличивает риск развития тяжелых симптомов, при этом гематологические и иммунные нарушения, астма, хронические заболевания легких, врожденные пороки сердца, артериальная гипертензия, эпилепсия и ожирение демонстрировали наиболее выраженную корреляцию с тяжестью течения [6].

Исследование Lu X. с соавторами в китайской педиатрической группе охватило 1391 ребенка, из которых 171 случай был подтвержден инфекцией SARS-CoV-2. Медианный возраст составил 6,7 лет при возрастном диапазоне от

1 дня до 15 лет. Принципиальным наблюдением стало то, что только 3 пациента потребовали интенсивной терапии и инвазивной механической вентиляции, причем все они имели тяжелые сопутствующие заболевания: гидронефроз, лейкемию с химиотерапией и инвагинацию кишечника. Единственный летальный исход произошел у 10-месячного ребенка с инвагинацией кишечника, развившего полиорганную недостаточность, что составило летальность 0,6% исключительно в группе с коморбидной патологией. Структура тяжести распределилась следующим образом: бессимптомная инфекция у 27 пациентов (15,8%) без сопутствующих заболеваний, инфекция верхних дыхательных путей у 33 пациентов (19,3%) преимущественно без коморбидности, пневмония у 111 пациентов (64,9%), включая случаи с коморбидностью [7].

Мазанкова Л.Н. с соавторами провели анализ у 155 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, госпитализированных в отделение реанимации и интенсивной терапии в период с марта 2020 по июнь 2021 года. Коморбидная патология была выявлена у 119 детей, составив $76,8 \pm 3,4\%$ от всех случаев тяжелых форм COVID-19, при этом только 36 детей ($23,2 \pm 3,4\%$) не имели коморбидных состояний. Лидирующее место в структуре коморбидности занимали заболевания нервной системы и метаболические нарушения, включая ожирение. Сочетанная инфекционная патология регистрировалась в $10,4 \pm 2,8\%$ случаев с преобладанием микоплазменной инфекции у 4 больных, ротавирусной инфекции у 3 пациентов и кандидозного стоматита у 3 детей [8].

Бабкин А.А. проанализировал состояние здоровья 117 детей в возрасте 7—14 лет после COVID-19 с коморбидной патологией, включая группы с аллергическими заболеваниями и экзогенно-конституциональным ожирением. Исследование продемонстрировало четкую дифференциацию тяжести течения в зависимости от типа коморбидности: легкая форма COVID-19 была характерна для пациентов с аллергическими болезнями, тогда как у детей с ожирением чаще фиксировалась среднетяжелая форма заболевания. Через 48 недель после COVID-19 частота острых респираторных инфекций более 4 раз в год увеличилась с 6,7% до 26,6% у детей с аллергией, с 36,4% до 43,8% при ожирении и с 31% до 72,4% в основной группе. Пневмонии и отиты в постпандемический период увеличились в 37,4% случаев у пациентов с ожирением против 2,1% в основной группе. Впервые установленные диагнозы у реконвалесцентов с коморбидностью включали болезни органов пищеварения в 46,7% случаев при аллергии и 40% при ожирении, заболевания нервной системы в 40% и 20% соответственно [9].

Основной целью данного исследования являлось изучение клинических и лабораторных особенностей инфекции COVID-19 у детей с сопутствующими заболеваниями для оптимизации диагностики, лечения и профилактики.

Материалы и методы исследования

В исследование была включена выборка из 370 детей с подтвержденным диагнозом COVID-19, которая была разделена на основную группу, состоящую из 273 детей с сопутствующими заболеваниями, и контрольную группу из 97 детей без коморбидности. Гендерное распределение в основной группе составило 149 мальчиков ($54,6 \pm 3,0\%$) и 124 девочки ($45,4 \pm 3,0\%$). Возрастная структура исследуемой когорты характеризовалась следующим распределением: дети в возрасте 0—3 лет составили 143 ребенка

(52,4%), в возрасте 3–7 лет — 46 детей (16,8%), 7–14 лет — 38 детей (13,9%), и 14–18 лет — 46 детей (16,9%).

Методологический подход исследования включал комплексное применение клинических, лабораторных и статистических методов. Клинические методы предусматривали анализ клинических проявлений по степени тяжести течения заболевания, оценку сопутствующих заболеваний по возрастным группам, а также применение шкалы pSOFA (Pediatric Sequential Organ Failure Assessment) для объективной оценки полиорганной недостаточности. Лабораторная диагностика включала определение воспалительных маркеров, таких как С-реактивный белок и ферритин, исследование показателей коагулограммы и анализ биохимических показателей крови. Статистическую обработку результатов проводили с использованием программного обеспечения Microsoft Excell на коллективном компьютере Intel с использованием компьютерного прикладного программного обеспечения Statistica, версия 6.0 (StatSoft, 2003).

Результаты и их обсуждение

Анализ структуры сопутствующих заболеваний выявил неравномерное распределение коморбидных состояний среди различных возрастных групп. Наиболее частым коморбидным состоянием оказалась анемия с общей частотой $49,5 \pm 3,0\%$, при этом максимальная частота наблюдалась в группе детей 0–3 лет и составляла $65,7 \pm 4,0\%$. Иммунодефицитные состояния встречались с частотой $11,4 \pm 1,9\%$, достигая максимальных значений в группе 14–18 лет — $47,8 \pm 7,4\%$. Среди других значимых коморбидных состояний выделялись хронический бронхит ($5,5 \pm 1,4\%$), бронхиальная астма ($4,4 \pm 1,2\%$), аллергодерматит ($4,4 \pm 1,2\%$), симптоматическая эпилепсия ($4,8 \pm 1,3\%$), сахарный диабет ($3,7 \pm 1,1\%$) и врожденные пороки сердца ($3,3 \pm 1,1\%$).

Распределение детей по тяжести заболевания демонстрировало преобладание тяжелых форм COVID-19 в исследуемой группе. Легкое течение наблюдалось у 60 детей (22,0%), среднетяжелое течение — у 77 детей (28,2%), тяжелое течение диагностировано у 118 детей (43,2%), а крайне тяжелое течение — у 18 детей (6,6%). Данное распределение свидетельствует о том, что почти половина детей с коморбидными состояниями переносила тяжелые и крайне тяжелые формы инфекции (рис. 1).

Клинические проявления заболевания характеризовались определенной зависимостью от тяжести течения. Общая слабость наблюдалась у $85,0 \pm 4,6\%$ детей с легким течением и у 100% пациентов с тяжелыми формами заболевания. Катаральные проявления встречались у $86,7 \pm 4,4\%$ детей с легким течением и у 100% пациентов с тяжелыми формами. Кашель регистрировался с общей частотой $90,8 \pm 1,7\%$, достигая максимальных значений при тяжелом течении — $98,3 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). Повышение температуры тела наблюдалось с общей частотой $93,0 \pm 1,5\%$. Капризность отмечалась у $42,1 \pm 3,0\%$ детей, при этом максимальная частота данного симптома регистрировалась при легком течении заболевания — $53,3 \pm 6,4\%$. Одышка выявлялась у $35,5 \pm 2,9\%$ пациентов, достигая максимальных значений при крайне тяжелом течении — $66,7 \pm 11,4\%$ ($p < 0,01$) (рис. 2).

Лабораторные показатели воспаления демонстрировали четкую корреляцию с тяжестью течения заболевания. Уровень С-реактивного белка составлял при легком течении

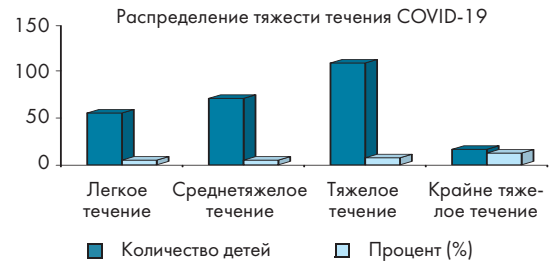


Рисунок 1. Распределение тяжести течения COVID-19
Figure 1. Distribution of COVID-19 severity

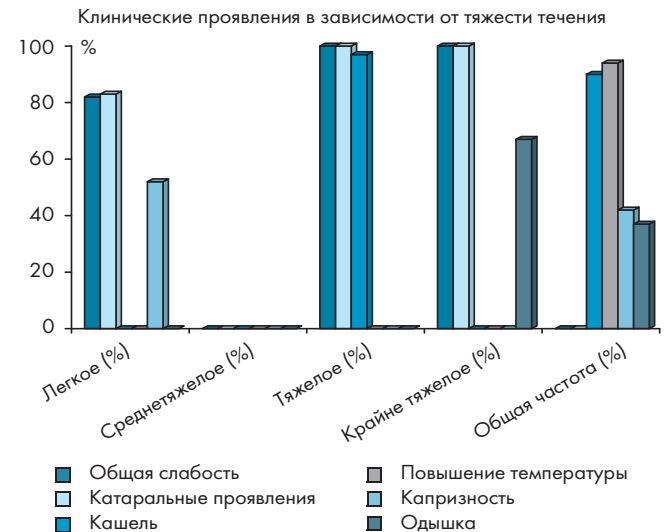


Рисунок 2. Клинические проявления в зависимости от тяжести течения
Figure 2. Clinical manifestations depending on the severity of the disease

$43,3 \pm 7,1$ мг/л, при среднетяжелом — $42,5 \pm 5,4$ мг/л, при тяжелом — $50,3 \pm 3,0$ мг/л, при крайне тяжелом — $56,5 \pm 12,0$ мг/л, с общим показателем $48,7 \pm 2,5$ мг/л ($p < 0,01$). Концентрация ферритина варьировала следующим образом: при легком течении — $701,9 \pm 348,4$ мкг/л, при среднетяжелом — $530,8 \pm 82,6$ мкг/л, при тяжелом — $626,1 \pm 105,5$ мкг/л, при крайне тяжелом — $254,7 \pm 90,2$ мкг/л, с общим показателем $525,2 \pm 66,8$ мкг/л ($p < 0,01$).

Полученные результаты свидетельствуют о существенном влиянии коморбидных состояний на течение COVID-19 у детей. Высокая частота анемии в младшей возрастной группе может быть обусловлена физиологическими особенностями детского организма и повышенными потребностями в железе в период активного роста. Прогрессивное увеличение частоты иммунодефицитных состояний с возрастом отражает накопление хронических заболеваний и возможное влияние внешних факторов на иммунную систему подростков.

Преобладание тяжелых форм течения COVID-19 у детей с коморбидными состояниями подтверждает гипотезу о том, что сопутствующие заболевания являются значимым фактором риска неблагоприятного исхода инфекции. Это согласуется с данными международных исследований, демонстрирующих аналогичные закономерности в различных популяциях. Выявленная корреляция между лабораторными маркерами воспаления и тяжестью течения заболевания подтверждает

дает их прогностическую значимость и может быть использована для разработки алгоритмов стратификации риска у детей с COVID-19. Особенно важным представляется применение шкалы pSOFA, которая позволяет объективно оценить степень полиорганной недостаточности и прогнозировать исход заболевания.

Выводы

Проведенное исследование позволило установить, что структура коморбидности у детей с COVID-19 характеризуется преобладанием анемии (49,5 ± 3,0%) и иммунодефицитных состояний (11,4 ± 1,9%), с выраженными возрастными различиями в распределении сопутствующих заболеваний. Установлена прямая корреляция между наличием коморбидных состояний и тяжестью течения COVID-19, поскольку тяжелые и крайне тяжелые формы составляют 49,8% от общей выборки детей с сопутствующими заболеваниями [8].

Лабораторные маркеры воспаления, включая С-реактивный белок и ферритин, демонстрируют прогрессивное уве-

личение значений с нарастанием тяжести течения заболевания, что подтверждает их прогностическую значимость для оценки риска неблагоприятного исхода [6]. Возрастная стратификация показала максимальную частоту анемии в группе детей 0–3 лет (65,7 ± 4,0%) и прогрессивное увеличение иммунодефицитных состояний с возрастом, достигающее максимума в группе 14–18 лет (47,8 ± 7,4%).

Разработанный подход с использованием шкалы pSOFA и создание математических моделей на основе логистической регрессии позволяют прогнозировать неблагоприятное течение COVID-19 у детей с коморбидными состояниями, что имеет важное практическое значение для клинической практики. Полученные данные обосновывают необходимость дифференцированного подхода к ведению детей с COVID-19 в зависимости от спектра и выраженности коморбидных состояний, что требует разработки специализированных протоколов диагностики и лечения для оптимизации исходов заболевания в педиатрической популяции.

Список литературы:

- Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020; 109(6): 1088–1095. DOI: 10.1111/apa.15270.
- Cruz A.T., Zeichner S.L. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200834. DOI: 10.1542/peds.2020-0834.
- Duan C., Liu L., Wang T., Chen H., Yu S., Huang S., Chan K.L., Wang X., Li N., Tam K.W., Ip P. Evidence linking COVID-19 and the health/well-being of children and adolescents: an umbrella review. *BMC Medicine*. 2024; 22(116):1–23. DOI: 10.1186/s12916-024-03334-x
- Шилина С.А., Скобеев И.Г., Майорова Е.В., Симонойтес А.А., Анисеева Н.А., Татишвили Е.Ф., Панферухина А.Ю., Жилочкина А.М. Особенности течения коронавирусной инфекции у ребенка с тяжелой коморбидной патологией. *Российский педиатрический журнал*. 2022; 3(1):351.
- Шкарин В.В., Ковалишена О.В., Сергеева А.В., Муртаева А.А. Аспекты коморбидности у детей с COVID-19. *Детские инфекции*. 2023; 22(2): 49–55. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-49-55>
- Wishnuwardhana M., Nindya M., Fernandez G., Jovito A. Comorbidities and COVID-19 severity in pediatric patients: systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Indones*. 2022; 62(1):51–60. DOI: 10.14238/pi62.1.2022.51-60
- Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382(17):1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
- Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., Османов И.М., Выжлова Е.Н., Санталова Г.В., и др. COVID-19 и коморбидная патология у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2022; 17(1):16–23. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23
- Бабкин А.А. Влияние коморбидной патологии на течение COVID-19 у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2024; S1:15.

References:

- Ludvigsson J.F. Systematic review of COVID-19 in children shows milder cases and a better prognosis than adults. *Acta Paediatrica*. 2020; 109(6):1088–1095. DOI: 10.1111/apa.15270.
- Cruz A.T., Zeichner S.L. COVID-19 in Children: Initial Characterization of the Pediatric Disease. *Pediatrics*. 2020; 145(6):e20200834. DOI: 10.1542/peds.2020-0834.
- Duan C., Liu L., Wang T., Chen H., Yu S., Huang S., Chan K.L., Wang X., Li N., Tam K.W., Ip P. Evidence linking COVID-19 and the health/well-being of children and adolescents: an umbrella review. *BMC Medicine*. 2024; 22(116):1–23. DOI: 10.1186/s12916-024-03334-x
- Shilina S.A., Skobeev I.G., Mayorova E.V., Simonaites A.A., Anisееva N.A., Tatiashvili E.F., Panferukhina A.Yu., Zhilochkina A.M. Features of the course of coronavirus infection in a child with severe comorbid pathology. *Rossiyskiy Peditricheskii Zhurnal=Russian Pediatric Journal*. 2022; 3(1):351. (In Russ.)
- Shkarin V.V., Kovalishena O.V., Sergeeva A.V., Murtaeva A.A. Aspects of comorbidity in children with COVID-19. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2023; 22(2):49–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-2-49-55>
- Wishnuwardhana M., Nindya M., Fernandez G., Jovito A. Comorbidities and COVID-19 severity in pediatric patients: systematic review and meta-analysis. *Paediatr. Indones*. 2022; 62(1):51–60. DOI: 10.14238/pi62.1.2022.51-60
- Lu X., Zhang L., Du H., Zhang J., Li Y.Y., et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N. Engl. J. Med*. 2020; 382(17):1663–1665. DOI: 10.1056/NEJMc2005073
- Mazankova L.N., Samitova E.R., Osmanov I.M., Vyzhlova E.N., Santalova G.V., et al. COVID-19 and comorbid pathology in children. *Voprosy Prakticheskoy Peditrii=Issues of Practical Pediatrics*. 2022; 17(1):16–23. (In Russ.) DOI: 10.20953/1817-7646-2022-1-16-23
- Babkin A.A. Influence of comorbid pathology on the course of COVID-19 in children. *Rossiyskiy Peditricheskii Zhurnal=Russian Pediatric Journal*. 2024; S1:15. (In Russ.)

Статья поступила 17.06.2025

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



Антигельминтные препараты: эволюция подходов и современные рекомендации ВОЗ

БЕЛЯЛЕТДИНОВА И. Х.^{1,2}, КИЗЛИК О. О.², МАКСИМОВ М. Л.^{2,3,4}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» МЗ РФ, Москва

² ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, Москва

³ КГМА — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань

⁴ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет) МЗ РФ, Москва

Гельминтозы остаются значимой проблемой глобального здравоохранения, затрагивая миллиарды людей. Рост случаев завоза тропических паразитарных заболеваний в неэндемичные регионы, а также потенциальное развитие резистентности к существующим препаратам подчеркивают необходимость обновления знаний и адаптации стратегий лечения. **Цель:** представить систематизированный литературный обзор по эффективности антигельминтных средств. **Методы:** был проведен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, поиск осуществлялся по ключевым словам «лечение гельминтозов», «лечение нематодозов», «лечение трематодозов», «лечение цестодозов» с использованием баз данных PubMed, Scopus, научной библиотеки eLibrary.ru. **Результаты:** представлены сведения по основным антигельминтным препаратам, рассмотрены преимущества и ограничения комбинированных схем лечения, обобщены современные рекомендации ВОЗ по лечению различных гельминтозов, а также представлена сводная таблица с обзором препаратов, используемых для лечения гельминтозов, с указанием их спектра действия и эффективности. **Заключение:** современные подходы к лечению гельминтозов характеризуются переходом от узконаправленных методов к интегрированным стратегиям, включающим сочетание индивидуального лечения с массовыми профилактическими мероприятиями. Несмотря на достигнутые успехи, необходимо продолжать мониторинг чувствительности гельминтов к препаратам и своевременно адаптировать схемы лечения для эффективного контроля распространения паразитарных заболеваний.

Ключевые слова: антигельминтные препараты, паразитарные заболевания, нематодозы, цестодозы, трематодозы, гельминтоз, альбендазол, безопасность

Anthelmintic drugs: evolution of approaches and current WHO recommendations

Belyaletdinova I. H.^{1,2}, Kizlik O. O.², Maksimov M. L.^{2,3,4}

¹ National Medical Research Center for therapy and Preventive Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

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

³ KSMA, Kazan

⁴ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Helminthiasis remain a significant global health issue, affecting billions of people. The increase in the introduction of tropical parasitic diseases into non-endemic regions, as well as the potential development of resistance to existing drugs, highlight the need to update knowledge and adapt treatment strategies. **Objective:** to present a systematized literature review on the effectiveness of anthelmintics. **Methods:** a review of modern domestic and foreign literature was carried out, the search was carried out using the keywords «treatment of helminthiasis», «treatment of nematodes», «treatment of trematodes», «treatment of cestodes» using the databases PubMed, Scopus, and the scientific library eLibrary.RU. **Results:** information on the main anthelmintic drugs is presented, the advantages and limitations of combination treatment regimens are considered, modern WHO recommendations for the treatment of various helminthiasis are summarized, and a summary table is presented with an overview of the drugs used to treat helminthiasis, indicating their spectrum of action and effectiveness. **Conclusions:** current approaches to helminthiasis treatment are characterized by a shift from narrowly focused methods to integrated strategies that include a combination of individual treatment with mass preventive measures. Despite the advances made, it is necessary to continue monitoring the susceptibility of helminths to drugs and adapt treatment regimens in a timely manner to effectively control the spread of parasitic diseases.

Keywords: anthelmintic drugs, parasitic diseases, nematodosis, cestodosis, trematodosis, helminthiasis, albendazole, safety

Для цитирования: Белялетдинова И.Х., Кизлик О.О., Максимов М.Л. Антигельминтные препараты: эволюция подходов и современные рекомендации ВОЗ. *Детские инфекции.* 2025; 24(4):35-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-35-42

For citation: Belyaletdinova I.H., Kizlik O.O., Maksimov M.L. Anthelmintic drugs: evolution of approaches and current WHO recommendations. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2025; 24(4):35-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-35-42

Информация об авторах:

Белялетдинова Ильмира Халитовна (Belyaletdinova I.Kh., PhD), к.м.н., старший научный сотрудник ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» МЗ РФ; belyaletdinova_i@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1630-5282>

Кизлик Ольга Олеговна (Kizlik O.O.), заведующий кафедрой среднего профессионального образования ФГБОУ «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ; kizlikolga@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-8511-5432>

Максимов Максим Леонидович (Maksimov M.L., MD), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии КГМА — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; maksim_maksimov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-8979-8084>

Глистные и паразитарные заболевания представляют собой серьезную проблему глобального здравоохранения. Известно, что человека могут заразить свыше 350 видов гельминтов. Ежегодно около 3,5 миллиарда человек в мире сталкиваются с этими заболеваниями, что подчеркивает их масштабность и необходимость эффективных мер профилактики и лечения [1].

На территории Российской Федерации зарегистрировано более 70 видов гельминтов, ежегодно официально регистрируется около 2 миллионов случаев глистных инвазий. Среди наиболее распространенных заболеваний — энтеробиоз, аскаридоз, трихинеллез, описторхоз, трихоцефалез и стронгилоидоз [2].

Особую тревогу вызывают случаи завоза тропических паразитарных заболеваний на территорию России. Туристы, посещающие страны Африки, Азии и Южной Америки, могут привезти с собой редкие и экзотические инфекции, такие как лямблиоз, шистосомоз и другие [3, 4]. Для России эти болезни являются нетипичными, что усложняет их своевременную диагностику и лечение. Отсутствие широкого опыта борьбы с такими патологиями может привести к задержкам в постановке диагноза и увеличению риска осложнений.

В этом обзоре рассматриваются вопросы эффективности антигельминтных средств и актуальные рекомендации ВОЗ по их использованию.

В зависимости от жизненного цикла и механизма передачи паразитических червей выделяют три основных типа гельминтозов: геогельминтозы, биогельминтозы и контактные гельминтозы [5].

Геогельминты представляют собой группу паразитических червей, жизненный цикл которых не требует участия промежуточного хозяина. Яйца и личинки этих гельминтов, выделяющиеся с фекалиями окончательного хозяина, претерпевают стадию инвазионного развития во внешней среде, преимущественно в почве. Заражение человека происходит при пероральном попадании инвазионных яиц. К данной категории гельминтозов относятся аскаридоз, трихоцефалёз, стронгилоидоз и другие патологии. Дети особенно подвержены риску заражения геогельминтозами вследствие недостаточного соблюдения правил личной гигиены и склонности к оральным контактам с окружающей средой.

Биогельминты характеризуются сложным жизненным циклом, для развития необходимо участие одного или двух промежуточных хозяев. В организме промежуточного хозяина формируется инвазионная личинка, которая может быть передана окончательному хозяину различными путями. Наиболее распространенным механизмом заражения является алиментарный путь, при котором человек употребляет в пищу ткани (органы) промежуточного хозяина, содержащие инвазионные личинки. К биогельминтозам относятся описторхоз, трихинеллёз, эхинококкоз, тениаринхоз, тениоз и другие.

Контактные гельминтозы представляют собой группу паразитических инфекций, характерной особенностью которых является способность яиц созревать непосредственно в организме человека или в окружающей его среде, например, на его теле, белье или предметах быта. К данной категории гельминтозов относятся энтеробиоз и гименолепидоз.

С учетом биологических особенностей гельминты человека относятся к трем классам червей: Nematoda (круглые черви), Cestoda (ленточные черви) и Trematoda (сосальщики). Заболевания, вызываемые наиболее актуальными гельминтами, с кодами по МКБ-10 представлены в таблице 1.

Цель: представить систематизированный литературный обзор по эффективности антигельминтных препаратов.

Методы: был проведен обзор современной отечественной и зарубежной литературы. Поиск осуществлялся по ключевым словам «лечение гельминтозов», «лечение нематодозов», «лечение трематодозов», «лечение цестодозов» с использованием баз данных PubMed, Scopus, научной библиотеки eLibrary.RU

Лечение нематодозов. Самые распространенные нематодозы человека: аскаридоз, энтеробиоз, стронгилоидоз, разнообразные филиариатозы.

К более редким представителям этой группы гельминтозов относят: трихинеллез, дракункулез (возбудитель — *Dracunculus medinensis*), трихоцефалёз (возбудитель — *Trichocephalus trichiurus*).

В современной медицинской практике стандартными препаратами для лечения геогельминтозов являются альбендазол, мебендазол, левамизол и пирантел памоат [6].

Альбендазол и мебендазол (бензимидазолы) обладают сходным спектром активности, однако их широкое применение в рамках программ массовой дегельминтизации поднимает вопрос о возможном развитии устойчивости гельминтов, по аналогии с ветеринарией. Кроме того, бензимидазолы демонстрирует низкую эффективность в отношении власоглава (*T. trichiurus*), так как однократная доза излечивает лишь 30% случаев трихоцефалёза. Кишечная угрица (*S. stercoralis*) также практически нечувствительна к этим препаратам. Высокой эффективностью против *S. stercoralis* обладает ивермектин, в связи с чем его стали использовать в качестве препарата-партнера к альбендазолу [7, 8]. Таким образом, для расширения спектра действия, а также борьбы с возможной угрозой резистентности, экспертами было предложено использование комбинированных схем лечения геогельминтозов и в 2017 г. ВОЗ одобрила включение комбинации альбендазол + ивермектин в перечень основных средств для лечения геогельминтозов [9]. Последующие клинические исследования подтвердили, что комбинация этих препаратов значительно повышает эффективность лечения трихоцефалёза по сравнению с одним альбендазолом.

Классические антигельминтные препараты, такие как пирантел и левамизол, по-прежнему эффективны против аскарида и анкилостома. Однако их применение в массовых программах ограничено. Пирантел чаще используется в индивидуальной практике, например, для лечения энтеробиоза у детей. Левамизол же практически не применяется из-за серьезных побочных эффектов, включая левамизол-индуцированную лейкоэнцефалопатию. Это острое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, которое может развиваться в течение нескольких недель после приема препарата, и привести к тяжелым неврологическим последствиям [10, 11].

В последние годы активно изучается комбинированная терапия альбендазола с моксидектином [12, 13]. Моксидектин, как и ивермектин, является макроциклическим лактоном, и в 2018 году был одобрен Управлением по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) в качестве препарата для лечения онхоцеркоза у пациентов старше 12 лет [14]. В ряде исследований было высказано предположение, что он может быть хорошим препаратом-партнером в комбинированном лечении геогельминтозов, в то время как в качестве монотерапии он менее эффективен [13]. Как и ивермектин, моксидектин обладает высокой эффективностью против инфекций *S. stercoralis* [15], и, следовательно, добавление макроциклического лактона к альбендазолу не только повышает эффективность против инфекций *T. trichiura*, но и против *S. stercoralis*.

S. stercoralis вызывает стронгилоидоз с риском развития тяжелой диссеминации у иммуносупрессированных лиц. Исторически для его лечения использовали тиабендазол, но он вызывал частые побочные эффекты (тошноту, головокружение и др.). В настоящее время препаратом выбора стал ивермектин, который показал равную эффективность и зна-

Таблица 1. Наиболее актуальные гельминтозы
Table 1. The most relevant helminthiases

Класс Class	Заболевание Disease	Возбудитель Pathogen helminth	Код МКБ-10 Code ICD-10
Нематодозы Nematodes	Энтеробиоз/ <i>Enterobiasis</i>	<i>Enterobius vermicularis</i>	B 80
	Аскаридоз/ <i>Ascariasis</i>	<i>Ascaris lumbricoides</i>	B 77
	Стронгилоидоз/ <i>Strongyloidosis</i>	<i>Strongyloides stercoralis</i>	B 78
	Трихинеллез/ <i>Trichinosis</i>	представители рода <i>Trichinella</i>	B 75
	Филяриатоз/ <i>Filariasis</i>	представители отряда <i>Filariata</i>	B 74
Цестодозы Cestodes	Тениаринхоз/ <i>Teniarhynchosis</i>	<i>Taenia saginata</i>	B 68
	Гименолипидоз/ <i>Hymenolipidosis</i>	<i>Hymenolepis nana</i>	B 71
	Дифиллоботриоз/ <i>Diphyllobothriasis</i>	<i>Diphyllobothrium latum</i>	B 70
	Тениоз/ <i>Teniasis</i>	<i>Taenia solium</i>	B 68
	Эхинококкоз/ <i>Echinococcosis</i>	<i>Echinococcus granulosus</i>	B 67
	Альвеококкоз/ <i>Alveococcosis</i>	<i>Echinococcus multilocularis</i>	B 67
	Цистицеркоз/ <i>Cysticercosis</i>	Личинки <i>T. solium</i>	B 69
Трематодозы Trematodes	Описторхоз/ <i>Opisthorchiasis</i>	<i>Opisthorchis viverrini</i> , <i>O. felineus</i>	B 66
	Клонорхоз/ <i>Clonorchiasis</i>	<i>Clonorchis sinensis</i>	B 66
	Фасциолез / <i>Fasciolosis</i>	<i>Fasciola hepatica</i> , <i>F. gigantica</i>	B 66
	Параганимоз / <i>Paragonimosis</i>	<i>Paragonimus westermani</i>	B 66

чительно лучшую переносимость. В рандомизированных исследованиях однократная доза ивермектина (200 мкг/кг) не уступала многодневному курсу тиабендазола по эрадикации *S. stercoralis*, при этом побочные реакции отмечались в < 20% случаев на ивермектине против 95% на тиабендазоле. Таким образом, ивермектин полностью вытеснил тиабендазол в современных рекомендациях по лечению стронгилоидоза [16].

Однако обе комбинации — альбендазол с ивермектином и альбендазол с моксидектином — имеют серьезные ограничения. Во-первых, их эффективность в лечении трихоцефалеза остается ниже желаемого уровня в 80%. Во-вторых, ни ивермектин, ни моксидектин не одобрены для применения у детей, что существенно ограничивает их использование в педиатрической практике. В настоящее время ведутся разработки детских форм ивермектина [17], а недавно были завершены исследования фармакокинетики и безопасности моксидектина у детей в возрасте от 4 до 11 лет [18]. Эти исследования открывают новые перспективы для расширения возможностей лечения гельминтозов у детей и повышения эффективности терапии.

Таким образом, эволюция подхода к терапии кишечных нематодозов заключается в переходе от монотерапии к комбинированной терапии.

К нематодозам также относятся паразиты, передающиеся через кровососущих насекомых, такие как, лимфатический филяриоз (вухерериоз, бругиоз), онхоцеркоз, лоаоз и др. Их возбудители — нитевидные черви (филярии), паразитирующие в тканях и кровотоке. Лимфатический филяриоз, известный как слоновость, относится к числу забытых тропических болезней. Инвазия происходит в результате передачи паразитов человеку при укусе комара. Заражение обыч-

но имеет место в детском возрасте и наносит скрытый вред лимфатической системе. В настоящее время лимфатический филяриоз по-прежнему представляет угрозу для более чем 657 млн человек в 39 странах мира [19].

С середины 2000-х стандартом профилактики и лечения стала двукратная схема диэтилкарбамазин (ДЭК) + альбендазол, где ДЭК воздействует на микрофилярий, а альбендазол — дополнительно на кишечных гельминтов (эта комбинация внедрена в глобальную программу элиминации филяриоза). В Африке, где филяриоз сочетается с онхоцеркозом, вместо ДЭК применяли ивермектин (схема ивермектин + альбендазол), так как ДЭК противопоказан при онхоцеркозе из-за риска тяжелой реакции. Прорывом последних лет стало внедрение тройной терапии ивермектин + ДЭК + альбендазол. В 2017 г. ВОЗ одобрила эту схему по итогам успешных клинических испытаний. Однократный приём всех трёх препаратов приводит к более полной и длительной элиминации микрофилярий из кровяного русла по сравнению со стандартной терапией двумя препаратами. Это позволяет сократить количество этапов массового лечения, необходимых для прерывания передачи инфекции. К настоящему времени схема из трех препаратов успешно пилотируется в ряде эндемичных стран (например, в Индии) и включена в национальные программы элиминации.

Онхоцеркоз (речная слепота) долгое время удавалось контролировать с помощью ежегодного применения ивермектина, который убивает личинок *Onchocerca volvulus*, тем самым снижая кожные проявления болезни и поражение глаз. Однако ивермектин не убивает взрослых паразитов, и требуются долгие годы терапии, пока естественно не погибнут половозрелые особи. В 2018 году моксидектин был одобрен FDA для лечения онхоцеркоза. В крупном клиниче-

ском испытании в Африке однократная доза моксидектина достоверно эффективнее снижала количество микрофилярий в коже и на более длительное время предотвращала их повторное появление, чем ивермектин. Моксидектин разрешён к применению у взрослых и подростков ≥ 12 лет [20]. Для уничтожения взрослых особей филярий (макрофилярицидного эффекта) активно изучаются антибиотики против симбиотических бактерий *Wolbachia*, без которых филярии не выживают. Так, курсовой приём доксициклина (4–6 недель) приводит к стерилизации и постепенной гибели половозрелых гельминтов через несколько месяцев [21].

Лоаоз вызывается микрофиляриями *Loa loa*, которые передаются при кровососании слепней рода *Chrysops* и распространено в тропических лесах западной и центральной Африки. Микрофилярии развиваются во взрослых червях в подкожных тканях человека, который является единственным окончательным хозяином. Взрослые черви мигрируют в подкожные ткани и под конъюнктиву глаза, а микрофилярии циркулируют в крови. Лоаоз представляет особую проблему, так как массово лечить его ивермектином нельзя из-за редкой, но тяжелой энцефалопатии у пациентов с высокой микрофиляриемией. Специфического макрофилярицидного препарата нет, а ДЭК часто вызывает тяжелые реакции [22]. Современный подход — это индивидуализированная терапия: предварительно снижают уровень микрофилярий (например, коротким курсом альбендазола или плазмаферезом) и затем под наблюдением дают ДЭК в сниженных дозах. Альбендазол в стандартной дозе 400 мг 2 раза в сутки курсом 3 недели значительно снижает количество микрофилярии в крови (на 90%). Использование ДЭК в дозе 300 мг перорально 1 раз в неделю может предотвратить лоаоз у длительно путешествующих в эндемичные регионы.

Дракункулез, вызываемый самками круглых червей *Dracunculus medinensis*, является уникальным гельминтозом, для которого не разработано эффективного медикаментозного лечения. Единственный метод — медленное извлечение червя через кожу, длящегося от нескольких дней до нескольких недель. Благодаря санитарно-просветительным мерам и наблюдению за водоёмами, заболеваемость дракункулезом сокращена до единичных случаев в год, и ожидается его полная ликвидация без участия лекарственных средств.

Лечение цестодозов. Наиболее часто встречающиеся цестодозы у человека: тениаринхоз, тениоз, гименолепидоз, дифиллоботриоз, а также эхинококкоз и альвеококкоз.

Празиквантел является основным препаратом при цестодозах человека, так как он обладает высокой эффективностью (более 95%). Его однократный приём в средней дозе 5–10 мг/кг вызывает спастический паралич ленточных червей, что приводит к их гибели. Эффективность празиквантела и удобство его применения сделали его препаратом первой линии во всём мире. Альтернативным средством является никлозамид, который эффективен преимущественно против кишечных форм гельминтов и практически не оказывает системного воздействия. Никлозамид до сих пор применяется в случаях дифиллоботриоза и тениоза, особенно у беременных и детей. Современные рекомендации по лечению кишечных цестодозов незначительно изменились за последние годы: однократный приём празиквантела (либо никлозамида) с последующим контрольным обследованием через 3 месяца для подтверждения излечения.

Нейроцистицеркоз — тяжелая форма тениоза, при которой личинки *Taenia solium* поражают головной мозг. Это одна из ведущих причин эпилепсии в эндемичных регионах. Противопаразитарная терапия при нейроцистицеркозе может временно усиливать воспаление вокруг погибающих цист, ухудшая симптомы заболевания, поэтому ранее терапия нередко ограничивалась назначением противосудорожных препаратов и глюкокортикостероидов. Современный подход изменился, и стандартом лечения является альбендазол в высокой дозе (15 мг/кг/сут) в течение 10–28 дней, вместе с кортикостероидами для профилактики отёка мозга. При множественных цистах или тяжёлом течении курс могут продлевать до 1–2 месяцев. Исследования последнего десятилетия показали, что комбинация альбендазола с празиквантелом даёт лучший противопаразитарный эффект. В рандомизированном контролируемом исследовании у пациентов с множественными цистами головного мозга комбинация альбендазол + празиквантел уничтожила значительно больше активных цист, чем монотерапия альбендазолом. К завершению лечения в комбинации наблюдалось полное исчезновение цист на КТ/МРТ у большего числа пациентов. При этом переносимость сочетания препаратов оказалась сопоставимой с монотерапией. Современные рекомендации ВОЗ и национальные клинические рекомендации стран Латинской Америки, поощряют использование комбинации альбендазола с празиквантелом при тяжёлом нейроцистицеркозе с множественными жизнеспособными цистами [23]. Для единичных цист оптимальная продолжительность курса пересматривается: новые данные (исследование CYSTINET 2018–2020 г.) указывают, что 10–14 дней альбендазола столь же эффективны, как 28 дней, что упрощает лечение. В целом же, эволюция лечения нейроцистицеркоза отражает общий тренд: от выжидательной тактики перешли к активной антигельминтной терапии в сочетании с противовоспалительными препаратами, для достижения максимальной санации ЦНС.

Эхинококкоз — группа тяжёлых цестодозов, вызванных личиночными стадиями *Echinococcus*. Инфицирование людей происходит при поглощении яиц паразита, содержащихся в зараженных пищевых продуктах, воде или почве, или в результате прямого контакта с животными-хозяевами паразита. Различают кистозный эхинококкоз (КЭ, гидатидная болезнь, возбудитель *E. granulosus*) и альвеококкоз (АЭ, возбудитель *E. multilocularis*). Лечение эхинококкоза сложное, часто требует сочетания хирургических и медикаментозных методов. Бензимидазолы — фактически единственные эффективные препараты против личинок эхинококка, они тормозят рост паразитарных кист, вызывая постепенную гибель сколексов. Альбендазол (15 мг/кг/сут в 2 приёма) — препарат выбора благодаря лучшей абсорбции; мебендазол применяется в высокой дозе (до 50 мг/кг/сут) как резервный вариант лечения. Согласно современным данным, длительный непрерывный прием бензимидазолов способен полностью излечить до 30–50% случаев кистозного эхинококкоза печени.

Лечение КЭ подбирается в зависимости от стадии кисты по классификации ВОЗ [24]. Классификация КЭ ВОЗ используется в мировой клинической практике как стандарт диагностики и терапии, так как всесторонне отражает стадии жизненного цикла паразита. Маленькие и неосложнённые кисты (стадии CE1, CE3a по классификации ВОЗ) могут

Таблица 2. Препараты, используемые для лечения гельминтозов: спектр действия и эффективность*
Table 2. Drugs used to treat helminthiasis: spectrum of action and effectiveness*

Заболeвание Disease	Альбендазол Albendazole	Мебендазол Mebendazole	Ивермектин Ivermectin	Пирантел Pyrantel	Левамизол Levamisole	Празиквантел Praziquantel	Триклабендазол Triclabendazole	Никлозамид Niclosamide
Энтеробиоз/Enterobiasis	++++	++++	+++	++++	—			
Аскаридоз/Ascariasis	+++ /++++	+++ /++++	+++	++++	+++			
Стронгилоидоз/Strongyloidosis	++		+++ /++++	—	—			
Трихоцефалез/Trichinosis	+++	+++ /++++	+++	—	—			
Тениаринхоз/Teniarhynchosis	+++			—	—	++++		+++
Гименолипидоз/Hymenolipidosis	++++			—	—	++++		
Дифиллоботриоз/Diphyllobothriasis	+++			—	—	++++		+++
Тениоз/Teniasis	++++			—	—	++++		+++
Эхинококкоз/Echinococcosis	++++			—	—			
Альвеококкоз/Alveococcosis	++++			—	—			
Цистицеркоз/Cysticercosis	+++			—	—	+++		
Описторхоз/Opisthorchiasis	+++			—	—	++++		
Клонорхоз/Clonorchiasis	+++			—	—	++++		
Фасциолез/Fasciolosis				—	—		++++	
Параганимоз/Paraganimosis				—	—	++++	++++	

*Примечание: эффективность: — нет эффекта; + менее 30%; ++ 30–60%; +++ 60–80%; ++++ более 80%, *Note: Efficiency: — no effect; + less than 30%; ++ 30–60%; +++ 60–80%; ++++ more than 80%

лечиться только медикаментозно альбендазолом 3–6 месяцев (с периодическим ультразвуковым мониторингом), после чего нередко достигается полное обезжиривание и заживление кисты. Для кист средних размеров или с риском разрыва предпочтительна малоинвазивная процедура PAIR (пункция, аспирация, введение сколицидного раствора, реаспирация) под прикрытием альбендазола. Крупные множественные или осложнённые кисты требуют хирургического удаления, опять же с пред- и постоперационным курсом альбендазола для профилактики рецидива. Таким образом, бензимидазолы сейчас являются неотъемлемой частью любой схемы терапии КЭ — либо как самостоятельный метод, либо вспомогательный [25].

При альвеококкозе ситуация сложнее: этот паразит инфильтрирует печень как злокачественная опухоль, метастазируя в другие органы и ткани. Хирургическое удаление поражённых тканей — единственный радикальный метод, но применим лишь у 20–30% пациентов (при ранней диагностике). В остальных случаях назначается пожизненная медикаментозная терапия альбендазолом. Полная эрадикация паразита на фоне терапии происходит редко, но постоянный приём препарата сдерживает прогрессирование заболевания. Таким образом, современный стандарт при неоперабельном альвеококкозе — непрерывный курс альбендазола, с периодическим мониторингом функции печени и УЗИ/МРТ для оценки активности болезни [26]. На сегодняшний день альбендазол и мебендазол остаются единственными клини-

чески эффективными средствами, способными затормозить рост личинок эхинококка, поэтому поиск новых лекарств (например, производных нитроимидазола, аналогов нафтохинонов и др.) продолжается.

Лечение трематодозов. Самые распространенные трематодозы человека: описторхоз, клонорхоз, фасциолез, параганимоз.

Заражение человека возбудителями описторхоза и клонорхоза происходит при проглатывании метацеркарий, находящихся в инфицированной сырой, слабосоленой или недостаточно термически обработанной пресноводной рыбе. Для лечения описторхоза и клонорхоза широко применяется празиквантел в дозировке 25 мг/кг массы тела, принимаемый три раза в сутки в течение двух-трех дней — эта схема лечения остается золотым стандартом на протяжении многих лет [27]. Тем не менее, часто наблюдаются побочные эффекты, такие как тошнота, слабость и обострение симптомов вследствие гибели паразитов. В последние годы возрастает интерес к китайскому препарату трибендаимидин. Открытое рандомизированное исследование, проведенное в Китае при клонорхозе, показало, что курс трибендаимидина (400 мг в день в течение трех дней) не уступает по эффективности празиквантелу, но отличается лучшей переносимостью [28]. Таким образом, трибендаимидин рассматривается как перспективная альтернатива при описторхозе/клонорхозе, хотя для его широкого внедрения требуются дополнительные крупномасштабные исследования.

Заражение человека возбудителем фасциолёза происходит через употребляемые в пищу растения, на которых обитают личинки паразитов, или с водой. Лечение этого зоонозного гельминтоза долгое время было затруднено отсутствием эффективных безопасных средств. Исторически применяли токсичные соединения сурьмы, эметина или хлорида бензола (битионол), которые не давали достаточного эффекта. Ситуация изменилась с появлением триклабендазола, он обладает уникальным свойством уничтожать как зрелых паразитов в желчных протоках, так и мигрирующих молодых метацеркарий в печени. Однократная доза 10 мг/кг излечивает большинство пациентов, при необходимости повторяют ещё одну дозу через 12–24 часа. В настоящее время триклабендазол признан препаратом выбора при фасциолёзе всеми крупными организациями: ВОЗ, Панамериканской организацией здравоохранения (ПАНО) и Центрами по контролю заболеваний США [29]. ВОЗ официально называет его единственным рекомендуемым средством при фасциолёзе. Таким образом, за последние 10 лет произошла важная эволюция: из ветеринарного средства триклабендазол превратился в общепризнанный стандарт терапии фасциолёза у человека.

Заражение возбудителями парагонимоза происходит при употреблении в пищу инфицированных пресноводных ракообразных без достаточной тепловой обработки. Парагонимоз также поддаётся лечению празиквантелом, при схеме приема 25 мг/кг массы тела, принимаемый три раза в сутки в течение двух-трех дней, излечение составляет > 90%. Триклабендазол выступает альтернативой при парагонимозе, особенно в странах, где он доступен: курсовое лечение 10–20 мг/кг в сутки 2–3 дня даёт высокие результаты.

Шистосомоз вызывается единственной трематодой (*Schistosoma*), которая проникает в организм человека через кожу, тогда как все другие трематоды заражают только через прием пищи.

Инвазии, вызываемые *Schistosoma* (*S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum* и др.), поражают около 240 млн человек, приводя к хроническим заболеваниям кишечника, печени и мочеполовой системы. Базовым препаратом для лечения всех форм шистосомоза является празиквантел. Однократный прием празиквантела в дозировке 40 мг/кг вызывает паралич шистосом и их последующую гибель. Этот режим эффективен против взрослых особей всех видов *Schistosoma* и приводит к значительному снижению выделения яиц, и улучшению клинической картины. Празиквантел применяется с 1980-х годов и до настоящего времени не получил альтернатив, обладающих аналогичным спектром действия. Удалось накопить убедительные данные по безопасности празиквантела: его можно назначать детям с 2-летнего возраста, беременным (со II триместра) и кормящим женщи-

нам. В очагах с высокой эндемичностью массовая дегельминтизация проводится ежегодно, при средней — раз в 2 года, при низкой — раз в 3 года [30]. Несмотря на длительное применение празиквантела, широкой резистентности шистосом к нему не зафиксировано, хотя локальные сниженные чувствительности описаны.

В таблице 2 представлены препараты, используемые для лечения гельминтозов, их спектр действия и эффективность. При этом, следует отметить, что в Российской Федерации на данный момент нет зарегистрированных препаратов, содержащих ивермектин и триклабендазол.

Заключение

За последние десять лет противопаразитарная терапия достигла значительных успехов благодаря внедрению результатов современных исследований и единым рекомендациям ВОЗ. Эволюция подходов к лечению паразитарных инфекций характеризуется переходом от узконаправленных методов к интегрированным стратегиям, которые включают сочетание индивидуального лечения с массовыми профилактическими мероприятиями, использование комбинированных схем терапии и привлечение смежных методов, таких как антибактериальные препараты для борьбы с симбиотическими бактериями филярий и санитарные меры против переносчиков.

Современные рекомендации акцентируют внимание на расширении охвата лечением, включая все группы риска, и повышении его эффективности. Для этого применяются новые комбинации препаратов, такие как альбендазол в сочетании с ивермектином при геогельминтозах, тройная схема при лимфатическом филляриозе и альбендазол с празиквантелом при нейроцистицеркозе. Эти подходы демонстрируют высокую эффективность в борьбе с паразитарными инфекциями и минимизируют риск развития резистентности.

В последние годы были разработаны новые противопаразитарные препараты, такие как моксидектин и триклабендазол. Эти средства направлены на решение оставшихся проблем, включая недостаточную эффективность против некоторых возбудителей, таких как *T. trichiurus*, *O. volvulus*, а также угрозу развития лекарственной устойчивости. Кроме того, продолжаются исследования новых антигельминтных средств, среди которых имеют высокий потенциал для дальнейшего внедрения в схемы лечения оксантел памоат, эмдепсид и трибендимидин.

Тем не менее, важно продолжать мониторинг чувствительности гельминтов к существующим препаратам и своевременно адаптировать схемы лечения при первых признаках резистентности. Это позволит эффективно контролировать распространение паразитарных заболеваний и сохранять достигнутые успехи в борьбе с ними.

Список литературы:

1. Tigabu A., Taye S., Aynalem M., Adane K. Prevalence and associated factors of intestinal parasitic infections among patients attending Shahura Health Center, Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2019; 12(1):333. doi:10.1186/s13104-019-4377-y
2. Новости Роспотребнадзора 31.03.2021 «О наиболее часто встречающихся гельминтах, которые передаются с пищевыми продуктами» <https://www.rosпотребнадзор.ru/documents>
3. Бронштейн А.М., Малышев Н.А., Жаров С.Н., Лучшев В.И., Рахимова О.Ю., Легоньков Ю.А. Первый опыт комбинированной терапии лоаоза у российской туристки, посетившей Экваториальную Гвинею. *Эпидемиоло-*

References:

1. Tigabu A., Taye S., Aynalem M., Adane K. Prevalence and associated factors of intestinal parasitic infections among patients attending Shahura Health Center, Northwest Ethiopia. *BMC Res Notes*. 2019; 12(1):333. doi:10.1186/s13104-019-4377-y
2. Rospotrebnadzor news 03/31/2021 «About the most common helminths that are transmitted through food» <https://www.rosпотребнадзор.ru/documents> (In Russ.)
3. Bronstein A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N., Luchshev V.I., Rakhimova O.Yu., Legonkov Yu.A. First experience with combined therapy for loiasis in a Russian tourist visiting Equatorial Guinea. *Epidemiologiya i infeksionnye bolez-*

- гия и инфекционные болезни 2012; 17(4):32–35.
<https://doi.org/10.17816/2072-3117-2012-4-32-35>
4. Bronshtejn A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N. Острый мочеполювой шистосомоз у туриста, посетившего Уганду и Кению: описание случая и обзор литературы. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012; 5:47–50.
 5. Kozlovsky A.A. Глистные и протозойные заболевания у детей: обзор литературы. *Педиатрия. Восточная Европа*. 2024; 12(3):496–509.
doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.012
 6. Buonfrate D., Salas-Coronas J., Muñoz J., Maruri B.T., et al. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2019 Nov; 19(11):1181–1190.
[doi: 10.1016/S1473-3099\(19\)30289-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30289-0).
 7. Gandasegui J., Onwuchekwa C., Krolewiecki A.J., Doyle S.R., Pullan R.L., Enbiale W., Kepha S., Hatherell H.A., van Lieshout L., Cambra-Pellejà M., Escola V., Muñoz J. Ivermectin and albendazole coadministration: opportunities for strongyloidiasis control. *Lancet Infect Dis*. 2022 Nov; 22(11):e341–e347. [doi: 10.1016/S1473-3099\(22\)00369-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00369-3).
 8. Palmeirim M.S., Hürlimann E., Knopp S., Speich B., Belizario V.Jr., Joseph S.A., Vaillant M., Olliaro P., Keiser J. Efficacy and safety of co-administered ivermectin plus albendazole for treating soil-transmitted helminths: A systematic review, meta-analysis and individual patient data analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Apr 27; 12(4):e0006458.
[doi: 10.1371/journal.pntd.0006458](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006458).
 9. Moser W., Schindler C., Keiser J. Drug Combinations Against Soil-Transmitted Helminth Infections. *Adv Parasitol*. 2019; 103:91–115.
[doi:10.1016/bs.apar.2018.08.002](https://doi.org/10.1016/bs.apar.2018.08.002)
 10. Wu V.C., Huang J.W., Lien H.C., Hsieh S.T., Liu H.M., Yang C.C., Lin Y.H., Hwang J.J., Wu K.D. Levamisole-induced multifocal inflammatory leukoencephalopathy: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 31 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2006 Jul; 85(4):203–213.
[doi: 10.1097/01.md.0000230250.95281.60](https://doi.org/10.1097/01.md.0000230250.95281.60).
 11. Yan R., Wu Q., Ren J., Cui H., Zhai K., Zhai Z., Duan Q. Clinical features and magnetic resonance image analysis of 15 cases of demyelinating leukoencephalopathy induced by levamisole. *Exp Ther Med*. 2013 Jul; 6(1):71–74. [doi: 10.3892/etm.2013.1077](https://doi.org/10.3892/etm.2013.1077).
 12. Barda B., Ame S.M., Ali S.M., Albonico M., Puchkov M., Huwyler J., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and tolerability of moxidectin alone and in co-administration with albendazole and tribendimidine versus albendazole plus oxantel pamoate against *Trichuris trichiura* infections: a randomised, non-inferiority, single-blind trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Aug; 18(8):864–873. [doi: 10.1016/S1473-3099\(18\)30233-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30233-0).
 13. Keller L., Palmeirim M.S., Ame S.M., Ali S.M., Puchkov M., Huwyler J., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and Safety of Ascending Dosages of Moxidectin and Moxidectin-albendazole Against *Trichuris trichiura* in Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 3; 70(6):1193–1201. [doi: 10.1093/cid/ciz326](https://doi.org/10.1093/cid/ciz326).
 14. Tan B., Opoku N., Attah S.K., Awadzi K., Kuesel A.C., Lazdins-Helds J., Rayner C., Ryg-Cornejo V., Sullivan M., Fleckenstein L. Pharmacokinetics of oral moxidectin in individuals with *Onchocerca volvulus* infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Mar 25; 16(3):e0010005.
[doi: 10.1371/journal.pntd.0010005](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010005).
 15. Hofmann D., Sayasone S., Sengngam K., Chongvilay B., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and safety of ascending doses of moxidectin against *Strongyloides stercoralis* infections in adults: a randomised, parallel-group, single-blinded, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2a trial. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(8):1151–1160.
[doi:10.1016/S1473-3099\(20\)30691-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30691-5)
 16. Henriquez-Camacho C., Gotuzzo E., Echevarria J., White A.C. Jr., Terashima A., Samalvides F., Pérez-Molina J.A., Plana M.N. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 18; 2016(1):CD007745.
[doi: 10.1002/14651858.CD007745.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007745.pub3).
 17. Jittamala P., Monteiro W., Smit M.R., Pedrique B., et al. A systematic review and an individual patient data meta-analysis of ivermectin use in children weighing less than fifteen kilograms: Is it time to reconsider the current contraindication? *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Jan 6; 17(1):e0011053.
[doi: 10.1371/journal.pntd.0011053](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011053).
 18. A Pharmacokinetic and Safety Study of Moxidectin to Identify an Optimal Dose for Treatment of Children 4 to 11 Years. <https://clinicaltrials.gov/>
ni=Epidemiology and Infectious Diseases. 2012; 17(4):32–35. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17816/2072-3117-2012-4-32-35>.
 4. Bronshtejn A.M., Malyshev N.A., Zharov S.N. Ostryj mochepolovoj shistosomoz u turista, posetivshogo Ugandu i Keniu: opisaniye sluchaya i obzor literatury. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni=Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012; 5:47–50. (In Russ.).
 5. Kozlovsky A. Helminthic and Protozoal Diseases in Children: A Literature Review. *Pediatrics. Eastern Europe*. 2024; 12(3):496–509. (In Russ.).
doi.org/10.34883/PI.2024.12.3.012
 6. Buonfrate D., Salas-Coronas J., Muñoz J., Maruri B.T., et al. Multiple-dose versus single-dose ivermectin for *Strongyloides stercoralis* infection (Strong Treat 1 to 4): a multicentre, open-label, phase 3, randomised controlled superiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2019 Nov; 19(11):1181–1190.
[doi: 10.1016/S1473-3099\(19\)30289-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30289-0).
 7. Gandasegui J., Onwuchekwa C., Krolewiecki A.J., Doyle S.R., Pullan R.L., Enbiale W., Kepha S., Hatherell H.A., van Lieshout L., Cambra-Pellejà M., Escola V., Muñoz J. Ivermectin and albendazole coadministration: opportunities for strongyloidiasis control. *Lancet Infect Dis*. 2022 Nov; 22(11):e341–e347. [doi: 10.1016/S1473-3099\(22\)00369-3](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00369-3).
 8. Palmeirim M.S., Hürlimann E., Knopp S., Speich B., Belizario V.Jr., Joseph S.A., Vaillant M., Olliaro P., Keiser J. Efficacy and safety of co-administered ivermectin plus albendazole for treating soil-transmitted helminths: A systematic review, meta-analysis and individual patient data analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Apr 27; 12(4):e0006458.
[doi: 10.1371/journal.pntd.0006458](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006458).
 9. Moser W., Schindler C., Keiser J. Drug Combinations Against Soil-Transmitted Helminth Infections. *Adv Parasitol*. 2019; 103:91–115.
[doi:10.1016/bs.apar.2018.08.002](https://doi.org/10.1016/bs.apar.2018.08.002)
 10. Wu V.C., Huang J.W., Lien H.C., Hsieh S.T., Liu H.M., Yang C.C., Lin Y.H., Hwang J.J., Wu K.D. Levamisole-induced multifocal inflammatory leukoencephalopathy: clinical characteristics, outcome, and impact of treatment in 31 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2006 Jul; 85(4):203–213.
[doi: 10.1097/01.md.0000230250.95281.60](https://doi.org/10.1097/01.md.0000230250.95281.60).
 11. Yan R., Wu Q., Ren J., Cui H., Zhai K., Zhai Z., Duan Q. Clinical features and magnetic resonance image analysis of 15 cases of demyelinating leukoencephalopathy induced by levamisole. *Exp Ther Med*. 2013 Jul; 6(1):71–74. [doi: 10.3892/etm.2013.1077](https://doi.org/10.3892/etm.2013.1077).
 12. Barda B., Ame S.M., Ali S.M., Albonico M., Puchkov M., Huwyler J., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and tolerability of moxidectin alone and in co-administration with albendazole and tribendimidine versus albendazole plus oxantel pamoate against *Trichuris trichiura* infections: a randomised, non-inferiority, single-blind trial. *Lancet Infect Dis*. 2018 Aug; 18(8):864–873. [doi: 10.1016/S1473-3099\(18\)30233-0](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30233-0).
 13. Keller L., Palmeirim M.S., Ame S.M., Ali S.M., Puchkov M., Huwyler J., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and Safety of Ascending Dosages of Moxidectin and Moxidectin-albendazole Against *Trichuris trichiura* in Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 2020 Mar 3; 70(6):1193–1201. [doi: 10.1093/cid/ciz326](https://doi.org/10.1093/cid/ciz326).
 14. Tan B., Opoku N., Attah S.K., Awadzi K., Kuesel A.C., Lazdins-Helds J., Rayner C., Ryg-Cornejo V., Sullivan M., Fleckenstein L. Pharmacokinetics of oral moxidectin in individuals with *Onchocerca volvulus* infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Mar 25; 16(3):e0010005.
[doi: 10.1371/journal.pntd.0010005](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010005).
 15. Hofmann D., Sayasone S., Sengngam K., Chongvilay B., Hattendorf J., Keiser J. Efficacy and safety of ascending doses of moxidectin against *Strongyloides stercoralis* infections in adults: a randomised, parallel-group, single-blinded, placebo-controlled, dose-ranging, phase 2a trial. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(8):1151–1160.
[doi:10.1016/S1473-3099\(20\)30691-5](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30691-5)
 16. Henriquez-Camacho C., Gotuzzo E., Echevarria J., White A.C. Jr., Terashima A., Samalvides F., Pérez-Molina J.A., Plana M.N. Ivermectin versus albendazole or thiabendazole for *Strongyloides stercoralis* infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jan 18; 2016(1):CD007745.
[doi: 10.1002/14651858.CD007745.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007745.pub3).
 17. Jittamala P., Monteiro W., Smit M.R., Pedrique B., et al. A systematic review and an individual patient data meta-analysis of ivermectin use in children weighing less than fifteen kilograms: Is it time to reconsider the current contraindication? *PLoS Negl Trop Dis*. 2023 Jan 6; 17(1):e0011053.
[doi: 10.1371/journal.pntd.0011053](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011053).
 18. A Pharmacokinetic and Safety Study of Moxidectin to Identify an Optimal Dose for Treatment of Children 4 to 11 Years. <https://clinicaltrials.gov/>

19. Tripathi B., Roy N., Dhingra N. Introduction of Triple-Drug Therapy for Accelerating Lymphatic Filariasis Elimination in India: Lessons Learned. *Am J Trop Med Hyg.* 2022; 106(5_Suppl):29–38. doi:10.4269/ajtmh.21-0964
20. News release 14 June 2018 of World Health Organization <https://tdr.who.int/>
21. Townson S., Tagboto S., McGarry H.F., Egerton G.L., Taylor M.J. Onchocerca parasites and Wolbachia endosymbionts: evaluation of a spectrum of antibiotic types for activity against *Onchocerca gutturosa* in vitro. *Filaria J.* 2006; 5:4. doi:10.1186/1475-2883-5-4
22. Gardon J., Gardon-Wendel N., Demanga-Ngangue, Kamgno J., Chippaux J.P., Boussinesq M. Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for Loa loa infection. *Lancet.* 1997; 350(9070):18–22. doi:10.1016/S0140-6736(96)11094-1
23. Garcia H.H., Gonzales I., Lescano A.G., Bustos J.A., et al. Cysticercosis Working Group in Peru. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014 Aug; 14(8):687–695. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70779-0.
24. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A.; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010; 114(1):1–16. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.001
25. Wen H., Vuitton L., Tuxun T., Li J., Vuitton D.A., Zhang W., McManus D.P. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Feb 13; 32(2):e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18.
26. Respondek A., Baaryła M., Popławska-Ferenc A., Kosieradzki M., Dybicz M., Gołębiowski M., Tronina O., Rahnama M., Karpeta E., Małkowski P. Echinococcosis of the liver in Poland — review of the literature and our own clinical material. *Clin Exp Hepatol.* 2024 Sep; 10(3):150–158. doi: 10.5114/ceh.2024.141698.
27. Qian M.-B., Keiser J., Utzinger J., Zhou X.-N. Clonorchiasis and opisthorchiasis: epidemiology, transmission, clinical features, morbidity, diagnosis, treatment, and control. *Clin Microbiol Rev.* 2024; 37(1):e0000923. doi:10.1128/cmr.00009-23
28. Qian M.B., Yap P., Yang Y.C., Liang H., Jiang Z.H., Li W., Tan Y.G., Zhou H., Utzinger J., Zhou X.N., Keiser J. Efficacy and safety of tribendimidine against *Clonorchis sinensis*. *Clin Infect Dis.* 2013 Apr; 56(7):e76–82. doi: 10.1093/cid/cis1011.
29. Gandhi P., Schmitt E.K., Chen C.W., Samantray S., Venishetty V.K., Hughes D. Triclabendazole in the treatment of human fascioliasis: a review. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019; 113(12):797–804. doi:10.1093/trstmh/trz093
30. Guideline for the control and elimination of human schistosomiasis. 22 February 2022. <https://www.who.int>
19. Tripathi B., Roy N., Dhingra N. Introduction of Triple-Drug Therapy for Accelerating Lymphatic Filariasis Elimination in India: Lessons Learned. *Am J Trop Med Hyg.* 2022; 106(5_Suppl):29–38. doi:10.4269/ajtmh.21-0964
20. News release 14 June 2018 of World Health Organization <https://tdr.who.int/>
21. Townson S., Tagboto S., McGarry H.F., Egerton G.L., Taylor M.J. Onchocerca parasites and Wolbachia endosymbionts: evaluation of a spectrum of antibiotic types for activity against *Onchocerca gutturosa* in vitro. *Filaria J.* 2006; 5:4. doi:10.1186/1475-2883-5-4
22. Gardon J., Gardon-Wendel N., Demanga-Ngangue, Kamgno J., Chippaux J.P., Boussinesq M. Serious reactions after mass treatment of onchocerciasis with ivermectin in an area endemic for Loa loa infection. *Lancet.* 1997; 350(9070):18–22. doi:10.1016/S0140-6736(96)11094-1
23. Garcia H.H., Gonzales I., Lescano A.G., Bustos J.A., et al. Cysticercosis Working Group in Peru. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2014 Aug; 14(8):687–695. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70779-0.
24. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A.; Writing Panel for the WHO-IWGE. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Trop.* 2010; 114(1):1–16. doi:10.1016/j.actatropica.2009.11.001
25. Wen H., Vuitton L., Tuxun T., Li J., Vuitton D.A., Zhang W., McManus D.P. Echinococcosis: Advances in the 21st Century. *Clin Microbiol Rev.* 2019 Feb 13; 32(2):e00075-18. doi: 10.1128/CMR.00075-18.
26. Respondek A., Baaryła M., Popławska-Ferenc A., Kosieradzki M., Dybicz M., Gołębiowski M., Tronina O., Rahnama M., Karpeta E., Małkowski P. Echinococcosis of the liver in Poland — review of the literature and our own clinical material. *Clin Exp Hepatol.* 2024 Sep; 10(3):150–158. doi: 10.5114/ceh.2024.141698.
27. Qian M.-B., Keiser J., Utzinger J., Zhou X.-N. Clonorchiasis and opisthorchiasis: epidemiology, transmission, clinical features, morbidity, diagnosis, treatment, and control. *Clin Microbiol Rev.* 2024; 37(1):e0000923. doi:10.1128/cmr.00009-23
28. Qian M.B., Yap P., Yang Y.C., Liang H., Jiang Z.H., Li W., Tan Y.G., Zhou H., Utzinger J., Zhou X.N., Keiser J. Efficacy and safety of tribendimidine against *Clonorchis sinensis*. *Clin Infect Dis.* 2013 Apr; 56(7):e76–82. doi: 10.1093/cid/cis1011.
29. Gandhi P., Schmitt E.K., Chen C.W., Samantray S., Venishetty V.K., Hughes D. Triclabendazole in the treatment of human fascioliasis: a review. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2019; 113(12):797–804. doi:10.1093/trstmh/trz093
30. Guideline for the control and elimination of human schistosomiasis. 22 February 2022. <https://www.who.int>

Статья поступила 07.05.2025

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

Результаты лечения коксииеллеза у детей: ретроспективное когортное исследование

ХАРЧЕНКО Г. А., КИМИРИЛОВА О. Г.

Астраханский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань, Россия

Коксииеллез относится к группе зоонозных риккетсиозов. Одним из основных очагов этого риккетсиоза в Российской Федерации является Астраханская область. Клиническая симптоматика коксииеллеза полиморфна, что представляет значительные сложности для диагностики, а ряд препаратов, рекомендуемых для лечения коксииеллеза, имеет возрастные ограничения по использованию у детей, что требует совершенствования подходов к лечению этой патологии. **Цель:** оценить эффективность лечения коксииеллеза у детей азитромицином в качестве моноварианта и в сочетании с иммунопрепаратом меглюмина акридонатацетатом. **Методы:** анализировали продолжительность основных симптомов коксииеллеза — лихорадки, склероконъюнктивита, миалгии, гепатомегалии, продолжительность болезни у детей, получавших азитромицин ($n = 35$) или азитромицин + меглюмина акридонатацетат ($n = 35$). **Результаты.** Продолжительность основных симптомов коксииеллеза у детей, получавших азитромицин+меглюмина акридонатацетат имели статистически значимые различия с аналогичными у детей, получавших только азитромицин ($p < 0,050$). **Заключение.** Лечение коксииеллеза у детей с применением азитромицина + меглюмина акридонатацетата более эффективно, чем монотерапия азитромицином.

Ключевые слова: дети, коксииеллез, клиника, диагностика, лечение

Results of treatment of coxiellosis in children: a retrospective cohort study

Kharchenko G. A., Kimirilova O. G.

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

Coxiellosis belongs to the group of zoonotic rickettsioses. One of the main foci of this rickettsiosis in the Russian Federation is the Astrakhan region. The clinical symptoms of coxiellosis are polymorphic, which presents significant difficulties for diagnosis, and a number of drugs recommended for the treatment of coxiellosis have age restrictions on use in children, which requires improved approaches to the treatment of this pathology. **The aim** of the study was to evaluate the effectiveness of treatment of coxiellosis in children with azithromycin as a monovariant and in combination with the immunopreparation meglumine acridone acetate (cycliferon). **Methods:** the duration of the main symptoms of coxiellosis was analyzed: fever, scleroconjunctivitis, myalgia, hepatomegaly, the duration of the disease in children treated with azithromycin ($n = 35$) or azithromycin + meglumine acridone acetate ($n = 35$). **The results.** The duration of the main symptoms of coxiellosis (fever, scleroconjunctivitis, myalgia, hepatomegaly) in children treated with azithromycin+ meglumine acridone acetate had statistically significant differences with similar data in children treated with azithromycin alone ($p < 0,050$). **Conclusion.** Treatment of coxiellosis in children using azithromycin+meglumine acridone acetate is more effective than azithromycin monotherapy.

Keywords: children, coxiellosis, clinic, diagnosis, treatment

Для цитирования: Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Результаты лечения коксииеллеза у детей: ретроспективное когортное исследование. Детские инфекции. 2025; 24(4):43-46. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-43-46

For citation: Kharchenko G.A., Kimirilova O.G. Results of treatment of coxiellosis in children: a retrospective cohort study. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):43-46. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-43-46

Информация об авторах:

Харченко Геннадий Андреевич (Kharchenko G.A.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета; Xarchenkoga@mail.ru; http://orcid.org/0000-0001-9801-4280

Кимирилова Ольга Геннадьевна (Kimirilova O.G.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекций Астраханского государственного медицинского университета; Olgakim@mail.ru; http://orcid.org/0000-0003-4066-2431

Заболеемость коксииеллезом в Астраханской области превышает средний показатель по России в 45 раз [1,2]. Источниками инфекции являются: птицы, грызуны, клещи, домашние животные. Клиническая картина болезни обуславливается путями инфицирования (аэрогенным, алиментарным, контактным, трансмиссивным) [3,4]. Основными симптомами, позволяющими заподозрить коксииеллез являются: продолжительная лихорадка, поражение органов дыхания (трахеит, бронхит, пневмония) [2,5,6]. В природных очагах коксииеллез часто протекает атипично [3]. Диагноз коксииеллеза подтверждается культуральным и серологическими методами исследования: реакция связывания комплемента (РСК), иммуноферментный анализ (ИФА), полимеразная цепная реакция (ПЦР) [7,8,9]. Поздно начатое и неправильное лечение коксииеллеза может приводить к хронизации болезни [10,11,12].

Основными антибиотиками, применяемыми при лечении коксииеллеза являются: тетрациклин, доксициклин, хлорамфеникол, ципрофлоксацин, азитромицин, кларитромицин, рифампицин [3,10,3]. Применение препаратов тетрациклинового ряда в ранние сроки болезни способно купировать лихорадку на 2—3-й день лечения, но применение тетрациклина (доксициклина) у детей возможно только с возраста 8

лет. В клинической практике лечения коксииеллеза у взрослых достаточно широко используется хлорамфеникол (левомицетин), который при длительном применении у детей может привести к развитию нарушений со стороны органов кроветворения от лейкопении до апластической анемии. Фторхинолоны (ципрофлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин и др.) способны нарушать синтез бактериальных белков и преодолевать гематоэнцефалический барьер, что определяет их преимущество перед препаратами тетрациклинового ряда при неврологических проявлениях коксииеллеза, но их использование не рекомендуется производителем препарата до завершения процесса формирования скелета у ребенка, так как экспериментально на животных установлено их влияние на дифференцировку хрящевой ткани, что также ограничивает возможность их применения у детей. В настоящее время установлена эффективность использования макролидов второго поколения (азитромицин, кларитромицин и др.) при лечении коксииеллеза, которые в высоких дозах оказывают бактерицидное действие на *S. burnetii*. Продолжительность курса антибактериальной терапии при коксииеллезе не менее 7—10 дней, без снижения дозы препарата. Укорочение продолжительности курса или уменьшение дозы препарата может приводить к развитию рецидива [14,15,16].

Таблица 1. Характеристика групп исследования в зависимости от проводившегося лечения:
Table 1. Characteristics of the study groups depending on the treatment performed.

Показатели	Группы лечения	
	1-я, n = 35	2-я, n = 35
Пол (мальчики), абс./%	27/77	29/83
Возраст, лет	11,8 ± 4,9*	11,5 ± 5,2
День госпитализации от начала болезни, сутки	4,7 ± 1,3*	5,2 ± 1,2
Катаральный синдром, абс./%	27/77,1*	25/71,4
Наличие лихорадки, абс./%	35/100*	35/100
Лихорадка с ознобом, абс./%	18/51,4*	19/54,3
Сухой кашель, абс./%	13/37,1*	11/31,4
Склероконъюнктивит, абс./%	20/57,1*	22/62,8
Гепатомегалия, абс./%	23/65,7*	25/71,4
Миалгия, абс./%	16/45,7*	15/42,8

1-я группа — пациенты, получавшие азитромицин; 2-я группа — получавшие азитромицин + меглюмина акридонатацетат; * — статистическая значимость различий между группами 1 и 2 — $p > 0,050$

Таблица 2. Оценка клинической эффективности лечения коксиеллеза у детей, находившихся на разных терапевтических режимах ($M \pm m$).
Table 2. Evaluation of the clinical efficacy of treatment of coxiellosis in children who were on different therapeutic regimens ($M \pm m$).

Показатели	Группы лечения	
	Первая группа (n = 35) азитромицин	Вторая группа (n = 35) азитромицин + меглюмина акридонатацетат
Продолжительность лихорадки, сутки	5,9 ± 0,7	3,8 ± 0,8*
Продолжительность склероконъюнктивита, сутки	6,8 ± 1,1	4,1 ± 0,7*
Продолжительность сохранения гепатомегалии, сутки	9,9 ± 1,5	6,2 ± 1,1*
Продолжительность миалгии, сутки	8,1 ± 1,2	5,4 ± 0,6*
Продолжительность болезни, сутки	15,2 ± 1,2	11,5 ± 1,4*

* — статистическая значимость между группами 1 и 2 — ($p < 0,050$)

Чаще всего эффективность антибактериальной терапии коксиеллеза определяется по продолжительности лихорадки. В зависимости от применявшихся антибиотиков, ее продолжительность может составлять 2–6 дней от начала лечения. Различия в результатах эффективности лечения коксиеллеза антибиотиками по продолжительности лихорадки могут обуславливаться разным методическим качеством исследований при формировании групп больных по возрасту, полу, преморбидному фону, срокам начала лечения и др.

Патогенетическая терапия коксиеллеза предусматривает проведение дезинтоксикационной терапии пероральной или инфузионной терапии, применение антигистаминных препаратов, глюкокортикостероидов (преднизолон, дексаметазон) по показаниям, симптоматических средств [3]. Эффективность этиотропной и патогенетической терапии может повышаться при использовании в комплексной терапии коксиеллеза иммунокорректирующих препаратов, обладающих разнонаправленной активацией клеток макрофагально-фагоцитарной системы. Одним из таких средств является индуктор эндогенного интерферона — меглюмина акридонатацетат, применение которого сопровождается активацией макрофагов и секреция ими медиаторов воспаления — фактора некроза опухоли- α , интерлейкина-8, интерферона-гамма, активация цитотоксического эффекта макрофагов и нейтрофилов. Применение меглюмина акридонатацетата при

коксиеллеза, оказывая влияние на клетки макрофагально-фагоцитарной системы, способно подавлять факторы персистенции (антилизоцимная и антикомплементарная активность), способствует элиминации коксиелл из макроорганизма [17].

В исследованиях установлено, что включение в комплексную терапию коксиеллеза у взрослых больных меглюмина акридонатацетата, уменьшает продолжительность основных симптомов болезни и оказывает иммуностимулирующее действие [14, 18, 19]. У детей больных коксиеллезом аналогичные исследования в доступной нам литературе отсутствуют.

Цель исследования: оценить эффективность лечения коксиеллеза у детей азитромицином в качестве моноварианта и в сочетании с иммунопрепаратом меглюмина акридонатацетатом.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное когортное исследование. Анализировались медицинские документы детей с коксиеллезом, лечившихся в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А. М. Ничоги» г. Астрахань в период с 2002 по 2023 г.

Подбор участников группы проведен на основе предварительного анализа клинико-лабораторных данных пациентов среднетяжелой формой коксиеллеза, получавших лече-

ние азитромицином и его комбинацией — азитромицин + меглюмина акридоняцетат.

Учитывались случаи болезни, подтвержденные положительными результатами реакции связывания комплемента (РСК), ИФА, ПЦР крови (одним из методов).

Всем больным проводилось исследование общего и биохимического анализов крови и по показаниям УЗИ печени.

Критерии включения: больные коксиеллезом в возрасте от 7 до 17 лет, получавшие лечение азитромицином и в комбинации с меглюмина акридоняцетатом. Наличие в истории болезни добровольного, информированного согласия родителей на участие в исследовании и использование полученных результатов в научных целях.

Учитывая критерии соответствия, в выборку включено 70 (69%) пациентов от общего количества, находившихся на стационарном лечении, из которых были сформированы 2 группы: 1-я — получавшие азитромицин ($n = 35$), 2-ая — азитромицин + меглюмина акридоняцетат ($n = 35$) (рис. 1).

Критерии невключения: дети в возрасте до 7 лет и подростки старше 17 лет; отсутствие в медицинской документации подписанного родителями согласия на использование данных в научных целях. Исключены: пациенты в возрасте до 7 лет ($n = 4$), с тяжелыми формами болезни ($n = 13$), не получавшие азитромицин ($n = 11$), с отсутствием информированного согласия на использование данных с научной целью ($n = 4$).

Основным показателем исследования являлась оценка эффективности проводимой терапии, определяемой по продолжительности основных симптомов коксиеллеза — лихорадки, склероконъюнктивита, миалгии, гепатомегалии после проведенного лечения.

Азитромицин — антибиотик группы макролидов второго поколения широкого спектра действия, подавляющий синтез белка микробной клетки, размножение бактерий. В высоких дозах оказывает бактерицидное действие, длительно сохраняет высокую концентрацию препарата в крови и внутри клетки, что препятствует развитию антибиотикорезистентности к этому препарату. Учитывая возможность перехода острой формы коксиеллеза в хроническую, комбинация азитромицина с меглюмина акридоняцетатом может усиливать эффективность этиотропной терапии и снижать риск развития хронизации коксиеллеза у взрослых пациентов, что установлено в исследованиях [14, 18]. Рекомендуемая доза препарата у детей 10 мг/кг/сут. Продолжительность курса антибактериальной терапии — 7–10 дней.

Меглюмина акридоняцетат — индуктор интерферона с широким спектром биологической активности (противовирусной, противовоспалительной, иммуномодулирующей). Эффективность применения меглюмина акридоняцетата, в том числе в комбинации с антибиотиками, в лечении острых и хронических форм инфекционной патологии у детей, подтверждена в исследованиях [17] коксиеллеза у взрослых [14, 18]. Препарат не имеет значимых побочных эффектов. Детям в возрасте от 7 до 11 лет назначается в дозе 300–450 мг/сут. (2–3 табл.), старше 11 лет — 450–600 мг/сут. (3–4 табл.) на прием по схеме 1, 2, 4, 6, 8, 11, 14, 17, 20, 23-ие сутки.

Проведенные исследования выполнялись в соответствии с принципами Хельсинкской Декларации, разработанной Всемирной медицинской ассоциацией.

Анализ результатов проводился с использованием пакета статистических программ «Statistica 6,0 (Stat.Soft, USA). Количественные показатели представлены с указанием сред-



блок схема выполнена авторами. Группа-1 — пациенты получавшие азитромицин; группа-2 — азитромицин + меглюмина акридоняцетат

Рисунок 1. Блок-схема дизайна исследования
Figure 1. Study design flow chart

него арифметического значения \pm значение стандартной ошибки. Сравнение количественных показателей в 2-х группах исследования выполнено с применением дисперсионного анализа ANOVA. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,050$.

Результаты и их обсуждение

Из 70 детей, вошедших в исследование, 68 (97%) приходилось на детей школьного возраста, проживающих в городе — 61 (87%). Чаще болели мальчики. Частота встречаемости основных клинических признаков коксиеллеза у детей разных групп до начала лечения не имела статистически значимых различий между собой (табл. 1).

Продолжительность основных клинических симптомов коксиеллеза (лихорадки, склероконъюнктивита, гепатомегалии, миалгии) и продолжительности болезни у детей, получавших азитромицин + меглюмина акридоняцетат, была меньше, чем в группе детей, получавших только азитромицин и имела статистически значимые различия ($p < 0,050$; табл. 2).

По результатам нашего исследования, наиболее часто встречающимися симптомами, позволяющими заподозрить коксиеллез у детей, являлись: лихорадка, склероконъюнктивит, гепатомегалия, миалгия (табл. 1). Для оптимизации терапии коксиеллеза у детей нами применялся индуктор интерферона — меглюмина акридоняцетат. Установлено, что его использование (в возрастной дозе) в дополнение к антибактериальной терапии азитромицином из расчета 10 мг/кг/сут. внутрь сокращало продолжительность лихорадки до $3,8 \pm 0,8$, миалгии до $5,4 \pm 0,6$ суток, т. е. в 1,5 раза, склероконъюнктивита до $4,1 \pm 0,7$, гепатомегалии до $6,2 \pm 1,1$ суток — в 1,6 раза, продолжительность болезни до $11,5 \pm 1,4$ суток — в 1,3 раза, по сравнению с вариантом монотерапии азитромицином ($p < 0,050$).

Ретроспективный характер исследования, исключение из выборки больных с тяжелыми формами болезни, не получавших азитромицин, и детей в возрасте до 7 лет ограничивает распространение полученных результатов на все случаи коксиеллеза у детей.

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что применение азитромицина + меглюмина акридоната при коксиеллезе у детей статистически

значимо сокращает продолжительность болезни, по сравнению с монотерапией только азитромицином и может рассматриваться как один из методов лечения этого заболевания.

Список литературы:

1. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Зелиман С.Ю. Анализ заболеваемости лихорадкой Ку в Российской Федерации в период с 1957 по 2019 год. Проблемы особо опасных инфекций. 2021; 3:141–146.
2. Харченко Г.А., Кимирилова О.Г. Клинико-лабораторная характеристика коксиеллеза у детей. Клиническая лабораторная диагностика. 2023; 68(5):261–265.
3. Ющук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019.
4. Углева С.В., Шабалина С.В. Риккетсиозы в регионе Нижнего Поволжья. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. 2021; 2: 231–238.
5. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., et al. From Q Fever to Coxiella burnetii Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30(1): 115–190.
6. España P.P., Uranga A., Cillóniz C, et al. Q-Fever (Coxiella burnetii). *Semin Respir Crit Care Med.* 2020; 41(4):509–521.
7. Кимирилова О.Г., Харченко Г.А. Клиническое значение методов лабораторной диагностики коксиеллеза у детей. Клиническая лабораторная диагностика. 2020; 65(12):767–770.
8. Садахмедова Д.А., Ярмухамедова Н.А. Современные методы диагностики Ку лихорадки. Научный прогресс. 2021; 1(6):188–191.
9. Чеканова Т.А., Петренгадлшвили К. Лихорадка Ку в Российской Федерации: взгляд на заболеваемость через призму уровня развития лабораторной диагностики. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2022; 21(6):5–12.
10. Крамарь Л.В., Невинский А.Б., Каплун К.О. Лихорадка Ку. Лекарственный вестник. 2020; 2: 35–7.
11. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Ку-лихорадка — природно-очаговый зооноз. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2020; 19(4):97–101.
12. Kobayashi T., Casado Castillo F. Coxiella burnetii vascular graft infection. *ID Cases*, 2021; 25:1230.
13. Лукин Е.П., Мищенко О.А., Борисевич С.В. Лихорадка Ку в XXI в.: материал для подготовки лекции. Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019; 8(4):62–77.
14. Карпенко С.Ф. Современное представление о клинике и терапии коксиеллеза. Вестник новых медицинских технологий. 2013; 20(3):117.
15. Рудаков В.Н. Лихорадка-Ку: эколого—эпидемиологические аспекты. «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора. Омск: издательский центр КАН; 2021.
16. Eldin C., Mailhe M., Lions C. et al. Treatment and prophylactic strategy for Coxiella burnetii infection of aneurysms and vascular grafts: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(12):e2810
17. Шульдяков А. А., Ляпина Е.П., Соболев Л.А. и др. Использование индукторов интерферона в клинике инфекционных болезней. Антибиотики и химиотерапия. 2018; 63(3–4):28–36.
18. Карпенко С.Ф., Кантемирова Б.И., Красков А.В. Клинико-иммунологические особенности коксиеллеза у больных старше 50 лет и пути коррекции нарушений. Новая наука: Современное состояние и пути развития. 2016; 2–2:42–45.
19. Малеев В.В., Лазарева Е.Н., Хок М.М., Макашова В.В., Астрина О.С., Галимзянов Х.М., Бабаева М.А. Влияние окислительного стресса на функциональную активность лейкоцитов и тромбоцитов у больных коксиеллезом. Практическая медицина. 2018; 16(9):113–118.

References:

1. Shpynov S.N., Rudakov N.V., Zeliman S.Yu. Analysis of the incidence of Ku fever in the Russian Federation in the period from 1957 to 2019. *Problemy osobo opasnyh infekcij=Problems of Especially Dangerous Infections*. 2021; 3:141–146. (In Russ).
2. Harchenko G.A., Kimirilova O.G. Clinical and laboratory characteristics of coxiellosis in children. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika=Clinical Laboratory Diagnostics*. 2023; 68(5):261–265. (In Russ).
3. Yushchuk N.D., Vengerov Y.Ya. Infectious diseases: National Guidelines. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. (In Russ).
4. Ugleva S.V., Shabalina S.V. Rickettsioses in the Lower Volga region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunologii=Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology*. 2021; 2:231–238. (In Russ).
5. Eldin C., Mélenotte C., Mediannikov O., et al. From Q Fever to Coxiella burnetii Infection: a Paradigm Change. *Clin Microbiol Rev.* 2017; 30(1):115–190.
6. España P.P., Uranga A., Cillóniz C, et al. Q-Fever (Coxiella burnetii). *Semin Respir Crit Care Med.* 2020; 41(4):509–521.
7. Kimirilova O.G., Harchenko G.A. The clinical significance of laboratory diagnostic methods for coxiellosis in children. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika=Clinical Laboratory Diagnostics*. 2020; 65(12):767–770. (In Russ).
8. Saidahmedova D.A., Yarmuhamedova N.A. Modern methods of diagnosis of Cu fever. *Nauchnyy progress=Scientific Progress*. 2021; 1(6):188–191. (In Russ).
9. Chekanova T.A., Petrengadlshvili K. Ku fever in the Russian Federation: a look at morbidity through the prism of the level of development of laboratory diagnostics. *Epidemiologiya i Vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccine Prevention*. (In Russ).
10. Kramar' L.V., Nevinskij A.B., Kaplunov K.O. Kufefe. *Lekarstvennyy Vestnik=Medicinal Bulletin*. 2020; 2: 35–7. (In Russ).
11. Lubova V.A., Leonova G.N. Ku-fever — natural-focal zoonosis. *Epidemiologiya i vakcinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccine Prevention*. 2020; 19(4):97–101. (In Russ).
12. Kobayashi T., Casado Castillo F. Coxiella burnetii vascular graft infection. *ID Cases*, 2021; 25:1230.
13. Lukin E. P., Mishchenko O.A., Borisevich S.V. Lixoradka Ku v XXI v.: material dlya podgotovki lekicii. *Infekcionny'e bolezni: novosti, mneniya, obucheniye=Infectious diseases: News, Opinions, Education*. 2019; 8(4):62–77. (In Russ).
14. Karpenko S.F. Modern understanding of the clinic and therapy of coxiellosis. *Vestnik novia Medinska tekhnologii=Bulletin of New Medical Technologies*. 2013; 20(3):117. (In Russ).
15. Rudakov V.N. Lihoradka-Ku: ekologo—epidemiologicheskie aspekty. «Omskij NII prirodno-ochagovyh infekcij» Rospotrebnadzora. Omsk: izdatel'skij centr KAN; 2021. (In Russ).
16. Eldin C., Mailhe M., Lions C. et al. Treatment and prophylactic strategy for Coxiella burnetii infection of aneurysms and vascular grafts: a retrospective cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016; 95(12):e2810
17. Shul'dyakov A. A., Lyapina E.P., Sobolev L.A. et al. The use of interferon inducers in the clinic of infectious diseases. *Antibiotiki i himiotnapiya=Antibiotics and Chemotherapy*. 2018; 63(3–4):28–36 (In Russ).
18. Karpenko S.F., Kantemirova B.I., Kraskov A.V. Clinical and immunological features of coxiellosis in patients over 50 years of age and ways to correct the disorders. *New Science: Current Status and Development Paths*. 2016; 2–2:42–45. (In Russ).
19. Maleev V.V., Lazareva E.N., Khok M.M., Makashova V.V., Astrina O.S., Galimzyanov H.M., Babaeva M.A. The influence of oxidative stress on the functional activity of leukocytes and platelets in patients with coxiellosis. *Practical Medicine*. 2018; 16(9):113–118. (In Russ).

Статья поступила 15.02.2025

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.



Рецидивирующие респираторные инфекции у детей

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

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера

Рецидивирующие респираторные инфекции являются одной из наиболее частых причин обращения к педиатру в дошкольном возрасте. В отечественной практике традиционно используется термин «часто болеющие дети» (ЧБД), однако до настоящего времени отсутствует единая клиническая трактовка этого состояния. В международных обзорах используется понятие recurrent respiratory infections (RRIs), в отношении которых определена тактика, состоящая в исключении тяжелых хронических заболеваний, атопии и иммунодефицитов. В статье представлены данные современных международных консенсусов и практических алгоритмов, освещены критерии частоты рецидивирующих респираторных инфекций по возрастным группам, особенности инфекционного и аллергологического анамнеза, ключевые лабораторные маркеры и подходы к интерпретации молекулярно-биологических и микробиологических исследований. Особое внимание уделено диагностике первичных и вторичных иммунодефицитов у детей, в том числе на основании клинико-анамнестических признаков. Обоснована необходимость персонализированного подхода к ведению часто болеющих детей, с учетом индивидуальной клинической оценки и инфекционного статуса.

Ключевые слова: часто болеющие дети, рецидивирующие респираторные инфекции, иммунодефицит, атопия, диагностика

Recurrent respiratory infections in children

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

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

Recurrent respiratory infections are one of the most common reasons for visiting a pediatrician in preschool age. In domestic practice, the term «frequently ill children» is traditionally used, but to date there is no unified clinical interpretation of this condition. International reviews use the concept of recurrent respiratory infections (RRIs), the approach to which is based on the exclusion of severe chronic diseases, atopy and immunodeficiencies. The review presents data from modern international consensus and practical algorithms. The criteria for the frequency of recurrent respiratory infections by age groups, features of infectious and allergic anamnesis, key laboratory markers and approaches to the interpretation of molecular biological and microbiological studies are covered. Particular attention is paid to the diagnosis of primary and secondary immunodeficiencies in children, including on the basis of clinical and anamnestic signs. The necessity of a personalized rather than a template approach to the management of frequently ill children is substantiated, taking into account the individual clinical context and infectious profile.

Keywords: frequently ill children, recurrent respiratory infections, immunodeficiency, atopy, diagnostics

Для цитирования: Пермякова А.В., Поспелова Н.С., Коротаева К.С., Бербер И.Э. Рецидивирующие респираторные инфекции у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):47-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-47-50

For citation: Permyakova A.V., Pospelova N.S., Korotaeva K.S., Berber I.E. Recurrent respiratory infections in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):47-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-47-50

Информация об авторах:

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

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

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

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

Самой распространенной причиной визита к педиатру ребенка дошкольного возраста являются рецидивирующие респираторные инфекции. Эта проблема — одна из самых острых в современной амбулаторной педиатрии, поскольку помимо медицинских, имеет еще и социально-экономические аспекты. В отечественной педиатрии существует термин «часто болеющие дети», который обозначает группу диспансерного наблюдения детей с более высоким уровнем заболеваемости респираторными инфекциями, чем у сверстников [1]. Предполагалось, что в этой группе диспансерного наблюдения необходимо проводить ряд оздоровительных мероприятий, однако научно доказанных методик предложено не было. На практике же, подход часто был формальным, а само понятие «ЧБД» ошибочно воспринималось как диагноз, что приводило к применению универсальных схем лечения без учёта индивидуальных особенностей. На это несоответствие было указано в принятой Союзом педиатров России в 2002 году программе «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика», в которой было дано пояснение, что ЧБД не является диагнозом, а в случае частых респираторных инфекций у детей рекомендовалось установить провоцирующие факторы, определить эти-

ологию заболеваний и провести адекватное лечение основных заболеваний [2]. В настоящее время стоит признать, что и спустя полвека, ребенок с рецидивирующими респираторными заболеваниями по-прежнему составляет значительную проблему для амбулаторной педиатрии. В выборе тактики ведения таких детей значительную роль играют современные компетенции педиатра, его начитанность и образованность, поскольку анализируя историю каждого ребенка врач решает двойную задачу: сначала определить, есть ли у ребенка серьезное заболевание, а затем — выбрать необходимый диагностический алгоритм, применив минимальное количество наименее инвазивных тестов. Существует англоязычный аналог отечественного термина ЧБД, это — recurrent respiratory infections (RRIs, рецидивирующие респираторные инфекции, РРИ) [3], тактика в отношении которых регламентируется в Российской Федерации Клиническими рекомендациями, однако в них отсутствует упоминание о тех случаях, когда респираторные инфекции действительно становятся частыми, рецидивирующими [4].

В медицинской литературе рецидив некоторых конкретных респираторных заболеваний четко определен. К ним относятся инфекционный ринит [5], который может считаться рециди-

вирующим, если он возникает более пяти раз в год, для острого среднего отита признаком рецидивирования будет считаться 4 случая в течение года (или три за шесть месяцев) [6]. В 2021 году на основании изучения опубликованных за последние десять лет результатов клинических исследований, итальянскими педиатрами был предложен Консенсус критериев, согласно которым определено число эпизодов рецидивирующих респираторных инфекций в год в зависимости от возраста ребенка, так в возрасте 1—3 лет это могут быть шесть или более эпизодов респираторной инфекции, допускается 1—2 случая пневмонии; для детей от 3 до 6 лет допустимо более пяти инфекций в год; а для детей в возрасте от 6 до 12 лет допустимы три или более случаев ОРВИ в год и не более двух случаев пневмонии [7]. Из этого определения исключены дети с рецидивирующими инфекциями только в одной анатомической области, например, рецидивирующий риносинусит, средний отит, ларинготрахеит, фаринготонзиллит.

Одним из наиболее четких и понятных подходов к классификации детей с рецидивирующими респираторными инфекциями является алгоритм «Approach to the child with recurrent infections», опубликованный профессиональным медицинским ресурсом Uptodate.com [8]. Авторы данного подхода отмечают, что причин частых респираторных инфекций может быть очень много, также имеет значение длительность заболевания, наличие осложнений (возможно необычных), виды возбудителей, эффективность антибиотикотерапии и многое другое. Авторы предлагают классифицировать детей не по возрасту, а по клиническому течению заболеваний, определяя всего четыре категории: 1) «нормальный» ребенок; 2) ребенок с atopическим заболеванием; 3) ребенок с другим хроническим заболеванием; 4) ребенок с иммунодефицитом. Целью именно такого подхода является дифференциация, в первую очередь ребенка с врожденным первичным иммунодефицитом (ПИД). Данный подход привлекателен своей простотой и понятностью, а также тем, что эти категории вполне можно определить на основании анамнеза, осмотра и небольшого числа скрининговых обследований.

Первой и наиболее многочисленной (до 50%) категорией часто болеющих детей являются так называемые «нормальные дети», у которых в результате обследования не выявлено никаких существенных причин заболеваний. Эти дети растут и развиваются по возрасту, они хорошо отвечают на лечение, и в периодах между респираторными инфекциями выглядят абсолютно здоровыми. Почти все респираторные инфекции, которым подвержены эти дети, являются вирусными. Основным фактором, который повышает частоту рецидивирующих респираторных инфекций в этой группе детей является частота контактов со сверстниками. Так, дети имеющие старших братьев и сестер, посещающих детский сад, могут переносить от 10 до 12 случаев заболеваний в год, то есть болеть практически ежемесячно. В течение первых трех лет жизни дети могут перенести не более двух эпизодов неосложненного отита и один случай нетяжелой пневмонии, в среднем же число эпизодов респираторных инфекций составляет у них от четырех до восьми случаев в год [9]. Средняя продолжительность симптомов вирусных респираторных заболеваний составляет восемь дней [10].

Вторую категорию часто болеющих детей (примерно 30%) составляют дети с каким-либо atopическим заболеванием, имеющим «маску» респираторной инфекции, как например, аллергический ринит [11]. После перенесенной вирусной респираторной инфекции такие дети могут страдать длительным кашлем, у них долго сохраняются хрипы в легких, часто неверно интерпретируемые как бронхит или пневмония. Эти эпизоды длительного кашля плохо отвечают на антибиотикотерапию, однако поддаются коррекции препаратами для терапии аллергии/астмы. Дети с atopическими заболеваниями также более предрасположены к рецидивирующему течению таких заболеваний как синусит, ринит, отит [12], чему способствуют особенности как местного, так и общего иммунного реаги-

вания на вирусные/бактериальные патогены. Считается, что воспаленный эпителий верхних дыхательных путей у atopиков обладает свойством повышенной адгезии и проницаемости респираторных патогенов [13].

Третью категорию часто болеющих детей (до 10%) составляют дети с каким-либо хроническим заболеванием, не являющимся иммунодефицитом или atopией, это например муковисцидоз, различные врожденные пороки, заболевания центральной нервной системы. Для детей этой группы свойственен недостаточный клиренс назального секрета, который в совокупности с нарушением функции ресничек эпителия и выработки слизи, способствует адгезии патогенов, а гипертрофия небных миндалин и/или аденоидов способствует обструкции евстахиевой трубы. Кроме того, имеет значение и колонизация верхних дыхательных путей резистентными микроорганизмами (например устойчивые к пенициллину пневмококки, виды *Pseudomonas* и т.п.). Эти дети имеют плохие массо-ростовые показатели, по физическому развитию они отстают от сверстников.

Четвертую категорию часто болеющих детей (около 10%) составляют дети, имеющие какой-либо иммунодефицит (первичный или вторичный) [14]. Принято подразделять приобретенные иммунодефициты на транзиторные (обратимые) и стойкие. Обратимые нарушения могут развиваться при сильном стрессе, хирургических операциях, травмах или из-за инфекционных болезней. Стойкие иммунодефицитные состояния возникают при ВИЧ-инфекции, радиационном облучении, при некоторых онкологических заболеваниях. В РФ Клинические рекомендации по вторичным иммунодефицитам у детей отсутствуют, лечение их, как правило фокусируется на основном заболевании.

Таким образом, при анализе причин частой заболеваемости детей респираторными инфекциями, практическому педиатру важно решить, к какой из вышеперечисленных категорий относится данный конкретный пациент. Необходимо тщательно собрать анамнез жизни ребенка, обращая особое внимание на темпы психомоторного развития, тяжесть и длительность респираторных заболеваний, самочувствие ребенка в периоде между заболеваниями.

Следует обратить пристальное внимание на имеющиеся лабораторные данные, с целью определения тактики дальнейшего обследования и наблюдения. Согласно алгоритму, приведенному Uptodate.com, первоначальная лабораторная оценка ребенка, часто болеющего респираторными инфекциями, включает в себя проведение общего анализа крови с оценкой лейкоцитарной формулы, определение С-реактивного белка, уровней сывороточных IgG, IgM, IgA и IgE, анализ мочи, биохимический анализ крови. В общем анализе крови особое внимание следует уделять общему абсолютному числу лимфоцитов, так как важно при начальном скрининговом обследовании исключить первичный иммунодефицит. Лимфопения, предполагающая дефицит Т-клеток, определяется как число < 1500 клеток/мкл для пациентов старше пяти лет и < 2500 клеток/мкл для детей младшего возраста [8].

При сборе анамнеза следует внимательно отнестись к возрасту начала заболеваний, их частоте, локализации, виду возбудителя, реакции на терапию. Любая тяжелая инфекция у иммунокомпетентного ребенка является достаточным поводом для обследования на иммунодефицит. Важно правильно оценить физическое развитие ребенка, так как дети с иммунодефицитом не только плохо набирают вес, но и теряют его. Обязательно нужно оценить историю иммунизации ребенка, особенно обратить внимание на неудачи вакцинации, как например, заболевание ветряной оспой у ребенка, вакцинированного против ветряной оспы. Необходимо собрать лекарственный анамнез, длительность и виды получаемой терапии (глюкокортикоиды, антибиотики), наличие побочных эффектов. Следует внимательно оценить и социальные условия (жилищные, посещение детского сада, школы) на предмет воздействия аллергенов, табачного дыма, загрязненной воды, домашних, сельско-

хозяйственных животных, растворителей и токсинов, а также расположения вблизи промышленных предприятий.

Особенное внимание при изучении инфекционного анамнеза следует уделить типам и видам возбудителей, поскольку некоторые из них могут служить маркерами имеющегося иммунодефицита, так например *Haemophilus influenzae* типа *b*, вызывающая рецидивирующие синусно-пульмональные инфекции, предполагает возможную дисфункцию В-клеток.

Особо следует остановиться на специфических методах идентификации инфекционных патогенов, таких как бактериологические посевы и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Прежде чем назначить бактериологический анализ (посев), следует помнить, что интерпретировать его очень сложно, так как одновременно с патогенными микроорганизмами выделяются и непатогенные. Бактериальные культуры, полученные из верхних дыхательных путей, могут быть очень сложными для интерпретации, так как их нелегко собрать, избегая контаминации из соседних областей. Безусловными показателями для бактериологического посева являются: диагностика стрептококкового тонзиллита (*Streptococcus pyogenes*) или дифтерии (*Corynebacterium diphtheriae*), диагностика бактериального менингита (*Neisseria meningitidis*), определение чувствительности микроорганизма к антибиотикам. При интерпретации результатов бактериологического посева следует различать бактерионосительство и колонизацию. Бактерионосительство — это состояние, при котором в организме человека присутствуют патогенные бактерии, но при этом человек не проявляет симптомов заболевания, например носительство *Streptococcus pyogenes* в носоглотке, без клиники тонзиллита. Клиническое значение бактерионосительства сугубо эпидемиологическое. Колонизация — это явление, при котором на поверхности кожи и слизистых могут находиться как патогенные, так и непатогенные микроорганизмы, не причиняющие вреда организму хозяина, например *Staphylococcus epidermidis*. При некоторых условиях колонизация условно патогенными бактериями может представлять риск, как для самого носителя, так и для окружающих (например, *Staphylococcus aureus* на слизистой полости носа). Таким образом, колонизация — это более широкое понятие, включающее нормальное взаимодействие организма и микрофлоры, а также бессимптомное носительство условно-патогенных микроорганизмов. Напомним, что к представителям нормофлоры верхних дыхательных путей относятся такие микроорганизмы как *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococci Viridans*, *Streptococci mutans*, *nonpathogenic Neisseria*, *nontypeable Haemophilus influenzae*, *Candida albicans* [15].

В детском возрасте большинство инфекций верхних дыхательных путей вызываются вирусами, такими как вирус гриппа, аденовирусы, коронавирусы, респираторно-синцитиальный вирус и др.. Вирусная инфекция обычно проходит сама по себе и может быть облегчена симптоматическим лечением. Среди вирусов, находящихся на слизистой верхних дыхательных путей, также различают истинные патогены и условно-патогенные группы. Одну из самых широко распространенных (до 90% населения) групп составляют герпесвирусы, длительная персистенция которых влияет на показатели иммунной системы и здоровья человека в целом, доказана

роль герпесвирусов в развитии не только инфекционной, но и различной соматической патологии [16]. Герпесвирусы способны к латенции, т.е. пожизненному существованию в морфологически и иммунохимически видоизмененной форме в нервных клетках регионарных ганглиев, в клетках слюнных желез, почек и других органов. В лабораторной практике идентификация ДНК герпесвирусов производится методом ПЦР, позволяющей идентифицировать вирус и оценивать его количество [17]. Следует помнить, что клиническая интерпретация результатов обнаружения ДНК герпесвирусов в различных биологических образцах является сложной. Наибольшую клиническую значимость имеет определение вирусной нагрузки в крови больного (цельная кровь, мононуклеары, лейкоциты, плазма). Стоит отметить, что в небольших количествах ДНК герпесвирусов может присутствовать и в крови здоровых людей. Например, описано, что в лейкоцитах крови клинически здоровых детей в возрасте до 3 лет в 13,8% случаев определяется ДНК цитомегаловируса [18]. Исследование слюны методом ПЦР является клинически неинформативным, так как для вирусов данной группы характерно здоровое вирусовыделение в слюну. Известно, что цитомегаловирус [19] и вирус Эпштейна-Барр [20] способны выделяться со слюной здоровых детей в течение нескольких лет.

В другом исследовании описано, что ДНК ВЭБ и герпесвируса 6 типа определяется в крови здоровых людей в 25–40% случаев [21]. Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6) занимает особое место из-за его способности к интеграции в участки хромосом клеток человека с наследственной передачей вирусного генома. Такая форма вируса носит название «наследуемый хромосомно-интегрированный ВГЧ-6», ее наличие подтверждает обнаружение ДНК ВГЧ-6 в образцах ногтевых пластин и волосных фолликулов [22].

Заключение

Рецидивирующие респираторные инфекции у детей остаются актуальной и многогранной клинической проблемой, особенно в дошкольном возрасте. Несмотря на многолетнее существование термина «часто болеющие дети», единых клинических критериев и алгоритмов диагностики и ведения до настоящего времени не сформировано. В литературе также отсутствует международный консенсус относительно четкого клинко-эпидемиологического определения частоты и тяжести РРИ [23]. Ключевым моментом в диагностике РРИ является диагностика исключения. Частые инфекции не являются самостоятельным заболеванием, а могут быть проявлением других, более серьезных патологий, таких как генетические синдромы, муковисцидоз, врожденные аномалии развития, хронические респираторные заболевания или первичные иммунодефициты. Именно поэтому особое значение приобретает анализ личного и семейного анамнеза, а также тщательное объективное обследование ребенка. Таким образом, подход к детям с РРИ должен быть не универсальным, а персонализированным, основанным на клинической феноменологии, инфекционном анамнезе, оценке соматического и иммунного статуса. Это позволяет избежать как гипердиагностики, так и пропуска потенциально опасных состояний, включая ПИД.

Список литературы:

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети. Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. Саратов: Изд-во Саратовского университета; 1986.
2. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Бурцева Е.И., Леписева И.В., Свинцицкая В.И., Лешик М.В. Дети с рекуррентными респираторными инфекциями — современное состояние проблемы. *РМЖ. Мать и дитя*. 2024; 7(4):334–341. doi 10.32364/2618-8430-2024-7-4-7.
3. Corsello A., Milani G.P., Picca M., Buzzetti R., Carrozzo R., Gambino M., Chiaffoni G., Marchisio P., Mameli C. Recurrent upper respiratory tract

References:

1. Albitsky V.Yu., Baranov A.A. Frequently ill children. Clinical and social aspects. Ways to recovery. Saratov: Publishing house of Saratov University; 1986 (in Russ.).
2. Zaplatnikov A.L., Girina A.A., Burceva E.I., Lepiseva I.V., Svincickaja V.I., Leshik M.V. Children with recurrent respiratory infections — current state of the problem. *RMZh. Mat' i ditiya*. 2024; 7(4):334–341. doi 10.32364/2618-8430-2024-7-4-7
3. Corsello A., Milani G.P., Picca M., Buzzetti R., Carrozzo R., Gambino M., Chiaffoni G., Marchisio P., Mameli C. Recurrent upper respiratory tract in-

- infections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Ital J Pediatr*. 2024; Feb 16; 50(1):30. doi: 10.1186/s13052-024-01600-5.
4. Esposito S., Jones M.H., Feleszko W., Martell J.A.O., Falup-Pecurariu O., Geppe N., Martínón-Torres F., Shen K.L., Roth M., Principi N. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement. *Microorganisms*. 2020; Nov 17; 8(11): 1810. doi: 10.3390/microorganisms8111810.
 5. Brook I., Gober A.E. Dynamics of nasopharyngitis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 May; 122(5):696–700. doi: 10.1067/mhn.2000.105417.
 6. Teele D.W., Klein J.O., Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis*. 1989 Jul; 160(1):83–94. doi: 10.1093/infdis/160.1.83.
 7. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., Marchisio P., et al. Prevention of recurrent respiratory infections : Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 25; 47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0.
 8. Uptodate.com (Manish J. Butte, Luigi D., Elizabeth TePas. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections>
 9. Grüber C., Keil T., Kulig M., Roll S., Wahn U., Wahn V.; MAS-90 Study Group. History of respiratory infections in the first 12-yr among children from a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008 Sep; 19(6):505–12. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00688.x.
 10. Bush A. Recurrent respiratory infections. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Feb; 56(1) :67–100. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.004.
 11. Daly K.A., Hoffman H.J., Kvaerner K.J., Kvestad E., Casselbrant M.L., Homoe P., Rovers M.M.. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010 Mar; 74(3):231–40. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.006.
 12. Cardinale F., Zuccarino F., Serio C., Bizzoco F., Tricarico L.G., Verriello G., Alba D. Ciccarone, Mastrorilli. Recurrent respiratory infections in children: New perspectives, *Global Pediatrics*. 2024; 8:100–105. doi.org/10.1016/j.gped.2023.100105.
 13. James K.M., Peebles R.S., Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility? *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug; 130(2):343–51. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
 14. Bonilla F.A., Khan D.A., Ballas Z.K., Chinen J., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Nov; 136(5):1186-205. e1-78. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.049
 15. Грицинская В.Л., Новикова В.П. Часто болеющие дети: новый взгляд на старую проблему. *Медицинский Совет*. 2024; 19:224–229. doi.org/10.21518/ms2024-390
 16. Харламова Ф.С., Н.Ю. Егорова, О.В. Шамшева, В.Ф. Учайкин, и др. Роль герпесвирусной инфекции IV, V и VI типов в инфекционной и соматической патологии у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2017; 96(4):42–47. DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47
 17. Львова И.И., Фрейнд Г.Г., Дерюшева А.В., Леготина Н.С., Сидор Е.В. Значение цитомегаловирусной инфекции в генезе внезапной смерти детей раннего возраста. *Здоровье семьи – 21 век*. 2013; 1(1):1–12.
 18. Grys T.E., Duquette D.L., White B., Irish C., Hata D.J., Pritt B.S. Precision across the analytical measuring range of a quantitative real-time PCR assay for cytomegalovirus detection among three clinical laboratories. *J Clin Microbiol*. 2011 Aug; 49(8):3044–6. doi: 10.1128/JCM.00486-11.
 19. Cannon M.J. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Review sin Medical Virology*. 2011; 21(4): 240–255.
 20. Rouka E. Molecular epidemiology of human Herpesviruses types 1–6 and 8 among Greek blood donors. *Transfus Med*. 2015; 25(4):276–279.
 21. Майлян Э.А. Частота регистрации маркеров цитомегаловирусной инфекции по данным иммуноферментного анализа у жителей Донецкого региона. *Медико-социальные проблемы семьи*. 2013; 123–127.
 22. Aimola G., Beythien G., Aswad A., Kaufer B.B. Current understanding of human herpesvirus 6 (HHV-6) chromosomal integration. *Antiviral Res*. 2020; 176:104720. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104720>.
 23. Климова Р.Р. Частота обнаружения герпесвирусных инфекций у часто болеющих детей с острой респираторной инфекцией и их влияние на тяжесть заболевания. *Педиатрия*. 2014; 1(93):44–49.
 - fections in early childhood: a newly defined clinical condition. *Ital J Pediatr*. 2024; Feb 16; 50(1):30. doi: 10.1186/s13052-024-01600-5.
 4. Esposito S., Jones M.H., Feleszko W., Martell J.A.O., Falup-Pecurariu O., Geppe N., Martínón-Torres F., Shen K.L., Roth M., Principi N. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement. *Microorganisms*. 2020; Nov 17; 8(11): 1810. doi: 10.3390/microorganisms8111810.
 5. Brook I., Gober A.E. Dynamics of nasopharyngitis in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 May; 122(5):696–700. doi: 10.1067/mhn.2000.105417.
 6. Teele D.W., Klein J.O., Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis*. 1989 Jul; 160(1):83–94. doi: 10.1093/infdis/160.1.83.
 7. Chiappini E., Santamaria F., Marseglia G.L., Marchisio P., et al. Prevention of recurrent respiratory infections : Inter-society Consensus. *Ital J Pediatr*. 2021 Oct 25; 47(1):211. doi: 10.1186/s13052-021-01150-0.
 8. Uptodate.com (Manish J. Butte, Luigi D., Elizabeth TePas. <https://www.uptodate.com/contents/approach-to-the-child-with-recurrent-infections>
 9. Grüber C., Keil T., Kulig M., Roll S., Wahn U., Wahn V.; MAS-90 Study Group. History of respiratory infections in the first 12-yr among children from a birth cohort. *Pediatr Allergy Immunol*. 2008 Sep; 19(6):505–12. doi: 10.1111/j.1399-3038.2007.00688.x.
 10. Bush A. Recurrent respiratory infections. *Pediatr Clin North Am*. 2009 Feb; 56(1) :67–100. doi: 10.1016/j.pcl.2008.10.004.
 11. Daly K.A., Hoffman H.J., Kvaerner K.J., Kvestad E., Casselbrant M.L., Homoe P., Rovers M.M.. Epidemiology, natural history, and risk factors: panel report from the Ninth International Research Conference on Otitis Media. *Int. J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2010 Mar; 74(3):231–40. doi: 10.1016/j.ijporl.2009.09.006.
 12. Cardinale F., Zuccarino F., Serio C., Bizzoco F., Tricarico L.G., Verriello G., Alba D. Ciccarone, Mastrorilli. Recurrent respiratory infections in children: New perspectives, *Global Pediatrics*. 2024; 8:100–105. doi.org/10.1016/j.gped.2023.100105.
 13. James K.M., Peebles R.S., Hartert T.V. Response to infections in patients with asthma and atopic disease: an epiphenomenon or reflection of host susceptibility. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Aug; 130(2):343–51. doi: 10.1016/j.jaci.2012.05.056.
 14. Bonilla F.A., Khan D.A., Ballas Z.K., Chinen J., et al. Practice parameter for the diagnosis and management of primary immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Nov; 136(5):1186-205. e1-78. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.049
 15. Gricinskaja V.L., Novikova V.P. Frequently ill children: a new look at an old problem. *Medicinskij Sovet*. 2024; 19:224–229. (in Russ.). doi.org/10.21518/ms2024-390.
 16. Kharlamova F.S., N.Yu. Egorova, O.V. Shamsheva, V.F. Uchaikin, et al. The role of herpesvirus infection types IV, V, and VI in infectious and somatic pathology in children. *Pediatrics=Pediatrics named after G.N. Speransky*. 2017; 96(4):42–47. (in Russ.) DOI: 10.24110/0031-403X-2017-96-4-42-47
 17. L'vova I. I., Frejnd G. G., Deryusheva A. V., Legotina N. S., Sidor E. V. The importance of cytomegalovirus infection in the genesis of sudden death in young children. *Zdorov'e sem'i – 21 vek*. 2013; 1(1):1–12. (in Russ.).
 18. Grys T.E., Duquette D.L., White B., Irish C., Hata D.J., Pritt B.S. Precision across the analytical measuring range of a quantitative real-time PCR assay for cytomegalovirus detection among three clinical laboratories. *J Clin Microbiol*. 2011 Aug; 49(8):3044–6. doi: 10.1128/JCM.00486-11.
 19. Cannon M.J. Review of cytomegalovirus shedding in bodily fluids and relevance to congenital cytomegalovirus infection. *Review sin Medical Virology*. 2011; 21(4): 240–255.
 20. Rouka E. Molecular epidemiology of human Herpesviruses types 1–6 and 8 among Greek blood donors. *Transfus Med*. 2015; 25(4):276–279.
 21. Majljan Je.A. Frequency of registration of cytomegalovirus infection markers according to enzyme immunoassay data among residents of the Donetsk region. *Mediko-social'nye problemy sem'i*. 2013; 123–127. (in Russ.).
 22. Aimola G., Beythien G., Aswad A., Kaufer B.B. Current understanding of human herpesvirus 6 (HHV-6) chromosomal integration. *Antiviral Res*. 2020; 176:104720. <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104720>.
 23. Klimova R.R. Frequency of detection of herpesvirus infections in frequently ill children with acute respiratory infection and their impact on the severity of the disease. *Pediatrija*. 2014; 1(93):44–49. (in Russ.)

Статья поступила 08.07.2025

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

Клиническая характеристика и принципы терапии стенозирующего ларинготрахеита у детей раннего возраста с острыми респираторными инфекциями

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

¹ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино», г. Душанбе

²ГУ «Республиканский научно-клинический центр педиатрии и детской хирургии» МЗ и СЗН РТ, г. Душанбе

Цель: изучить клиническую характеристику и принципы терапии острого стенозирующего ларинготрахеита у детей раннего возраста с острой респираторной инфекцией (ОРИ). **Материалы и методы.** Изучена клиническая характеристика у 30 детей в возрасте от 1 года до 7 лет с ОРИ и острым стенозирующим ларинготрахеитом (СЛТ), госпитализированных в ГУ «Городская клиническая больница детских инфекционных болезней» г. Душанбе в октябре—декабре 2020 г. Диагноз был подтвержден методом ПЦР, у 53,3% пациентов был грипп, у 26,7% — парагрипп, у 13,3% — респираторно-синцитиальная вирусная инфекция и у 6,7% — аденовирусная инфекция. **Результаты.** У всех пациентов в течение 1—3 дней были отмечены катаральные симптомы, сопровождающиеся у 23,3% пациентов субфебрильной, а у 66,7% детей — фебрильной лихорадкой. Начало болезни у всех детей было внезапным, с появлением признаков стенозирующего ларинготрахеита преимущественно в вечернее и ночное время и быстрым прогрессированием по времени приступа, от нескольких минут до 1—2 суток. У большинства детей раннего возраста с ОРИ (22/73,3%) отмечена вторая степень СЛТ с характерным стенотическим дыханием, нарушением сна, периодическим возбуждением и усилением всех клинических симптомов в покое, у 5 (16,7%) детей наблюдалась первая степень с лёгкой охриплостью и периодическим «лающим» кашлем, и 3 (10%) ребенка с третьей степенью СЛТ поступили в реанимационное отделение в тяжёлом состоянии с постоянной одышкой смешанного характера, выраженным беспокойством, сменяющимся заторможенностью, сонливостью, а также резким осипшим, вплоть до афонии голосом. Всем детям в составе комплексной терапии был назначен препарат рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами (ВИФЕРОН®) в возрастной дозировке 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки, курсом 5 дней. **Заключение.** Стенозирующий ларинготрахеит у детей раннего возраста с острой респираторной инфекцией чаще протекает во второй и третьей степени (83,3%), с выраженными признаками острой дыхательной недостаточности (66,7%).

Ключевые слова: ОРИ, стенозирующий ларинготрахеит

Clinical characteristics and principles of therapy of stenosing laryngotracheitis in young children with acute respiratory infections

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

¹Tajik State Medical University named after Abuali ibni Sino, Dushanbe

²Republican Scientific and Clinical Center of Pediatrics and Child Surgery of the Ministry of Health and Social Protection of the Republic of Tajikistan, Dushanbe

Objective. To study the clinical characteristics and principles of therapy of acute stenosing laryngotracheitis in young children with acute respiratory infection (ARI). **Materials and methods.** A clinical study was conducted on 30 children aged 1 to 7 years with ARI and acute stenosing laryngotracheitis hospitalized in the Dushanbe City Clinical Hospital of Pediatric Infectious Diseases in October–December 2020. The diagnosis was confirmed by PCR; 53.3% of patients had influenza, 26.7% had parainfluenza, 13.3% had respiratory syncytial virus infection, and 6.7% had adenovirus infection. **Results.** All patients presented with catarrhal symptoms for 1–3 days, accompanied by subfebrile fever in 23.3% patients and febrile fever in 66.7% children. The onset of the disease in all children was sudden, with the appearance of signs of stenosing laryngotracheitis mainly in the evening and at night and rapid progression in the duration of the attack, from several minutes to 1–2 days. The majority of young children with ARI (22/73.3%) were noted to have the second degree of stenosing laryngotracheitis with characteristic stenoctic breathing, sleep disturbance, periodic agitation and an increase in all clinical symptoms at rest, 5 (16.7%) children were observed to have the first degree with mild hoarseness and periodic «barking» cough, and 3 (10%) children with the third degree of stenosing laryngotracheitis were admitted to the intensive care unit in a serious condition with constant dyspnea, severe anxiety, alternating with lethargy, drowsiness, as well as a sharp hoarse voice, up to aphonia. All children were prescribed recombinant interferon-alpha-2b with antioxidants (VIFERON®) as part of combination therapy at an age-appropriate dosage of 150,000 IU, one suppository twice daily, for a 5-day course. **Conclusion.** Stenosing laryngotracheitis in young children with acute respiratory infection most often occurred in the second and third stages (83.3%), with pronounced signs of acute respiratory failure (66.7%).

Keywords: ARI, stenosing laryngotracheitis

Для цитирования: Саидмурадова Г.М., Мамаджанова Г.С., Абдуллаева Н.Ш. Клиническая характеристика и принципы терапии стенозирующего ларинготрахеита у детей раннего возраста с острыми респираторными инфекциями. Детские инфекции. 2025; 24(4):51–53.

doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-51-53

For citation: Saidmuradova G.M., Mamadjanova G.S., Abdullaeva N.Sh. Clinical characteristics and principles of therapy of stenosing laryngotracheitis in young children with acute respiratory infections. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):51–53. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-51-53

Информация об авторах:

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>

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>

Синдром стенозирующего (обструктивного) ларинготрахеита (крупа) — это поражение верхних дыхательных путей с локализацией воспалительного процесса преимущественно в подскладочном отделе гортани, трахеи, что клинически проявляется «триадой» симптомов в виде осиплости го-

лоса, грубого «лающего» кашля и шумного (стенотического) дыхания.

Патогенетическим механизмом развития синдрома крупа при инфекционных заболеваниях у детей можно считать развитие местной воспалительной реакции с отёком слизистой гор-

тани в результате комплексного воздействия вирусов или бактерий или их ассоциаций на слизистую гортани [1,2,3,4].

Стенозирующий ларинготрахеит (СЛТ) чаще является проявлением острой респираторной инфекции (ОРИ) у детей раннего возраста и объединяет группу похожих по симптомам заболеваний. Основными этиологическими факторами являются вирусы гриппа, парагриппа и реже аденовирусы, респираторно-синцитиальный вирус, микоплазма пневмония и различные сочетания [5,6].

Появление отёка подскладочного пространства и развитие стенозирующего ларинготрахеита связано с обилием лимфоидной ткани с большим количеством тучных клеток, сосудов и слабым развитием эластических волокон в слизистой и подслизистой оболочке гортани и трахеи, а также с анатомо-физиологическими особенностями в виде малого диаметра, мягкости и податливости хрящевого скелета, короткого узкого преддверия и воронкообразной формы гортани, высоко расположенных и непропорционально коротких голосовых складок, гипервозбудимости мышц-аддукторов, замыкающих голосовую щель, и функциональной незрелости рефлексогенных зон гиперпарасимпатикотонии [2,5].

Исследования последних лет показали, что при ОРИ у детей, протекающих с обструкцией дыхательных путей, снижена продукция интерферона I и III типа [7].

Острый стенозирующий ларинготрахеит относится к угрожающим жизни заболеваниям верхних дыхательных путей у детей раннего возраста с ОРИ. **Целью** работы явилось изучение клинической характеристики и принципов терапии острого стенозирующего ларинготрахеита у детей раннего возраста с острой респираторной вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 30 детей с диагнозом ОРИ и острым стенозирующим ларинготрахеитом, госпитализированных в ГУ «Городская клиническая больница детских инфекционных болезней» г. Душанбе в октябре—декабре 2020 г. Из их числа 23 (76,7%) пациента были дети раннего возраста, а 7 (23,3%) пациентов — в возрасте 4—7 лет, причём мальчиков было больше (23/76,7%), чем девочек (7/23,3%). Диагноз ОРИ был выставлен на основании клиники, эпидемиологии и данных молекулярно-биологических методов исследования крови (ПЦР). Верификация диагноза стенозирующего ларинготрахеита основывалась на наличии характерной триады: дисфонии, «лающего» кашля, инспираторной одышки. Кроме того, проводились сбор анамнеза и жалоб, общий осмотр ребенка, термометрия, измерение частоты дыхания, аускультация легких, измерение АД, а также пульсоксиметрия и анализ газового состава крови у детей с признаками тяжелой гипоксии.

Результаты исследования

У 16 (53,3%) пациентов был верифицирован грипп, у 8 (26,7%) — парагрипп, у 4 (13,3%) — респираторно-синцитиальная вирусная инфекция и у 2 (6,7%) — аденовирусная инфекция.

Стенозирующий ларинготрахеит (круп) у всех детей начинался с проявлений ОРИ, при этом в течение 1—3 дней были отмечены катаральные симптомы, а также лихорадка субфебрильного (7/23,3%) или фебрильного (20/66,7%) характера.

По данным анамнеза у 10 (33,3%) детей с СЛТ была установлена лекарственная и пищевая аллергия, у 6 (20%) — перинатальное поражение ЦНС, у 4 (13,3%) — паратрофия, у 2 (6,7%) — недоношенность.

Начало болезни у большинства (23/76,7%) детей было внезапным, с появлением клинических признаков стенозирующего ларинготрахеита преимущественно в вечернее и ночное время, причём дети просыпались от пароксизма грубого «лающего» кашля и шумного затрудненного дыхания. Клинические проявления у детей раннего возраста с ОРИ и стенозирующим ларинготрахеитом быстро прогрессирова-

ли с протяжённостью по времени от нескольких минут до 1—2 сут. У 25 (83,3%) детей обращение в стационар отмечалось на 1—2 сутки от начала первых клинических проявлений ОРВИ.

Первая (I) степень СЛТ (круп) отмечена у 5 (16,7%) пациентов и клинически характеризовалась лёгкой охриплостью с сохранением голоса и периодическим «лающим» кашлем. Только в случае беспокойства и при физической нагрузке у больных детей появлялись признаки стеноза гортани в виде шумного и стридорозного дыхания с продолжительностью от нескольких часов до 1—2 сут.

Вторая (II) степень СЛТ с усилением всех клинических симптомов была диагностирована у большинства (22/73,3%) детей раннего возраста с ОРИ, причём у всех отмечались нарушения сна и периодическое возбуждение. Характерное стенотическое дыхание, которое хорошо было слышно на расстоянии и в покое, а также постоянная инспираторная одышка были отмечены у 15 (50%) детей, а признаки острой дыхательной недостаточности с участием дыхательной мускулатуры в акте дыхания, с втяжением уступчивых мест грудной клетки в покое, усиливающиеся при беспокойстве, наблюдались у 12 (40%) детей. Состояние гипоксии у данных детей проявлялось бледностью кожи с периоральным цианозом, нараставшим во время приступа грубого лающего кашля, а также сопровождалось тахикардией и имело большую продолжительность (до 3—5 дней). За счет гипервентиляции лёгких у этих детей газовый состав крови мог быть в норме, а сатурация кислорода составляла 92—93%.

Только 3 (10%) ребенка с ОРИ поступили в реанимационное отделение (РО) в тяжёлом состоянии с СЛТ третьей (III) степени, с постоянной одышкой смешанного характера. У данных детей отмечались выраженное беспокойство, сменяющееся заторможенностью, сонливостью, а также резко осипший, вплоть до афонии голос. Из анамнеза заболевания установлено, что в начале отмечался грубый, громкий, а позже тихий и поверхностный кашель. В период поступления в РО у данных детей были отмечены признаки тяжёлой дыхательной недостаточности, которые проявлялись усилением работы дыхательной мускулатуры, признаками декомпенсации дыхания, и по мере нарастания стеноза шумное, глубокое дыхание сменялось тихим, поверхностным. У 1 (3,3%) ребёнка на 4 сутки от момента поступления в РО состояние стало крайне тяжёлым, развилась глубокая кома, с повторяющимися судорогами, учащением поверхностного дыхания, сопровождающимся апноэ, тоны сердца стали глухими. Также была отмечена недостаточность кровообращения с развитием гипоксии, гипоксемии, гиперкапнии, смешанного ацидоза, которая сопровождалась понижением сатурации кислорода < 90%.

Лечебные мероприятия при крупе у детей раннего возраста проводились согласно утверждённым клиническим протоколам Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан.

Детей с крупом I—II степени (27/90%), учитывая вирусную природу заболевания, с целью профилактики реинфекции изолировали в отдельные палаты.

С целью этиотропной терапии всем детям с крупом любой степени была назначена противовирусная терапия препаратом рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами (Виферон®) в дозировке 150 000 МЕ по 1 суппозитору 2 раза в сутки, курсом 5 дней.

С целью восстановления проходимости дыхательных путей детям раннего возраста с крупом I—II степени были назначены дробные ингаляции с добавлением в аэрозоль эуфиллина, сальбутамола (небутамола), ипратропия бромида + фенотерола (беродуала) каждые 4 часа по 10—15 минут с использованием любого ингалятора в течение 1,5—3 суток до исчезновения симптомов крупа и после ингаляций — теплое питье и отсасывание мокроты.

Лечение глюкокортикоидными препаратами было проведено всем детям, независимо от степени стеноза. При стенозе I степени, начиная с первого дня болезни дети получили дексаметазон (0,15 мг/кг, максимально 12 мг/кг, per os), что помогло предотвратить ухудшение состояния на 2 или 3 дни болезни.

Дети со стенозом III степени были помещены в паракислородную палатку и получали в/в дексаметазон 0,6 мг/кг (макс. доза 12 мг/кг).

Всем детям в возрасте до 6 месяцев с ОРИ при заложенности носа увлажняли слизистую оболочку носа физиологическим раствором натрия хлорида, детям старше 6 месяцев были назначены сосудосуживающие детские капли для носа, при сухом, мучительном кашле — противокашлевые средства, при влажном кашле с тяжелым выделением мокроты — муколитические препараты в виде амброксола, ацетилцистеина.

При повышении температуры тела до 38,5–39°C и выше детям давали парацетамол или ибупрофен per os. Детям в возрасте до 2 месяцев, а также с перинатальной энцефалопатией или судорогами в анамнезе, тяжелым заболеванием сердца постоянно проводился контроль лихорадки, чтобы не допустить повышения температуры тела выше 38°C.

При присоединении осложнений в виде среднего отита у 4 (13,3%) детей, бронхита — у 8 (26,6%) пациентов и пневмонии у 15 (50%) госпитализированных детей с крупом и ОРИ, вызванных бактериальными возбудителями (*Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus epidermidis*), были назначены антибиотики в виде амоксициллина, ампициллина, а при тяжёлых формах — цефалоспоринов и макролидов.

После проведенного эффективного лечения детей с ОРИ и клиническими признаками СЛТ с улучшением состояния, при отсутствии признаков стеноза и осложнений все дети были выписаны в удовлетворительном состоянии из стационара на 7–10 день госпитализации.

Заключение

Таким образом, полученные результаты исследования согласуются с литературными данными. Большинство наблюдаемых детей были в возрасте до 3 лет, этиологически агентами чаще были вирусы гриппа и парагриппа. Стенозирующий ларинготрахеит у детей с острой респираторной инфекцией чаще (25/83,3%) протекал во второй и третьей степени, с признаками острой дыхательной недостаточности в 66,7% случаев. Проводимая терапия, согласно утверждённым клиническим протоколам Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан, способствовала быстрому улучшению состояния детей, восстановлению дыхательной функции, предупреждению прогрессирования стеноза гортани, и включала в себя дробные ингаляции с добавлением в аэрозоль эуфилина, сальбутамола, ипратропия бромид + фенотерола каждые 4 часа, при необходимости — дексаметазона, симптоматические средства. С учетом литературных данных о подавлении выработки интерферона I и III типа у детей с ОРИ, протекающих с обструкцией дыхательных путей, всем детям со стенозирующим ларинготрахеитом назначали противовирусную терапию препаратом рекомбинантного интерферона-альфа-2b с антиоксидантами (Виферон®) в дозировке 150 000 МЕ по 1 суппозиторию 2 раза в сутки в течении 5 дней.

Список литературы:

1. Геппе Н.А., Колосова Н.Г. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. Фарматека. 2013; 15(268): 40–43.
2. Когут Т.А., Емеличева Л.Г., Ратынская Н.В. Стенозирующий ларингит у детей. Учебное пособие. Ярославль, 2013:39.
3. Царькова С.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2016; 1:96–103.
4. Баранов А.А., Намазова-Баранова Л.С., Лобзин Ю.В., Таточенко В.К., и др. Современные подходы к ведению детей с острой респираторной вирусной инфекцией. Педиатрическая фармакология. 2023; 20(2): 162–174. <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2539>
5. Smith DK, McDermott AJ, Sullivan JF. Croup: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 May 1; 97(9):575–580.
6. Hecker KJ, Bethe H, Engels G, Knies K, Krempf C, Weissbrich B, Liese J, Streng A. Elucidating the outpatient burden of lower respiratory tract infections due to RSV and other viruses in children under 2 years of age: clinical presentation, medical treatment, and family impact (Germany, 11/2022–10/2024). *Int J Infect Dis*. 2025 Oct 15:108141. doi: 10.1016/j.ijid.2025.108141
7. Суховецкая В.Ф., Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Каплина Т.А., Баракина Е.В., Субботина М.Д., Булина О.В., Головачева Е.Г., Писарева М.М. Особенности острого обструктивного ларингита (круп) у детей в период COVID-19. Детские инфекции. 2025; 24(1):5–10. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-5-10>

References:

1. Geppe N.A., Kolosova N.G. Acute constrictive laryngotracheitis in children. *Farmateka*. 2013; 15(268): 40–43. (In Russ.)
2. Kogut T.A., Emelicheva L.G., Ratynskaya N.V. Constrictive laryngotracheitis in children. Tutorial. Yaroslavl, 2013:39. (In Russ.)
3. Tsarkova S.A. Acute stenosing laryngotracheitis in children. *Ros Vestn Perinatol Pediat*. 2016; 1:96–103. (In Russ.)
4. Baranov A.A., Namazova-Baranova L.S., Lobzin Yu.V., Tatchenko V.K., et al. Modern approaches to the management of children with acute respiratory viral infection. *Pediatric Pharmacology*. 2023; 20(2):162–174. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v20i2.2539>
5. Smith DK, McDermott AJ, Sullivan JF. Croup: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2018 May 1; 97(9):575–580.
6. Hecker KJ, Bethe H, Engels G, Knies K, Krempf C, Weissbrich B, Liese J, Streng A. Elucidating the outpatient burden of lower respiratory tract infections due to RSV and other viruses in children under 2 years of age: clinical presentation, medical treatment, and family impact (Germany, 11/2022–10/2024). *Int J Infect Dis*. 2025 Oct 15:108141. doi: 10.1016/j.ijid.2025.108141
7. Sukhovetskaya V.F., Chernova T.M., Timchenko V.N., Kaplina T.A., Barakina E.V., Subbotina M.D., Bulina O.V., Golovacheva E.G., Pisareva M.M. Features of acute obstructive laryngitis (croup) in children during COVID-19. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(1):5–10. (In Russ.) <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-1-5-10>

Статья поступила 19.08.2025

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



Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей

Бойцова Е. В.¹, Овсянников Д. Ю.², Ермолаева Е. В.³, Гитинов Ш. А.², Малышев О. Г.²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

³ ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Постинфекционный облитерирующий бронхиолит (ПИБ) представляет собой хроническое обструктивное заболевание легких, развивающееся у детей после перенесенной инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП). В основе патогенеза лежат нарушение репаративных процессов в эпителии бронхиол, продуктивно-склеротическое воспаление и формирование перибронхиолярного фиброза, сопровождаемые хроническим нейтрофильно-лимфоцитарным воспалением и цитокиновым дисбалансом. Клиническая картина ПИБ характеризуется хроническим кашлем, экспираторной одышкой, гипоксемией и длительно сохраняющейся бронхиальной обструкцией. Диагноз ПИБ устанавливают на основании перенесенной тяжелой ИНДП в анамнезе, стойких клинических симптомов бронхиальной обструкции и характерных данных компьютерной томографии легких, включая мозаичность вентиляции и симптом «воздушной ловушки». Несмотря на использование различных медикаментозных стратегий, включая системные и ингаляционные кортикостероиды, макролиды и антагонисты лейкотриеновых рецепторов, единого стандарта терапии ПИБ в настоящее время не существует. Течение заболевания вариабельно: у большинства пациентов с возрастом отмечается уменьшение симптомов дыхательной недостаточности и улучшение функциональных показателей, тогда как у других возможно медленное прогрессирование заболевания. Компьютерно-томографические признаки поражения малых дыхательных путей могут сохраняться или изменяться в динамике на протяжении длительного времени.

Ключевые слова: постинфекционный облитерирующий бронхиолит, облитерирующий бронхиолит, дети, бронхиальная обструкция, компьютерная томография легких

Post-infectious bronchiolitis obliterans in children

Boytsova E. V.¹, Ovsyannikov D. Yu.², Ermolaeva E. V.³, Gitinov Sh. A.², Malyshev O. G.²

¹ Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

² Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

³ Children's Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

Post-infectious bronchiolitis obliterans (PIBO) is a chronic obstructive lung disease that develops in children following lower respiratory tract infections (LRTI). The pathogenesis is based on impaired reparative processes in the bronchiolar epithelium, productive-sclerotic inflammation, and the formation of peribronchiolar fibrosis, accompanied by chronic neutrophilic-lymphocytic inflammation and cytokine imbalance. The clinical presentation of PIBO is characterized by chronic cough, expiratory dyspnea, hypoxemia, and prolonged bronchial obstruction. The diagnosis is established based on a history of severe LRTI, persistent clinical signs of airway obstruction, and characteristic findings on chest computed tomography, including mosaic attenuation and air-trapping phenomena. Despite the use of various pharmacological strategies, including systemic and inhaled corticosteroids, macrolides, and leukotriene receptor antagonists, a standardized therapy protocol for PIBO has not yet been established. The disease course is variable: most patients demonstrate a reduction in respiratory symptoms and improvement in functional parameters with age, whereas others may experience slow disease progression. Computed tomography features of small airway involvement may persist or vary over time.

Keywords: post-infectious bronchiolitis obliterans, bronchiolitis obliterans, children, bronchial obstruction, chest computed tomography

Для цитирования: Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Ермолаева Е.В., Гитинов Ш.А., Малышев О.Г. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит у детей. Детские инфекции. 2025; 24(4):54-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-54-60

For citation: Boytsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Ermolaeva E.V., Gitinov Sh.A., Malyshev O.G. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):54-60. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-54-60

Информация об авторах:

Бойцова Евгения Викторовна (Boytsova E.V.), д.м.н., профессор кафедры пропедевтики детских болезней с курсом общего ухода за детьми, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет МЗ РФ; evboitsova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3600-8405>

Овсянников Дмитрий Юрьевич (Ovsyannikov D.Yu.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии, Российский университет дружбы народов; mdovsyannikov@yahoo.com; <https://orcid.org/0000-0002-4961-384X>

Ермолаева Екатерина Владимировна (Ermolaeva E.V.), врач-пульмонолог, ЛОГБУЗ «Детская клиническая больница»; dkb@lodkb.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9036-2598>

Гитинов Шамиль Абдулвахидович (Gitinov Sh.A.), ассистент кафедры педиатрии, Российский университет дружбы народов; dr.gitinov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6232-544X>

Малышев Олег Геннадьевич (Malyshev O.G.), ассистент кафедры педиатрии, Российский университет дружбы народов; omalyshev03@vk.com; <https://orcid.org/0000-0003-1174-0736>

Термин «облитерирующий бронхиолит» (ОБ) отражает изменения в легочной ткани, характеризующиеся сужением или полной облитерацией периферических дыхательных путей (ДП) за счет развития фиброза в просвете и/или стенке в результате действия различных провоцирующих факторов. Ранее в отечественной литературе для наименования данного заболевания использовался тавтологичный, не рекомендуемый в настоящее время к употреблению термин «хронический бронхиолит с облитерацией». Причины, которые при-

водят к данной патологии разнообразны: инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП), трансплантация костного мозга и легких (синдром облитерирующего бронхиолита, СОБ), токсическое действие лекарственных средств, ингаляционные повреждения токсическими парами или газами, аспирация пищи, васкулиты и аутоиммунные заболевания. В детском возрасте самой частой причиной ОБ является тяжелая ИНДП. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит (ПИБ) — хроническое заболевание легких, являющееся

следствием острого бронхиолита, характеризующееся стойкой обструкцией ДП с функциональными и рентгенологическими признаками поражения малых бронхов и бронхиол, не поддающееся обычно терапии бронходилататорами [1]. Первое описание ОБ относится к 1901 г., когда немецкий патолог W. Lange установил картину частичной или полной облитерации просвета бронхиол фиброзной тканью при аутопсии взрослых пациентов с сухим кашлем и прогрессирующей дыхательной недостаточностью (ДН) [2]. В 1930—40-е гг. подобные морфологические изменения были подробно описаны первым патологоанатомом Морозовской детской больницы г. Москвы, проф. М.А. Скворцовым при коклюше, кори, туберкулезе у детей [3]. В 1953 г. P. Swyer и J. James опубликовали описание рентгенологического феномена односторонней эмфиземы неизвестного происхождения у мальчика 6 лет, а в 1954 г. W. Macleod описал серию аналогичных случаев у взрослых больных. Дальнейшие исследования обнаружили связь тяжелых ИНДП в детском возрасте с развитием синдрома Свайера-Джеймса-Маклеода (синоним: односторонне сверхпрозрачное легкое), а морфологически была подтверждена облитерация бронхиол, что позволило считать описанное состояние частным случаем ПИОБ [4,5,6].

Эпидемиология. ПИОБ относится к редким заболеваниям, его точная распространенность в популяции неизвестна. Возможно заболевание встречается чаще, чем предполагается, поскольку многие легкие случаи могут оставаться недиагностированными. В зарубежной литературе по состоянию на 2019 г. была представлена информация о 467 пациентах с ПИОБ, из них о 315 из стран Латинской Америки, 72 — из Северной Америки, 41 — из Европы, 39 — из Азиатско-Тихоокеанского региона. Преобладание болезни у детей в странах Южной Америки связывают с особой агрессивностью инфекционных агентов в этих регионах, социально-экономическими и генетическими факторами [7].

Этиология. Этиологическим фактором ПИОБ может быть любой вирус, тропный к респираторному эпителию (аденовирус, вирусы простого герпеса, гриппа, парагриппа, кори, *Varicella-Zoster* вирус, респираторно-синцитиальный вирус, РСВ, риновирус, метапневмовирус, ВИЧ), бактерии *Mycoplasma pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Legionella pneumophila*. Наиболее частой причиной ПИОБ является аденовирусная инфекция 3, 7, 11 и 21 серотипов. Микоплазменная инфекция считается второй по частоте причиной ПИОБ у детей [1, 7,8,9,10]. Из 26 детей с ПИОБ, наблюдаемых нами за период с 2011 по 2024 г., у 16 была установлена этиология. Наибольшее число случаев приходилось на корь (4 ребенка), РСВ-инфекцию (4 ребенка) и коклюш (3 детей) [11].

Патогенез. Иницирующим стимулом является воспалительное поражение эпителия малых ДП инфекционной этиологии, которое под действием до конца не установленных причин сопровождается нарушением процессов репарации, запуском продуктивно-склеротического воспаления и перибронхиолярного фиброобразования. Имеют значение вирулентность возбудителя; цитокины, вызывающие повреждение эпителия, включая интерлейкины (ИЛ) 6, 8, фактор некроза опухолей- α ; дисбаланс в системе протеазы/антипротеазы; другие молекулярные и клеточные компоненты, которые регулируются локально, либо направляются цитокинами и иными механизмами в область повреждения. Анализ жидкости бронхоальвеолярного лаважа (ЖБАЛ) свидетельствует о хроническом нейтрофильно-лимфоцитарном воспалении. Иммунофенотипирование лимфоцитов указывает на преобладание

CD8-клеток, уменьшение отношения CD4/CD8. В ЖБАЛ были обнаружены такие маркеры воспаления как ИЛ-1, -6, -8 [7,12,13].

Патоморфология. При ПИОБ обычно описывается констриктивный вариант ОБ с различной степенью воспаления и нарушения проходимости малых ДП. Констриктивный бронхиолит связан с прогрессирующим продуктивно-склеротическим воспалением, результатом которого является разрастание фиброзной ткани между эпителием и мышечной оболочкой бронхов с последующим сужением или полной облитерацией просвета. Стойкие нарушения бронхиальной проходимости и хроническое воспаление приводят к гиперинфляции и эмфизематозной перестройке легочной паренхимы, что определяется на гистологических срезах одновременно с клеточной воспалительной инфильтрацией бронхов, мукостазом и в ряде случаев бронхоэктазами (БЭ). Типично неоднородное распределение поражения, патологические изменения соседствуют с участками нормальной легочной ткани, что снижает диагностическое возможности биопсии [1,14,15,16].

Клиническая картина. ПИОБ манифестирует, как правило, в первые 3 года жизни, чаще у мальчиков, с тяжелого острого бронхиолита или пневмонии (стартовое заболевание). Факторами риска ПИОБ являются тяжелая ИНДП аденовирусной этиологии, сохранение признаков бронхиальной обструкции и ДН в течение более 6 недель, продолжительность госпитализации более 30 дней, потребность в ИВЛ и гиперкапния [7], а также вероятно малая масса тела при рождении и сопутствующая ей гипоплазия легких вследствие недоношенности или задержки внутриутробного роста плода [11]. Отмечаются хронический сухой (редко влажный) кашель, экспираторная одышка с участием вспомогательной мускулатуры и втяжением уступчивых мест грудной клетки при дыхании, тахипноэ, гипоксемия. При аускультации определяются стойкие симптомы бронхиальной обструкции, влажные хрипы, распространенная или локальная крепитация, представляющая собой результат разлпания бронхиол [6,11,17]. Типична лихорадка, ДН, требующая респираторной поддержки и госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии. В тяжелых случаях хроническая ДН требует длительной респираторной поддержки, при каждом осмотре пациента выявляются стойкие аускультативные симптомы бронхиальной обструкции и крепитация, развиваются деформация грудной клетки, легочное сердце (ЛС), белково-энергетическая недостаточность. В других случаях симптомы хронической ДН отсутствуют, при этом сохраняются кашель, эпизоды свистящего дыхания и стойкие аускультативные симптомы. У части детей при объективном исследовании не удается обнаружить клинических признаков болезни [6,7,8]. При наличии БЭ, частота которых при ПИОБ составляет 15—88% [7,11,18,19], отмечаются симптомы как бронхиальной обструкции, так и нагноительного процесса в легких (влажный/продуктивный кашель и др.).

Диагностика и диагностические критерии. При рентгенографии органов грудной клетки (ОГК) обычно описываются повышение воздушности легких, перибронхиальные изменения, ателектазы, локальные участки пневмосклероза, БЭ. В отдельных случаях рентгенограммы ОГК может быть нормальной. При синдроме Свайера-Джеймса-Маклеода определяется одностороннее повышение прозрачности легкого на фоне уменьшенного или неизмененного объема, при этом коллатеральное легкое обычно также имеет изменения в виде ателектазов, участков пневмосклероза и перибронхиальных изменений, лучше выявляемые при проведении КТ [11]. В редких случаях при ПИОБ формируются буллы, про-

являющиеся повышением прозрачности легочной ткани с увеличением объема легкого [6,20]. Чувствительность рентгенографии для диагностики ПИОБ низкая [20].

Основным методом диагностики болезни является КТ ОГК, при которой выявляются стойкие признаки поражения малых ДП: негомогенность (мозаичность) вентиляции легочной ткани в виде участков повышенной прозрачности, чередующихся с участками более плотной легочной ткани. Определяется «пятнистая» картина, состоящая из участков повышенной и пониженной плотности. Патологический процесс располагается в участках с повышенной прозрачностью (т. е. более темных); по контрасту участки, которые выглядят как «матовое стекло», в действительности представляют собой легочную ткань нормальной плотности. Границы между участками легкого разной плотности в отличие от истинного «матового стекла» обычно четкие; диаметр и количество сосудов уменьшено в участках с повышенной прозрачностью. Повышение прозрачности связано с альвеолярной гиперинфляцией и гипоксической вазоконстрикцией, при которой нарушение бронхиальной проходимости приводит к перераспределению кровотока в здоровые участки легкого, выглядящие более плотными, демонстрируя изменения по типу так называемого «псевдоматового стекла» [1,16,20,21]. Необходимо помнить, что данная КТ-картина ОБ и острой бронхиальной обструкции, например, при приступе бронхиальной астмы (БА), идентична. Дифференциальная диагностика данных патологических состояний возможна только с учетом данных анамнеза, диагноз ПИОБ правомерен при наличии в анамнезе стартового заболевания [11]. При отсутствии признака негомогенной вентиляции для выявления ограничения воздушного потока в зонах облитерации (симптом «воздушной ловушки») выполняется сканирование на вдохе и выдохе. Реже при ОБ выявляются мелкие центрилобулярные разветвления с утолщением на концах Y- или V-образной формы, симптом «дерево с почками», сужение просвета и утолщение стенки малых бронхов и бронхиол. Данные КТ-признаки более характерны для острого бронхиолита. Сопутствующими изменениями могут быть БЭ, участки пневмосклероза, ателектазы, перибронхиальные изменения [6,19,21]. Вентиляционно-перфузионная сцинтиграфия легких выявляет снижение легочного кровотока в зонах облитерации [17].

Высокая доза облучения при КТ и необходимость общей анестезии у детей грудного и раннего возраста являются основными ограничениями данного метода, требуя поиска новых менее инвазивных диагностических методов. Потенциальной альтернативой КТ как инструменту визуализации при ПИОБ могут быть различные формы МРТ-сканирования, которые не предусматривают лучевой нагрузки. Было показано, что МРТ-визуализация вентиляции легких с использованием гиперполяризованных газов, например, гелий-3, ксенон-129, обладает исключительной чувствительностью при заболеваниях малых ДП у пациентов с муковисцидозом (МВ) и, вероятно, является логичным выбором для диагностики ПИОБ [1,23]. Альтернативные подходы к визуализации вентиляции с помощью МРТ включают использование 100% кислорода и картирование его влияния на сигнал T1. Однако эти методы в настоящее время не были систематически оценены при ПИОБ в отличие от СОБ и МВ и не получили пока широкого распространения [24,25]. Недостатком МРТ является необходимость общей анестезии у детей первых лет жизни.

Спирометрия у больных с ПИОБ обычно демонстрирует необратимую или фиксированную обструкцию со снижением объема форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), индекса Тиффно и потока воздуха в конце выдоха (мгновен-

ная объемная скорость выдоха на уровне 25% жизненной емкости легких, ЖЕЛ) разной степени. Как правило, реакция на бронходилататоры отсутствует, но часть детей с ПИОБ может иметь положительную бронходилатационную пробу [7,11,22]. При бодиплетизмографии определяется увеличение остаточного объема легких (ООЛ), внутригрудного объема газа, функциональной остаточной емкости легких и бронхиального сопротивления. ЖЕЛ снижается до 50–60%, ОФВ1 до 45–65%, ООЛ увеличивается до 120–330% от должных величин при нормальной общей емкости легких. У большинства детей с ПИОБ диффузионная способность легких не изменяется, но в отдельных случаях определяется ее снижение, что связано с наличием выраженной неравномерной вентиляцией различных зон легких в результате обструктивных нарушений или эмфизематозной перестройки [5,10,15,17,26]. В единичных случаях при небольшом объеме поражения показатели спирографии и бодиплетизмографии могут быть в пределах нормы [6,8].

Выполнение спирографии и плетизмографии требует активного сотрудничества пациента, что затруднительно у маленьких детей. В то же время выявление типичных для ПИОБ признаков обструктивного поражения малых ДП очень важно в раннем возрасте, являющемся, как правило, возрастом начала болезни. Метод вымывания инертных газов при множественном дыхании, позволяющий оценить как объем воздуха, остающийся в легких, так и равномерность вентиляции, отражает функцию малых ДП, является возможным и чувствительным инструментом для раннего выявления их поражения у детей и взрослых, не требующим активного сотрудничества пациента. При выполнении теста вымывания газа при множественном дыхании наиболее значимым и чувствительным показателем при обструктивных заболеваниях легких является индекс легочного клиренса (lung clearance index, LCI) [27,28]. При проведении теста вымывания газов у детей с ПИОБ установлено, что показатель LCI возрастает при увеличении степени неравномерности вентиляции и коррелирует с симптомом «воздушной ловушки» при КТ ОГК, что позволяет предположить, что LCI является возможным дополнительным инструментом для диагностики ПИОБ у детей младшего возраста [1,29]. Необходимы дальнейшие исследования для понимания, является ли импульсная осциллометрия дополнительным методом при оценке детей младшего возраста с ПИОБ [1,30].

Бронхоскопия выполняется с целью оценки состояния слизистой оболочки бронхов, взятия материала для исследования. Обычно описывается катаральный эндобронхит и слизистая гиперсекреция, при наличии БЭ гиперсекреция может быть гнойной, у части пациентов младшего возраста выявляется трахеобронхомаляция [6,10,11]. При микробиологическом исследовании содержимого бронхов выделяется обычная пневмопатогенная флора *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* [6,17]. Биопсия легких считается «золотым стандартом» диагностики ПИОБ, но в большинстве случаев диагноз возможен без использования этого инвазивного метода. В программу обследования пациентов с ПИОБ обязательно должны быть включены пролонгированная пульсоксиметрия, а также эхокардиография для исключения легочной гипертензии (ЛГ), ЛС [1,6,7].

Диагноз ПИОБ основан на следующих диагностических критериях: 1) документированная тяжелая ИНДП у здоровых в остальном детей с непереносимостью физической нагрузки и повторяющимся или непрерывным свистящим дыханием, кашлем и тахипноэ; 2) симптомы негомогенной вентиляции и «воздушной ловушки», БЭ или ателектаз на КТ ОГК; 3) пер-

Таблица 1. Шкала диагностики постинфекционного облитерирующего бронхиолита у детей [7]
Table 1. Diagnostic scale for post-infectious obliterating bronchiolitis in children [7]

Симптомы	Баллы
Симптомы тяжелого бронхиолита у первично здорового ребенка в течение более 6–8 недель	4
Аденовирусная инфекция	3
Признаки неомогенной вентиляции (мозаичный паттерн) при КТ ОГК	3

систирующая бронхиальная обструкция в тестах исследования функции внешнего дыхания (ФВД) после острого события у детей старшего возраста; 4) исключение других заболеваний, таких как БА, первичная цилиарная дискинезия (ПЦД), МВ, аспирация инородного тела, туберкулез, СПИД и другие нарушения иммунной функции [18]. Таким образом, ПИОБ является диагнозом исключения. По мнению J.A. Castro-Rodríguez с колл., при диагностике ПИОБ должны быть исключены туберкулез, МВ, бронхолегочная дисплазия (БЛД), иммунодефициты, БА и дефицит α 1-антитрипсина [22]. По мнению J. Yu, диагноз ПИОБ может быть установлен после исключения БА, БЛД, хронической аспирации, ПЦД, МВ и иммунодефицита [31]. По нашему опыту при диагностике ПИОБ, кроме вышеперечисленных заболеваний, также должны быть исключены острый бронхиолит, рецидивирующий обструктивный бронхит, аспирационный бронхит, нейроэндокринная клеточная гиперплазия младенцев и другие интерстициальные заболевания легких, например, организуемая пневмония (облитерирующий бронхиолит с организуемой пневмонией), фолликулярный бронхиолит, интерстициальные идиопатические пневмонии, гиперсенситивный пневмонит, а также врожденные пороки развития бронхов, легких, гипо- и аплазия легочной артерии [11]. Разработана шкала диагностики ПИОБ для детей грудного и раннего возраста (табл. 1). Сумма баллов ≥ 7 соответствует диагнозу ПИОБ. Специфичность шкалы составляет 100%, чувствительность 67% [7,32].

Медикаментозное лечение. Лечение ПИОБ является эмпирическим, общепринятого протокола лечения не существует [33]. В качестве антифибротической терапии в зависимости от клинического течения используются системные кортикостероиды (КС) или ингаляционные КС (ИКС). В идеале системные КС целесообразно назначать на ранних стадиях развития заболевания, до формирования фиброза ДП. На этой стадии рекомендуется пульс-терапия — внутривенное введение метилпреднизолона в дозе 10–30 мг/кг в течение 3 дней подряд и повторением ежемесячно в течение 3–6 мес. [34]. Вместе с тем данные об эффективности стероидной терапии ограничены. Tomikawa S.O. с колл. (2014) опубликовали результаты пульс-терапии метилпреднизолоном в сочетании с ИКС 40 пациентов с ПИОБ. После 24 мес. лечения отмечалось уменьшение частоты обострений заболевания и улучшение насыщения кислородом [35]. Yoon H.M. с колл. (2015) оценили особенности КТ ОГК, которые могут предсказать эффект пульс-терапии метилпреднизолоном, и пришли к выводу, что положительная реакция на терапию связана с утолщением стенок бронхов при КТ, что вероятно указывает на отсутствие необратимых фиброзных изменений на этой стадии болезни [20].

При нейтрофильном воспалении ДП КС неэффективны, и, напротив, азитромицин за счет противовоспалительных эффектов оказался полезен в улучшении ФВД при таких заболеваниях как МВ, БЭ, хроническая обструктивная болезнь легких и СОБ [33,36,37,38]. Назначение азитромицина

приводило к выраженному снижению концентрации матричных металлопротеиназ, ИЛ-6, -8, гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора — цитокинов, играющих ведущую роль в миграции нейтрофилов в очаг воспаления и ремоделировании ДП при СОБ [38]. Имеются единичные исследования, касающиеся применения азитромицина при ПИОБ [33]. Li Y.N. с колл. (2014) обнаружили уменьшение вздутия легких по данным КТ ОГК при терапии азитромицином и системными КС у 86% детей с ПИОБ [18]. У детей с ПИОБ на основании результатов лечения других обструктивных заболеваний легких рекомендуется пероральный прием азитромицина в дозе 10 мг/кг три раза в неделю длительным (не менее 6 мес.) курсом [1,33].

В настоящее время для лечения ПИОБ предлагаются схемы, апробированные при СОБ. Схема «FAM» (Fluticasone — флутиказон, Azithromycin — азитромицин, Montelukast — монтелукаст) предполагает добавление к ИКС флутиказону азитромицину и монтелукасту. Монтелукаст обладает противовоспалительным действием и при исследованиях на животных моделях была продемонстрирована его роль в лечении легочного фиброза. Он был опробован при СОБ и показал замедление снижения ОФВ1 [39,40,41]. Режим терапии «ВАМА» (Budesonide — будесонид, Azithromycin — азитромицин, Montelukast — монтелукаст, Acetylcysteine — ацетилцистеин), включающий будесонид 0,5 мг 2 раза, азитромицин 5 мг/кг через день, монтелукаст 4 мг, ацетилцистеин (АЦЦ, 33 мг в возрасте < 6 мес., 50 мг в возрасте 6–12 мес., 100 мг в возрасте ≥ 1 года 3 раза в день) использовался для терапии 54 детей с ПИОБ в течение 3 мес. При обострении заболевания назначался метилпреднизолон дважды в день в течение 3–5 дней в следующих дозах в зависимости от возраста: 1,33 мг (< 6 мес.), 2 мг (6–12 мес.) или 4 мг (≥ 1 года). Затем та же доза назначалась перорально один раз в день в течение 5–7 дней в качестве курса лечения. Если клинического улучшения не было, вышеуказанный курс лечения повторялся по мере необходимости, а если состояние ухудшалось, ребенок повторно госпитализировался. Результатом лечения были облегчение клинических симптомов ПИОБ, улучшение показателей ФВД, уменьшение неомогенности вентиляции при КТ ОГК, а также сокращение использования системных КС [42]. Добавление АЦЦ к терапии связано с его антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, способностью ингибировать гипертрофию гладкой мускулатуры, уменьшать утолщение стенки бронхов [43].

У большинства пациентов с ПИОБ не отмечается реакции на назначение бронходилататоров, однако часть пациентов с ПИОБ демонстрируют обратимость нарушений бронхиальной проходимости при использовании β 2-адреномиметиков или, чаще и в большей степени, М-холинолитиков и комплексного препарата фенотерол + ипратропия бромид [11,17]. В исследовании Teixeira M.F.C. с соавт. (2013) наблюдалась положительная реакция на тиотропий у пациентов детского возраста с ПИОБ [44]. Также при ПИОБ обычно используются ИКС, терапия которыми при наличии отве-

та, может дополняться длительно действующими антагонистами мускариновых рецепторов и/или пролонгированными агонистами β 2-адренорецепторов [11]. При БЭ дополнительно могут использоваться азитромицин и муколитики [10,45,46]. В случае обострения возможно применение системных КС коротким курсом, как указано выше [42]. При обострении болезни бактериальной этиологии, выявлении при микробиологическом исследовании мокроты или бронхиального смыва патогенной микрофлоры в диагностическом титре, маркерах бактериальной инфекции показана антибактериальная терапия в соответствии с чувствительностью выделенного микроорганизма [17]. Возможно эмпирическое назначение амоксициллина клавуланата на 1–2 недели [42]. Детям с ПИОБ показаны исключение пассивного курения (в т. ч. электронных сигарет), кинезиотерапия, лечебная физкультура, динамические виды спорта со средней или малой нагрузкой; при кислородозависимости — кислородотерапия, в т. ч. длительная домашняя; при ЛГ — кислородотерапия, силденафил. Вакцинация должна проводиться согласно национальному календарю, обязательна вакцинация против пневмококковой и гемофильной инфекций, ежегодная вакцинация от гриппа [1,6,11].

Прогноз. Неблагоприятное течение болезни чаще наблюдается в остром периоде вирусного бронхолита, в более поздние сроки смертность колеблется от 3,2 до 9,7% [47]. Установлены различные модели естественного течения болезни: стабилизация состояния, медленное и неуклонное прогрессирование, быстрое ухудшение. Прогноз при ПИОБ гораздо лучше, чем при СОБ [1]. В большинстве случаев с возрастом наблюдается улучшение состояния пациента: уменьшаются или исчезают симптомы ДН, в отдельных случаях

у детей исчезают кашель и аускультативные симптомы [10,47,48]. По мере взросления и роста показатели спирометрии обычно увеличиваются, хотя и в меньшей степени по сравнению со здоровыми детьми, причем форсированная ЖЕЛ (ФЖЕЛ) растет быстрее чем ОФВ1, а соотношение ОФВ1/ФЖЕЛ снижается, что свидетельствует о сохранении нарушений бронхиальной проходимости. Догоняющий рост легочной паренхимы после повреждения легких при ПИОБ продолжается, но он может отставать от роста ДП, свидетельствуя о дисаннапсисе. КТ-симптомы ПИОБ сохраняются; распространенность симптома «воздушной ловушки» и немогенность вентиляции при КТ ОГК может как увеличиваться, так и несколько уменьшаться с возрастом [7,8,49,50].

Заключение

ПИОБ — редкое полиэтиологическое хроническое обструктивное заболевание легких у детей, которое может возникнуть как после вирусной, так и бактериальной тяжелой ИНДП. Диагноз ПИОБ устанавливается на основании данных анамнеза, клинических и лабораторно-инструментальных диагностических критериев (КТ ОГК, исследование ФВД) после исключения других заболеваний бронхов и легких. Необходимо помнить, что ПИОБ без стартового заболевания не бывает. Это позволяет избежать гипердиагностики ПИОБ, трудно отличимого в ряде случаев по КТ-картине от БА. Кроме медикаментозной противовоспалительной терапии, назначаемой длительно, при ведении пациентов необходимо оценивать их респираторный статус, наличие ЛГ/ЛС, что является основанием для соответствующей индивидуализации лечения.

Список литературы:

1. Jerkic S.-P., Brinkmann F., Calder A., Casey A., Dishop M., Griese M., Kurland G., Niemitz M., Nyilas S., Schramm D., Schubert R., Tamm M., Zielen S., Rosewich M. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: diagnostic workup and therapeutic options: a workshop report. *Can Respir J.* 2020;5852827. doi: 10.1155/2020/5852827.
2. Lange W. Ueber eine eigenthumliche Erkrankung der kleinen Bronchien und ronhilen (Bronchitis und Bronchiolitis obliterans). *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1901; 70:324–364.
3. Скворцов М.А. Патологическая анатомия важнейших заболеваний детского возраста. Москва: Медгиз; 1946:89–121.
4. de Deus Vieira G., Yamagishi A.Y., Vieira N.N., Dias Fogaca R.M.M., da Cunha Alves T., Amaral G.M.B., Macie C. Complication of post-infectious bronchiolitis obliterans (Swyer-James syndrome). *Rev Assoc Med Bras.* 2015; 61(5):404–406. doi: 10.1590/1806-9282.61.05.404.
5. Tortajada M., Gracia M., García E., Hernández R. Diagnostic considerations in unilateral hyperlucency of the lung (Swyer-James-MacLeod syndrome). *Allergol Immunopathol (Madr).* 2004; 32(5):265–270. doi: 10.1016/s0301-0546(04)79253-8.
6. Петрайкина Е.С., Бойцова Е.В., Овсянников Д.Ю., Гитинов Ш.А., Петрайкина Е.Е. Современные представления об облитерирующем бронхиолите у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2020; 99(2):255–262. doi: 10.24110/0031-403x-2020-99-2-255-262.
7. Colom A.J., Teper A.M. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2019; 54(2):212–219. doi: 10.1002/ppul.24221.
8. Yazan H., Khalif F., Shadfaan L.A., Bilgin S., Nursoy M., Cakir F.B., Cakin Z.E., Uzuner S., Cakir E. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological evaluation and long-term results. *Heart Lung.* 2021; 50:660–666. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.05.001.
9. Lee E., Lee Y.Y. Risk factors for the development of post-infectious bronchiolitis obliterans after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the era of increasing macrolide resistance. *Respir Med.* 2020; 175:106209. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106209.
10. Huang F., Ma Y.C., Wang F., Li Y.N. Clinical analysis of adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans and nonadenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Lung India.* 2021; 38(2):117–121. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_374_20.

References:

1. Jerkic S.-P., Brinkmann F., Calder A., Casey A., Dishop M., Griese M., Kurland G., Niemitz M., Nyilas S., Schramm D., Schubert R., Tamm M., Zielen S., Rosewich M. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: diagnostic workup and therapeutic options: a workshop report. *Can Respir J.* 2020;5852827. doi: 10.1155/2020/5852827.
2. Lange W. Ueber eine eigenthumliche Erkrankung der kleinen Bronchien und ronhilen (Bronchitis und Bronchiolitis obliterans). *Dtsch. Arch. Klin. Med.* 1901; 70:324–364.
3. Skvortsov M.A. Pathological anatomy of the most important diseases of childhood. Moscow: Medgiz; 1946:89–121.
4. de Deus Vieira G., Yamagishi A.Y., Vieira N.N., Dias Fogaca R.M.M., da Cunha Alves T., Amaral G.M.B., Macie C. Complication of post-infectious bronchiolitis obliterans (Swyer-James syndrome). *Rev Assoc Med Bras.* 2015; 61(5):404–406. doi: 10.1590/1806-9282.61.05.404.
5. Tortajada M., Gracia M., García E., Hernández R. Diagnostic considerations in unilateral hyperlucency of the lung (Swyer-James-MacLeod syndrome). *Allergol Immunopathol (Madr).* 2004; 32(5):265–270. doi: 10.1016/s0301-0546(04)79253-8.
6. Petraykina E.S., Boitsova E.V., Ovsyannikov D.Yu., Gitinov Sh.A., Petraykina E.E. Modern concepts of obliterative bronchiolitis in children. *Pediatriya Im G.N. Speranskogo.* 2020; 99(2):255–262. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403x-2020-99-2-255-262.
7. Colom A.J., Teper A.M. Post-infectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2019; 54(2):212–219. doi: 10.1002/ppul.24221.
8. Yazan H., Khalif F., Shadfaan L.A., Bilgin S., Nursoy M., Cakir F.B., Cakin Z.E., Uzuner S., Cakir E. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: clinical and radiological evaluation and long-term results. *Heart Lung.* 2021; 50:660–666. doi: 10.1016/j.hrtlng.2021.05.001.
9. Lee E., Lee Y.Y. Risk factors for the development of post-infectious bronchiolitis obliterans after *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in the era of increasing macrolide resistance. *Respir Med.* 2020; 175:106209. doi: 10.1016/j.rmed.2020.106209.
10. Huang F., Ma Y.C., Wang F., Li Y.N. Clinical analysis of adenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans and nonadenovirus postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Lung India.* 2021; 38(2):117–121. doi: 10.4103/lungindia.lungindia_374_20.

11. Овсянников Д.Ю., Гитинов Ш.А., Цверева А.Г., Айрапетян М.И. и др. Облитерирующий бронхолит у детей: эпидемиология, этиологическая структура, клиническая и компьютерно-томографическая семиотика, функциональная характеристика, терапия. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2025; 104(2):15–23.
12. Rosewich M., Zissler U.M., Kheiri T., Voss S., Eickmeier O., Schulze J., Herrmann E., Dücker R.P., Schubert R., Zielen S. Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *Cytokine*. 2015; 73(1):156–162. doi: 10.1016/j.cyto.2014.10.026.
13. Kurland G., Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol*. 2005; 39:193–208. doi: 10.1002/ppul.20145.
14. Черняев А.Л., Самсонова М.В. Патологическая анатомия бронхолитов. В: Бронхолиты: монография. Под ред. Белевского А.С. М.: Атмосфера; 2023:16–23.
15. Авдеев С.Н. Бронхолиты у взрослых. Респираторная медицина: руководство в 4 т. Под ред. А. Г. Чучалина. 3-е изд., доп. и перераб. М.: ПульмоМедиа, 2024. Т. 2:265–274. doi: 10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-265-274.
16. Mauad T., Dolnikoff M., Paulo S. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 33(6):466–474. doi: 10.1002/ppul.10097.
17. Спичак Т.В. Постинфекционный облитерирующий бронхолит. М.: Научный мир, 2005: 80.
18. Li Y., Liu L., Qiao H., Cheng H., Cheng H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr*. 2014; 14:238. doi: 10.1186/1471-2431-14-238.
19. Bandeira T., Negreiro F., Ferreira R., Salgueiro M., Lobo L., Aguiar P., Trindade J.C. Clinical, radiological, and physiological differences between obliterative bronchiolitis and problematic severe asthma in adolescents and young adults: the early origins of the overlap syndrome? *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46:573–580. doi: 10.1002/ppul.21405.
20. Yoon H.M., Lee J.S., Hwang J.-Y., Cho Y.A., Yoon H.-K., Yu J., Hoong S.-J., Yoon C.H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol*. 2015; 88(1049):20140478. doi:10.1259/bjr.20140478.
21. Мартинес-Хименес С., Розадо-де-Кристенос М.Л., Картер Б.В. Лучевая диагностика. КТВР легких: пер. с англ. М.: Изд. Панфилова, 2022: 124–129.
22. Castro-Rodriguez J.A., Giubergia V., Fischer G.B., Castañón C., Sarria E.E., Gonzalez R., Mattiello R., Vega-Briceño L.E., Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution. *Acta Paediatr*. 2014; 103(9):913–921. doi: 10.1111/apa.12689.
23. Marshall H., Horsley A., Taylor C.J., Smith L., et al. Detection of early subclinical lung disease in children with cystic fibrosis by lung ventilation imaging with hyperpolarised gas MRI. *Thorax*. 2017; 72(8):760–762. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208948/
24. Renne J., Lauerma P., Hinrichs J.B., Schönfeld C., et al. Chronic lung allograft dysfunction: oxygen-enhanced T1-mapping MR imaging of the lung. *Radiology*. 2015; 276(1):266–273. doi: 10.1148/radiol.15141486.
25. Voskrebenez A., Greer M., Gutberlet M., Schönfeld C. et al. Detection of chronic lung allograft dysfunction using ventilation-weighted Fourier decomposition MRI. *Am J Transplant*. 2018; 18(8):2050–2060. doi: 10.1111/ajt.14759.
26. Таточенко В.К. Болезни органов дыхания у детей: руководство для врачей. 8-е изд., дополн. М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2025: 237–240.
27. Мустафина М.Х., Черняк А.В. Методы вымывания инертных газов: значение в диагностике заболеваний органов дыхания. *Практическая пульмонология*. 2014; (1):39–44.
28. Nyilas S., Carlens J., Price T., Singer F., Müller C., Hansen G., Warnecke G., Latzin P., Schwerk N. Multiple breath washout in pediatric patients after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2018; 18(1):145–153. doi: 10.1111/ajt.14432.
29. Kim Y.H., Shin H.J., Sol I.S., Kim S.Y., Kim J.D., Yoon H., Kim K.W., Kim M.J., Lee M.J., Hyun M.S. Lung clearance index and quantitative computed tomography of post-infectious bronchiolitis obliterans in infants. *Sci Rep*. 2017; 7(1):15128. doi: 10.1038/s41598-017-15330-8.
30. Evans D.J., Schultz A., Verheggen M., Hall G.L., Simpson S.J. Identifying pediatric lung disease: a comparison of forced oscillation technique outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(6):751–758. doi: 10.1002/ppul.24286.
31. Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(12):459–465. doi: 10.3345/kjp.2015.58.12.459.
11. Ovsyannikov D.Yu., Gitinov Sh.A., Tswerava A.G., Ayrapetyan M.I., et al. Obliterative bronchiolitis in children: epidemiology, etiological structure, clinical and CT semiotics, functional features, and therapy. *Pediatriya Im G.N. Speranskogo*. 2025; 104(2):15–23. (In Russ.)
12. Rosewich M., Zissler U.M., Kheiri T., Voss S., Eickmeier O., Schulze J., Herrmann E., Dücker R.P., Schubert R., Zielen S. Airway inflammation in children and adolescents with bronchiolitis obliterans. *Cytokine*. 2015; 73(1):156–162. doi: 10.1016/j.cyto.2014.10.026.
13. Kurland G., Michelson P. Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol*. 2005; 39:193–208. doi: 10.1002/ppul.20145.
14. Chernyaev A.L., Samsonova M.V. Pathological anatomy of bronchiolitis. In: Belevsky A.S., editor. *Bronchiolitis: Monograph*. Moscow: Atmosfera; 2023:16–23. (In Russ.)
15. Avdeev S.N. Bronchiolitis in adults. In: Chuchalin A.G., editor. *Respiratory Medicine: A Guide in 4 Volumes*. 3rd ed., rev. and enl. Moscow: PulmoMed; 2024; 2:265–274. doi:10.18093/978-5-6048754-6-9-2024-2-265-274. (In Russ.)
16. Mauad T., Dolnikoff M., Paulo S. Histology of childhood bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol*. 2002; 33(6):466–474. doi:10.1002/ppul.10097.
17. Spichak T.V. Postinfectious obliterative bronchiolitis. Moscow: Nauchny Mir; 2005:80. (In Russ.)
18. Li Y., Liu L., Qiao H., Cheng H., Cheng H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: a review of 42 cases. *BMC Pediatr*. 2014; 14:238. doi: 10.1186/1471-2431-14-238.
19. Bandeira T., Negreiro F., Ferreira R., Salgueiro M., Lobo L., Aguiar P., Trindade J.C. Clinical, radiological, and physiological differences between obliterative bronchiolitis and problematic severe asthma in adolescents and young adults: the early origins of the overlap syndrome? *Pediatr Pulmonol*. 2011; 46:573–580. doi: 10.1002/ppul.21405.
20. Yoon H.M., Lee J.S., Hwang J.-Y., Cho Y.A., Yoon H.-K., Yu J., Hoong S.-J., Yoon C.H. Post-infectious bronchiolitis obliterans in children: CT features that predict responsiveness to pulse methylprednisolone. *Br J Radiol*. 2015; 88(1049):20140478. doi:10.1259/bjr.20140478.
21. Martinez-Jimenez S., Rosado-de-Christenson M.L., Carter B.W. Radiologic Diagnosis: HRCT of the Lungs. Transl. from English. Moscow: Panfilov Publishing; 2022:124–129. (In Russ.)
22. Castro-Rodriguez J.A., Giubergia V., Fischer G.B., Castañón C., Sarria E.E., Gonzalez R., Mattiello R., Vega-Briceño L.E., Murtagh P. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: the South American contribution. *Acta Paediatr*. 2014; 103(9):913–921. doi: 10.1111/apa.12689.
23. Marshall H., Horsley A., Taylor C.J., Smith L., et al. Detection of early subclinical lung disease in children with cystic fibrosis by lung ventilation imaging with hyperpolarised gas MRI. *Thorax*. 2017; 72(8):760–762. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-208948/
24. Renne J., Lauerma P., Hinrichs J.B., Schönfeld C., et al. Chronic lung allograft dysfunction: oxygen-enhanced T1-mapping MR imaging of the lung. *Radiology*. 2015; 276(1):266–273. doi: 10.1148/radiol.15141486.
25. Voskrebenez A., Greer M., Gutberlet M., Schönfeld C. et al. Detection of chronic lung allograft dysfunction using ventilation-weighted Fourier decomposition MRI. *Am J Transplant*. 2018; 18(8):2050–2060. doi: 10.1111/ajt.14759.
26. Tatochenko V.K. Respiratory diseases in children: A guide for physicians. 8th ed., rev. Moscow: StatusPraesens; 2025:237–240. (In Russ.)
27. Mustafina M.Kh., Chernyak A.V. Inert gas washout methods: their significance in the diagnosis of respiratory diseases. *Prakticheskaya Pulmonologiya*. 2014; (1):39–44. (In Russ.)
28. Nyilas S., Carlens J., Price T., Singer F., Müller C., Hansen G., Warnecke G., Latzin P., Schwerk N. Multiple breath washout in pediatric patients after lung transplantation. *Am J Transplant*. 2018; 18(1):145–153. doi: 10.1111/ajt.14432.
29. Kim Y.H., Shin H.J., Sol I.S., Kim S.Y., Kim J.D., Yoon H., Kim K.W., Kim M.J., Lee M.J., Hyun M.S. Lung clearance index and quantitative computed tomography of post-infectious bronchiolitis obliterans in infants. *Sci Rep*. 2017; 7(1):15128. doi: 10.1038/s41598-017-15330-8.
30. Evans D.J., Schultz A., Verheggen M., Hall G.L., Simpson S.J. Identifying pediatric lung disease: a comparison of forced oscillation technique outcomes. *Pediatr Pulmonol*. 2019; 54(6):751–758. doi: 10.1002/ppul.24286.
31. Yu J. Postinfectious bronchiolitis obliterans in children: lessons from bronchiolitis obliterans after lung transplantation and hematopoietic stem cell transplantation. *Korean J Pediatr*. 2015; 58(12):459–465. doi: 10.3345/kjp.2015.58.12.459.

32. Colom A.J., Teper A.M. Clinical prediction rule to diagnose postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:1065–1069. doi: 10.1002/ppul.21080.
33. Потимова Н.Л., Марковская А.И. Анализ вариантов противовоспалительной терапии облитерирующего бронхиолита у детей. *Доктор.Ру.* 2023; 22(3):40–44. doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-3-40-44.
34. Moonnumakal S.P., Fan L.L. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(3):272–278. doi: 10.1097/MOP.0b013e3282ff62e9.
35. Tomikawa S.O., Adde F.V., da Silva Filho L.V.R., Leone C., Rodrigues J.C. Follow-up on pediatric patients with bronchiolitis obliterans treated with corticosteroid pulse therapy. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9(1):128. doi: 10.1186/s13023-014-0128-2.
36. Авдеев С.Н. Роль макролидов в терапии хронических воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. *Лечебное дело.* 2011; 1:90–101.
37. Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(3):e90047. doi: 10.1371/journal.pone.0090047.
38. Yadav H., Peters S.G., Keogh K.A., et al. Azithromycin for the treatment of obliterative bronchiolitis after hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22(12):2264–2269.
39. Verleden G.M., Verleden S.E., Vos R., De Vleeschouwer S.I., Dupont J.L., Van Raemdonck D., Vanaudenaerde B.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a pilot study. *Transpl Int.* 2011; 24(7):651–656.
40. Rutens D., Verleden S.E., Demeyer H., Van Raemdonck D.E., Yserbyt J., Dupont J.L., Vanaudenaerde B.M., Vos R., Verleden G.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0193564.
41. Norman B.C., Jacobsohn D.A., Williams K.M., Au B.K.C., Au M.A., Lee S.J., Moravec C.K., Chien J.W. Fluticasone, azithromycin and montelukast therapy in reducing corticosteroid exposure in bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic SCT: a case series of eight patients. *Bone Marrow Transplant.* 2011; 46(10):1369–1373. doi: 10.1038/bmt.2010.311.
42. Weng T., Lin X., Wang L., Lv J., Dong L. Follow-up on the therapeutic effects of a budesonide, azithromycin, montelukast, and acetylcysteine (BAMA) regimen in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Dis.* 2021; 13(8):4775–4784. doi:10.21037/jtd-20-3195.
43. Askari M., Faryabi R., Mozaffari H., Mofrad M.D. The effects of N-acetylcysteine on serum level of inflammatory biomarkers in adults: findings from a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Cytokine.* 2020; 135:155239. doi:10.1016/j.cyt.2020.155239.
44. Teixeira M.F.C., Rodrigues J.C., Leone C., Adde F.V. Acute bronchodilator responsiveness to tiotropium in postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Chest.* 2013; 144(3):974–980. doi: 10.1378/chest.12-2280.
45. Zhang X.-M., Lu A.-Z., Yang H.W., Qian L.L., Wang L.-B., Zhang X.B. Clinical features of postinfectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long term nebulization treatment. *World J Pediatr.* 2018; 14(5):441–448. doi:10.1007/s12519-018-0193-z.
46. Zheng H., Yu X., Chen Y., Lin W., Liu L. Effects of inhaled corticosteroids on lung function in children with post-infectious bronchiolitis obliterans in remission. *Front Pediatr.* 2022; 10:827508. doi:10.3389/fped.2022.827508.
47. Zang L., Irion K., Kozakewich H., Reid L., Camargo J., Silva Porto N. da, Abreu e Silva F. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2000; 29(5):341–350. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(200005)29:5<341
48. Спичак Т.В., Лукина О.Ф., Марков Б.А., Иванов А.П. Постинфекционный облитерирующий бронхиолит в разные возрастные периоды. *Пульмонология.* 2002; 4:25-29.
49. Colom A.J., Maffey A., García Bournissen F., Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans: a long-term follow-up. *Thorax.* 2015; 70:169–174. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205328.
50. Mosquera R.A., Hashmi S.S., Pacheco S.E., Reverdin A., Chevallier J., Colasurdo G.N. Dysanaptic growth of lung and airway in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Clin Respir J.* 2014; 8:63–71. doi: 10.1111/crj.12037.
51. Colom A.J., Teper A.M. Clinical prediction rule to diagnose postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol.* 2009; 44:1065–1069. doi: 10.1002/ppul.21080.
52. Potapova N.L., Markovskaya A.I. Analysis of anti-inflammatory therapy options for obliterative bronchiolitis in children. *Doktor.Ru.* 2023; 22(3):40–44. doi:10.31550/1727-2378-2023-22-3-40-44. (In Russ.)
53. Moonnumakal S.P., Fan L.L. Bronchiolitis obliterans in children. *Curr Opin Pediatr.* 2008; 20(3):272–278. doi: 10.1097/MOP.0b013e3282ff62e9.
54. Tomikawa S.O., Adde F.V., da Silva Filho L.V.R., Leone C., Rodrigues J.C. Follow-up on pediatric patients with bronchiolitis obliterans treated with corticosteroid pulse therapy. *Orphanet J Rare Dis.* 2014; 9(1):128. doi: 10.1186/s13023-014-0128-2.
55. Avdeev S.N. Role of macrolides in the treatment of chronic inflammatory diseases of the lower respiratory tract. *Lechebnoe Delo.* 2011; 1:90–101. (In Russ.)
56. Gao Y.H., Guan W.J., Xu G. et al. Macrolide therapy in adults and children with non-cystic fibrosis bronchiectasis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2014; 9(3):e90047. doi: 10.1371/journal.pone.0090047.
57. Yadav H., Peters S.G., Keogh K.A., et al. Azithromycin for the treatment of obliterative bronchiolitis after hematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2016; 22(12):2264–2269.
58. Verleden G.M., Verleden S.E., Vos R., De Vleeschouwer S.I., Dupont J.L., Van Raemdonck D., Vanaudenaerde B.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a pilot study. *Transpl Int.* 2011; 24(7):651–656.
59. Rutens D., Verleden S.E., Demeyer H., Van Raemdonck D.E., Yserbyt J., Dupont J.L., Vanaudenaerde B.M., Vos R., Verleden G.M. Montelukast for bronchiolitis obliterans syndrome after lung transplantation: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2018; 13(4):e0193564.
60. Norman B.C., Jacobsohn D.A., Williams K.M., Au B.K.C., Au M.A., Lee S.J., Moravec C.K., Chien J.W. Fluticasone, azithromycin and montelukast therapy in reducing corticosteroid exposure in bronchiolitis obliterans syndrome after allogeneic hematopoietic SCT: a case series of eight patients. *Bone Marrow Transplant.* 2011; 46(10):1369–1373. doi: 10.1038/bmt.2010.311.
61. Weng T., Lin X., Wang L., Lv J., Dong L. Follow-up on the therapeutic effects of a budesonide, azithromycin, montelukast, and acetylcysteine (BAMA) regimen in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *J Thorac Dis.* 2021; 13(8):4775–4784. doi:10.21037/jtd-20-3195.
62. Askari M., Faryabi R., Mozaffari H., Mofrad M.D. The effects of N-acetylcysteine on serum level of inflammatory biomarkers in adults: findings from a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Cytokine.* 2020; 135:155239. doi:10.1016/j.cyt.2020.155239.
63. Teixeira M.F.C., Rodrigues J.C., Leone C., Adde F.V. Acute bronchodilator responsiveness to tiotropium in postinfectious bronchiolitis obliterans in children. *Chest.* 2013; 144(3):974–980. doi: 10.1378/chest.12-2280.
64. Zhang X.-M., Lu A.-Z., Yang H.W., Qian L.L., Wang L.-B., Zhang X.B. Clinical features of postinfectious bronchiolitis obliterans in children undergoing long term nebulization treatment. *World J Pediatr.* 2018; 14(5):441–448. doi:10.1007/s12519-018-0193-z.
65. Zheng H., Yu X., Chen Y., Lin W., Liu L. Effects of inhaled corticosteroids on lung function in children with post-infectious bronchiolitis obliterans in remission. *Front Pediatr.* 2022; 10:827508. doi:10.3389/fped.2022.827508.
66. Zang L., Irion K., Kozakewich H., Reid L., Camargo J., Silva Porto N. da, Abreu e Silva F. Clinical course of postinfectious bronchiolitis obliterans. *Pediatr Pulmonol.* 2000; 29(5):341–350. doi: 10.1002/(sici)1099-0496(200005)29:5<341
67. Spichak T.V., Lukina O.F., Markov B.A., Ivanov A.P. Postinfectious obliterative bronchiolitis at different ages. *Pulmonologiya.* 2002; (4):25–29. (In Russ.)
68. Colom A.J., Maffey A., García Bournissen F., Teper A. Pulmonary function of a paediatric cohort of patients with postinfectious bronchiolitis obliterans: a long-term follow-up. *Thorax.* 2015; 70:169–174. doi: 10.1136/thoraxjnl-2014-205328.
69. Mosquera R.A., Hashmi S.S., Pacheco S.E., Reverdin A., Chevallier J., Colasurdo G.N. Dysanaptic growth of lung and airway in children with post-infectious bronchiolitis obliterans. *Clin Respir J.* 2014; 8:63–71. doi: 10.1111/crj.12037.

Статья поступила 05.04.2025

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



Клинический случай вертикальной передачи герпесвирусов 3 и 6 типов от инфицированной матери новорожденному

Зизюкина К. С.¹, Бурлакова И. М.¹, Саркисян Е. А.^{1,2}, Жиркова Ю. В.^{1,2}, Ковалев О. Б.^{1,2}, Романова Д. А.², Материй В. И.¹, Ильина Н. О.², Шумилов П. В.¹

¹ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, Российская Федерация

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

Последние 20 лет инфекции герпесвирусами человека продолжают занимать лидирующие позиции в статистике инфекционной патологии. Частое инфицирование новорожденных сразу несколькими герпесвирусами обуславливает нетипичное течение инфекционного процесса. Развитие неонатальной ветряной оспы связано с инфицированием матери *Varicella Zoster Virus* в поздние сроки беременности, что представляет серьезную угрозу жизни и здоровью новорожденного. Носительство же родителями хромосомно-интегрированной формы герпеса 6 типа обуславливает передачу генетического материала вируса в нескольких поколениях. Высокая вероятность передачи инфекционных агентов от матери новорожденному обуславливает необходимость разработки алгоритмов прегравидарной подготовки, увеличивающей вероятность рождения здорового доношенного ребенка. **Цель:** представление клинического случая вертикальной передачи герпесвирусов 3 и 6 типов от матери новорожденному, с реализацией сочетанной герпесвирусной инфекции уже в раннем неонатальном периоде. **Материалы и методы:** был проведен анализ медицинской документации ребенка, находившегося на стационарном лечении в детской многопрофильной больнице с диагнозом неонатальной ветряной оспы; проведен обзор современной литературы, анализ статистических и нормативных документов с использованием баз данных PubMed, NIH, Scopus, научной библиотеки eLibrary.RU, ResearchGate.

Ключевые слова: неонатальная ветряная оспа, хромосомно-интегрированный вирус герпеса 6 типа, вертикальная передача, иммунопрофилактика, иммунокоррекция

A clinical case of vertical transmission of herpes types 3 and 6 from an infected mother to a newborn

Zizyukina K. S.¹, Burlakova I. M.¹, Sarkisyan E. A.^{1,2}, Zhirkova Yu. V.^{1,2}, Kovalev O. B.^{1,2}, Romanova D. A.², Materii V. I.¹, Ilyina N. O.², Shumilov P. V.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

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

Over the past 20 years, human herpes virus infections have continued to occupy leading positions in statistics. Frequent infection of newborns with several herpes viruses at once causes an atypical course of the infectious process. The development of neonatal chickenpox is associated with maternal infection with *Varicella Zoster Virus* in late pregnancy, which poses a serious threat to the life and health of the newborn. The carriage of the chromosomally integrated form of herpes type 6 by parents causes the transmission of the genetic material of the virus in several generations. The high probability of transmission of infectious agents from mother to newborn necessitates the development of algorithms for pregravid preparation that increase the probability of the birth of a healthy full-term child. **The aim** of the work was to present a clinical case of vertical transmission of herpes viruses types 3 and 6 from mother to newborn, with the implementation of a combined herpesvirus infection already in the early neonatal period. **Materials and methods:** an analysis of the medical records of a child who was hospitalized in a children's multidisciplinary hospital with a diagnosis of neonatal varicella was conducted; a review of modern literature, an analysis of statistical and regulatory documents using the PubMed, NIH, Scopus, scientific library eLibrary.RU, ResearchGate databases were conducted.

Keywords: neonatal varicella, chromosomally integrated herpes virus type 6, vertical transmission, immunoprophylaxis, immunocorrection

Для цитирования: Зизюкина К.С., Бурлакова И.М., Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Ковалев О.Б., Романова Д.А., Материй В.И., Ильина Н.О., Шумилов П.В. Клинический случай вертикальной передачи герпесвирусов 3 и 6 типов от инфицированной матери новорожденному. *Детские инфекции.* 2025; 24(4): 61-67. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-61-67

For citation: Zizyukina K.S., Burlakova I.M., Sarkisyan E.A., Zhirkova Yu.V., Kovalev O.B., Romanova D.A., Materii V.I., Ilyina N.O., Shumilov P.V. A clinical case of vertical transmission of herpes types 3 and 6 from an infected mother to a newborn. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2025; 24(4):61-67. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-61-67

Информация об авторах:

Зизюкина Карина Сергеевна (Zizyukina K.S.), студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет); kzizyukina@mail.ru;

<https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Бурлакова Ирина Максимовна (Burlakova I.M.), студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет); burlakova_ira@inbox.ru;

<https://orcid.org/0009-0000-1424-9198>

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

Жиркова Юлия Викторовна (Zhirkova Y.V.), д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии Института непрерывного образования и профессионального развития РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет); заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского; zhirkova@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-7861-6778>

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

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

Материй Владислав Игоревич (Materii V.I.), студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет); materii_vi@rsmu.ru;

<https://orcid.org/0009-0004-5624-6234>

Ильина Надежда Олеговна (Ilyina N.O.), к.м.н., врач, ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ; i-nadejda@yandex.ru;

<https://orcid.org/0000-0002-4739-0363>

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

По данным Всемирной организации здравоохранения, до 90% населения планеты инфицированы герпесвирусами. При этом они составляют до 18% всего виroma человека. Известно 8 антигенных серотипов вирусов и несколько подсемейств: *Alphaherpesvirinae*, *Betaherpesvirinae* и *Gammapherpesvirinae*, которые отличаются особенностями клинического течения. Наиболее часто встречаются ко- и суперинфекции несколькими типами вирусов герпеса человека, в связи с чем возможно нетипичное для каждого отдельного типа течение инфекционного процесса [1,2,3]. Подсемейство *Alphaherpesvirinae* включает в себя симплексные вирусы — вирус простого герпеса 1 и 2 типов и вирус ветряной оспы [1].

Ветряная оспа (МКБ-10: B01 Ветряная оспа) — острое высококонтагиозное инфекционное заболевание, являющееся одним из наиболее распространенных в детском возрасте. Возбудителем ветряной оспы является ДНК-содержащий *Varicella Zoster Virus*, относящийся к 3 типу герпесвирусов. Первые упоминания о ветряной оспе относятся к XVI веку, когда врачи Vidus и Ingranus описали заболевание как разновидность натуральной оспы. В 1772 году Fogel ввел наименование “варицелла”. Вирус же был обнаружен в 1911 году в содержимом везикул, что стало отправной точкой для восприятия ветряной оспы как отдельного инфекционного заболевания [1,2,3].

В Российской Федерации ветряная оспа на протяжении многих лет занимает 2 место по величине экономического ущерба. Среди всех заболевших 95,4% составляют дети, при этом значимая часть заболевших детей представлена возрастной группой от 1 до 4 лет [3].

Большинство взрослого населения в развитых странах имеют стойкий иммунитет. По оценкам разных исследователей, более 90% женщин к репродуктивному возрасту являются серопозитивными к *Varicella Zoster Virus* и, следовательно, не восприимчивыми к инфекции [4,5,6]. Годовая заболеваемость ветряной оспой среди беременных составляет от 1,5 до 4,6 случаев на 1000 женщин [4]. Инфицирование серонегативной беременной может привести к тяжелому течению заболевания у самой женщины и инфицированию плода. Вероятность трансплацентарной передачи вируса от больной матери плоду составляет по оценкам разных авторов от 12 до 30% [7,8,9,10].

Реализация той или иной формы ветряночной инфекции при внутриутробном заражении зависит от срока гестации. Если инфицирование матери происходит в 1–2 триместре, в период до 20 недели беременности, то при рождении наблюдается синдром врожденной ветряной оспы. Если же заражение происходит в 3 триместре, интранатально или в течение 48 часов после родов, то у ребенка имеет место течение неонатальной ветряной оспы. Симптомы, возникающие после 13-го дня жизни исключают внутриутробное заражение плода и связаны с постнатальным инфицированием [11,12,13].

Синдром врожденной ветряной оспы характеризуется поражениями кожи, конечностей, глаз, а также центральной и вегетативной нервной системы. При этом присутствуют характерные рубцовые поражения кожи, известные как цикатрикс, гипоплазия, атрофия конечностей. Типичные пораже-

ния глаз включают хориоретиниты, катаракту и нистагм. Аномалии центральной нервной системы затрагивают корковые структуры и реализуются в виде микроцефалии, корковой атрофии, судорог и умственной отсталости [10,15,16]. Риск развития синдрома врожденной ветряной оспы составляет всего 0,4–2%, в связи с чем инфицирование матери даже в первом триместре не является показанием к прерыванию беременности [10,14].

Профилактика синдрома врожденной ветряной оспы и неонатальной ветряной оспы заключается в профилактике инфицирования матери во время беременности. В качестве прегравидарной подготовки рекомендуется обследование матери на наличие иммунитета к *Varicella Zoster Virus* и проведение вакцинации серонегативным женщинам [10].

Использование ацикловира и его предшественника валацикловира во время беременности широко обсуждается в литературе. Использование ацикловира не лицензировано, но рекомендуется в случаях тяжелого течения заболевания у матери. Значимого влияния на течение заболевания у плода противовирусная терапия не оказывает [10,17]. Ретроспективное исследование, включавшее 1778 беременных женщин, получавших ацикловир и валацикловир в I триместре беременности, показало, что препараты не связаны с риском увеличения врожденных пороков развития у плода [5,18].

Для лечения неонатальной ветряной оспы используется внутривенное введение ацикловира, показавшего свою высокую эффективность [3]. Новорожденным, чьи матери реализовали ветряную оспу позднее 5 дня до родов или в течение 48 часов после родов, помимо противовирусной терапии необходимо вводить иммуноглобулин нормальный человеческий. Введение иммунокорректирующих и иммунозаместительных препаратов рекомендовано в течение 72–96 часов после контакта с источником инфекции [17].

Изоляции женщины больной ветряной оспой от новорожденного, как правило, не требуется. Появление сыпи у матери во время родов является почти единственным показанием для разделения диады матери и ребенка. Передача вируса ветряной оспы с грудным молоком встречается очень редко, поэтому прекращение грудного вскармливания также не рекомендуется [12].

Относительно недавно открытые вирусы герпеса человека 6-го и 7-го типов, принадлежат к роду *Roseolovirus*, подсемейства *Betaherpesvirinae* [1,2]. Особенностью, характерной для герпесов 6 типа, является наличие хромосомно-интегрированной формы. Вирус герпеса человека 6 типа впервые был описан в 1986 году, когда его удалось выделить от пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями. В неонатальном периоде чаще встречается вертикальная передача герпеса 6 типа с развитием хромосомно-интегрированной формы. Распространенность данной формы среди населения составляет около 2,6% [1,2]. Интеграция генетического материала вирусов происходит в теломеры инфицированных клеток. Вирус герпеса 6 типа также может интегрироваться в теломеры половых клеток, что способствует передаче инфекции в следующих поколениях [18,19]. Внутриутробная инфекция в большинстве случаев протекает без манифестации развернутого заболевания [20].

Хромосомно-интегрированный вирус герпеса 6 типа, как правило, считается доброкачественным состоянием, однако до сих пор нет полного понимания проблемы. Реактивация вируса ассоциирована с развитием цитопении, реактивации цитомегаловирусной инфекции, острой болезни трансплантата против хозяина и повышенным уровнем общей смертности [21]. Хотя и было показано, что вирус герпеса 6 типа может быть ассоциирован с рядом клинических состояний, большинство случаев протекают бессимптомно и преходяще, в связи с чем никакие терапевтические мероприятия не были лицензированы для лечения или предотвращения инфицирования.

В данной статье приведен клинический случай, отражающий особенности течения инфекционного процесса у новорожденного, инфицированного внутриутробно вирусами герпеса 3-го и 6-го типов.

Цель: демонстрация течения неонатальной ветряной оспы у ребенка с хромосомно-интегрированным вирусом герпеса 6 типа.

В ходе написания работы был проведен обзор современной литературы, анализ статистических и нормативных документов с 2020 по 2025 год. Поиск осуществлялся с использованием баз данных PubMed, NIH, Scopus, научной библиотеки eLibrary.RU, ResearchGate. Проведено наблюдение ребенка и анализ истории болезни девочки К. Получено информированное согласие родителей.

Клинический случай. Девочка К. от 4-й беременности 2-х самопроизвольных родов от матери с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом: 1-я беременность завершилась своевременными родами здоровой девочки, 2-я и 3-я беременность — самопроизвольным абортom. Данная беременность протекала на фоне гипотиреоза с 1-го триместра, что потребовало медикаментозной коррекции приемом эутирокса. За 2 недели до родов мать заболела ветряной оспой, последние высыпания наблюдались за 5 дней до родов.

Роды на 39 неделе гестации, масса тела при рождении 3900 г, длина тела 56 см, окружность головы 36 см, окружность груди 37 см. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. По таблицам INTERGROWTH-21st массо-ростовые показатели соответствовали возрасту. Тяжелое состояние ребенка после рождения было обусловлено признаками инфекционного токсикоза и неврологической симптоматикой, проявляющейся повышенной чувствительностью и возбудимостью нервной системы, тремором верхних конечностей, хаотичной двигательной активностью, громким раздраженным криком. Очаговой неврологической и патологической глазной симптоматики, судорожной активности не определялось. Ребенок с перинатальным контактом по ветряной оспе, с высоким риском развития врожденной герпесвирусной инфекции и энцефалита был переведен из родильного дома в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных инфекционного профиля Детской городской клинической больницы №9 им. Г.Н. Сперанского для дальнейшего наблюдения.

В отделении реанимации девочка оставалась кардиореспираторно устойчива, дополнительная дотация кислорода не требовалась. Уже на 1 сутки жизни определялась токсическая эритема, иктеричный фон кожи. В области левого плеча лоцировалось пятно с папулой в центре размером 2 x 2 см,

который в комплексе с анамнестическими данными был расценен как элемент ветряночной сыпи. При дальнейшем осмотре слизистые свободные от патологических высыпаний.

Среди лабораторных отклонений определялись незначительный нейтрофилез, гипоальбуминемия, гипербилирубинемия за счет непрямой фракции (2 сутки жизни общий билирубин 153 мкмоль/л, непрямой 143 мкмоль/л). Остальные показатели общего и биохимического анализа крови и мочи в пределах возрастных норм. Воспалительные маркеры крови не повышались — С-реактивный белок 1 мг/л, прокальцитонин 0,4 нг/мл. Методом ПЦР в крови обнаружена ДНК *Varicella Zoster Virus* (VZV +++), в крови и мазке слизистой зева обнаружена ДНК вируса герпеса 6 (ВГЧ-6) (табл. 1).

По результатам дальнейшего обследования ребенка выявлены сохраняющиеся фетальные коммуникации — открытое овальное окно и гемодинамически не значимый открытый артериальный проток. По данным нейросонографии описывались эхографические признаки морфофункциональной незрелости головного мозга, умеренного повышения эхогенности перивентрикулярных зон. С целью исключения электрических судорог была проведена электроэнцефалография: патологические паттерны не определялись. Учитывая данные проведенных исследований в совокупности с данными клинической картины, было принято решение об отсутствии показаний к проведению иных методов нейровизуализации. Результаты неонатального расширенного скрининга оказались отрицательными.

С иммунозаместительной и иммуномодулирующей целью был назначен внутривенный препарат иммуноглобулина человеческого в дозировке 1 г/кг в первые сутки жизни. Учитывая высокий риск реализации герпесвирусного энцефалита, был также начат курс противовирусной терапии Ацикловиром внутривенно до получения результатов исследования на антитела IgG и IgM к *Varicella Zoster Virus*. На 3 сутки наблюдения девочка была переведена в боксированное инфекционное отделение, где ей была продолжена терапия в полном объеме (табл. 2).

На фоне противовирусной терапии наблюдалась положительная динамика, новые элементы сыпи не определялись, отмечалась нормализация неврологической реакции на внешние раздражители. В связи с выявлением высокой вирусной нагрузки вируса герпеса 6 для определения потребности в дальнейшей противовирусной терапии, проведено исследование ногтевой пластины. В исследуемом материале была обнаружена ДНК вируса, что подтверждало наличие хромосомно-интегрированной формы и при отсутствии клинической картины не требовало продолжения лечения. Ребенок после окончания декретированных сроков карантина на 12 сутки жизни выписан домой под наблюдение участкового педиатра и невролога в удовлетворительном состоянии. На настоящий момент девочке 5 месяцев, физическое и психомоторное развитие соответствует возрастным нормам.

Обсуждение

Новорожденные от матерей, у которых признаки и симптомы ветряной оспы возникают в течение 5 дней до или через 2 дня после родов, составляют группу риска наиболее тяжелого течения ветряной оспы. У 20—50% таких новорожденных развивается fulminantное течение, летальность при котором без проведения лечебных мероприятий может достигать 20% [11]. В приведенном клиническом слу-

Таблица 1. Лабораторные показатели девочки К. при поступлении и в динамике
Table 1. Laboratory parameters of patient K. on admission and in dynamics

Общий анализ крови				
Показатели/возраст	2 с/ж*	5 с/ж	8 с/ж	11 с/ж
Эритроциты, $3,2-6,8 \times 10^{12}/л$	4,66	4,1	3,83	3,34
Гемоглобин, 117–155 г/л	164,8	120,1	131,3	123,4
Тромбоциты, $149-409 \times 10^9/л$	246	266,1	411,3	454,2
Лейкоциты, $5-19,5 \times 10^3/мкл$	11,29	13,9	7,86	8,15
Нейтрофилы, абс. $1.23-6.75 \times 10^3/мкл$	6,88	3,39	2,7	3,47
Лимфоциты, абс. $1,75-8,2 \times 10^3/мкл$	3,15	3,39	3,71	3,10
Биохимический анализ крови				
Общий белок, 64–86 ЕД/л	66	59,2	55,5	57,1
Альбумин, 35–50 г/л	33,9	–	36,9	–
АЛТ, 0–40 ЕД/л	10,7	9,1	–	11,4
АСТ, 0–40 ЕД/л	47	27	–	29
Мочевина, 1,7–8,3 ммоль/л	1,7	1,2	–	1,8
Креатинин, 29–82 мкмоль/л	44	47	–	31
Реакция Кумбса прямая	отр.	–	–	–
Билирубин общий, 1,3–20,5 мкмоль/л	153	137	179	67
Билирубин прямой, 1,5–7 мкмоль/л	10,5	11,5	12,3	10,1
Билирубин непрямой, мкмоль/л	143,2	166,7	112,4	56,9
Молекулярно-генетические тестирования и серологические пробы				
ДНК Varicella-Zoster virus. Мазок слизистой носоглотки	обнаружено+++			
Исследование на вирус герпеса 6 типа (Herpes virus 6). Вена Кровь цельная	обнаружено+++ lg105710			
Исследование на вирус герпеса 6 типа (Herpes virus 6). Ногтевая пластина	обнаружено+++ 141 600 копий/мл			
Исследование на вирус герпеса 6 типа (Herpes virus 6). Мазок слизистой зева	обнаружено+++ 749 400 копий/мл			

с/ж* — сутки жизни

чае заражение матери произошло от старшего ребенка в семье за 14 дней до родов. Последние высыпания наблюдались за 5 дней до родоразрешения. Об инфицировании в детстве женщина не помнила, данных о детских заболеваниях предоставить не могла, не вакцинирована, перед родами прегравидарную подготовку не проходила.

Клиническая картина ветряной оспы у новорожденных схожа с проявлениями у детей других возрастных групп и характеризуется лихорадкой, за которой следует период характерных высыпаний. Ложный полиморфизм и толчкообразное появление элементов отличают ветряночную сыпь от других. Редко у новорожденных наблюдается реализация генерализованных форм заболевания с развитием гепатита и менингоэнцефалита [11]. Смертность детей от неонатальной ветряной оспы ранее была крайне высока. На настоящий момент разработаны протоколы по помощи новорожденным с данной инфекцией, в связи с чем уровень смертности сни-

зился с 30% до 7% [13,16,23]. У девочки К. уже на 1 сутки жизни определялся элемент ветряночной сыпи. Несмотря на высокий уровень выявленной вирусной нагрузки *Varicella Zoster Virus*, на фоне проводимого лечения в динамике новых элементов не определялось. Наблюдалась трансформация имеющихся единичных элементов в корки и остаточную гиперпигментацию. Помимо кожных элементов с рождения наблюдалась выраженная неврологическая симптоматика в виде гипервозбудимости центральной нервной системы. С момента поступления, принимая во внимание данные анамнеза и особенности клинической картины, была назначена противовирусная терапия. Учитывая угасание синдрома нервно-рефлекторной возбудимости в течение первых 2-х суток, результаты проведенного нейросонографического исследования и отсутствие очаговой неврологической симптоматики по заключению врачебной комиссии было принято решение о воздержании от люмбальной пункции. Желтуш-

Таблица 2. Лечение, проведенное девочке К. в стационаре
Table 2. Treatment given to patient K. in the hospital

Направление терапии	Используемые препараты/методы	Примечания
Инфузионная терапия	Глюкозо-солевые растворы	Минимальная на фоне адекватной энтеральной нагрузки, коррекция по результатам КОС*
Противовирусная терапия	Ацикловир 20 мг/кг 3 р/сут (60 мг/кг/сут) 9 дней	Назначен с 1-х суток по согласованию с клиническим фармакологом, учитывая высокий риск развития герпесвирусного энцефалита
Иммунозаместительная и иммуномодулирующая	Иммуноглобулин человеческий 1 г/кг	По согласованию с иммунологом однократно в 1-е сутки
Профилактика геморрагической болезни новорожденных	Менадиона натрия бисульфит 1% 1 мг/кг в/м 3 дня	Произведена в родильном зале с согласия родителя
Энтеральная нагрузка	Адаптированная молочная смесь 30 мл (65 мл/кг/сут) с расширением до 90–100 мл x 8 раз в сутки (200 мл/кг/сут)	Полный объем питания усваивала, срыгивания не отмечались. Переход на грудное вскармливание после перевода из реанимационного отделения

* — КОС-кислотно-основное состояние

ное прокрашивание кожного покрова и склер, гипербилирубинемия за счет непрямой фракции были связаны с гемолизом эритроцитов на фоне тяжелого инфекционного процесса у новорожденного. В динамике наблюдалось снижение показателей билирубина на фоне проводимых лечебных мероприятий основного заболевания, показаний для специфического лечения желтухи не было.

Помимо противовирусной терапии детям с течением неонатальной ветряной оспы показано внутривенное введение иммуноглобулина человеческого. Использование иммунозаместительных препаратов не предотвращает инфекционное заболевание, но снижает тяжесть течения [5]. Обязательное введение показано детям от матерей с появлением ветряночной сыпи за 5 дней до родов или в течение 2 дней после, недоношенным новорожденным, родившимся на сроке гестации более 28 недель от матерей, у которых нет данных о напряженности иммунитета к ветряной оспе и всем недоношенным детям, родившимся на сроке гестации менее 28 недель или с массой тела менее 1000 г при рождении, контактировавшим с вирусом ветряной оспы [12]. Учитывая высокий риск генерализации инфекционного процесса у ребенка, совместно с иммунологами было принято решение о введении препарата человеческого иммуноглобулина в дозировке 1 г/кг в 1 сутки жизни.

Первичная профилактика ветряной оспы у новорожденных включает адекватную прегравидарную подготовку матери. Женщинам при отсутствии напряженности иммунитета к *Varicella Zoster Virus* рекомендована вакцинация за 1–3 месяца до планируемой беременности [22]. Беременным женщинами проводить вакцинацию не рекомендуется. Вакцинация старших детей в семье также может послужить эффективным способом защиты беременной женщины от инфицирования [10,12,15]. В приведенном клиническом случае, мать и старший ребенок в семье не имели иммунитета против вируса ветряной оспы, в связи с чем реализовали активный текущий инфекционный процесс.

Высокая вирусная нагрузка в крови часто свидетельствует о активно текущем инфекционном процессе. Исключение составляет вирус герпеса 6. Выявление стойкой высокой вирусной нагрузки в цельной крови, превышающие 5,5 копий $\log_{10}/мл$, чаще свидетельствуют о его хромосомно-интегрированной форме. Лабораторным подтверждением, помимо выявления постоянно высокого уровня ДНК вируса в крови, выступает обнаружение вируса также в ногтевых пластинах или волосяных фолликулах, которые не поддерживают репликацию вируса [24,25]. В описанном клиническом случае высокий уровень вирусной нагрузки вируса герпеса 6 обусловил исследование ногтевых пластин. По результатам обследования, у девочки имеет место хромосомно-интегрированный статус вируса герпеса 6, полученный от матери носительницы ДНК вируса. Лечение данной инфекции не требует, с связи с чем после основного карантина ребенок был выписан домой.

Было доказано, что первичное инфицирование женщины вирусом герпеса 6 во время беременности значительно повышает вероятность спонтанных аборт, преждевременных родов и мертворождений [1,24]. У матери описанной девочки до настоящей беременности наблюдалось 2 самопроизвольных аборта, которые могли быть связаны с первичным инфицированием женщины данной группой вирусов во время предыдущих беременностей. Выявленная нагрузка вируса герпеса 6 типа у ребенка потребовала обследования родителей для уточнения формы инфекции. У матери девочки К. был также подтвержден хромосомно-интегрированный статус вируса герпеса 6.

Заключение

Описанный нами случай подтверждает необходимость тщательного сбора анамнеза, с суммированием этих данных и проведением адекватных лечебно-диагностических мероприятий с первых часов жизни ребенка. Хотя генерализованные формы герпесвирусных инфекций встречаются

ся редко, реализация материнской ветряной оспы перед родами предрасполагает к тяжелому жизнеугрожающему течению заболевания у новорожденного. Несмотря на высокий уровень выявленной вирусной нагрузки *Varicella Zoster Virus*, благодаря организованным лечебным мероприятиям с применением этиотропной противовирусной и патогенетической иммунокорригирующей терапии, кожные элементы ограничились единичными высыпаниями, а синдром центральной возбудимости элиминировался. При катamnестическом осмотре в возрасте 5 месяцев физическое и нервно-психическое развитие ребенка соответствовало возрасту.

В случае выявления высокой вирусной нагрузки *Herpes Human 6* необходимо проведение дифференциальной ди-

агностики между активно текущей инфекцией и хромосомно-интегрированным статусом. Высокие уровни ДНК не отражают тяжесть заболевания и чаще ассоциированы с хромосомно-интегрированной формой, которая при отсутствии клинической картины не требует наблюдения и лечения.

Инфицирование матери во время беременности группами герпесвирусов служит значимым предиктором спонтанных аборт, выкидышей и мертворождений. Разработка протоколов прегравидарной подготовки женщин, тщательное наблюдение за ними во время беременности может предотвратить заражение плода с развитием тяжелых форм заболевания уже в раннем неонатальном периоде.

Список литературы:

- Omarova S, Cannon A, Weiss W, Bruccoleri A, Puccio J. Genital Herpes Simplex Virus-An Updated Review. *Adv Pediatr.* 2022; 69(1):149–162. DOI: 10.1016/j.yapd.2022.03.010.
- Орлова С.В., Стома И.О., Шмелева Н.П., Сивец Н.В. Современное состояние проблемы герпесвирусных инфекций 6-го и 7-го типов с разными клиническими формами, возможности лечения. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021; 10(2):78–86. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-78-86.
- 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. М., 2024:364.
- Bhavsar SM, Mangat C. Congenital Varicella Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- Sile B, Brown KE, Gower C, Bosowski J, Dennis A, Falconer M, Stowe J, Andrews N, Amirhalingam G. Effectiveness of oral aciclovir in preventing maternal chickenpox: A comparison with VZIG. *J Infect.* 2022; 85(2):147–151. DOI:10.1016/j.jinf.2022.05.037.
- Isaković V, Knezevic A. The frequency of transplacental Varicella-Zoster Virus transmission after primary maternal infection. *Medicinski Podmladak.* 2020; 71:44–47. DOI:10.5937/mp71-20134.
- Кольцова И. В., Кистенева Л. Б. Структура акушерских осложнений и перинатальных исходов у пациенток с ветряной оспой. *Лечащий Врач.* 2024; 12 (27):55–59. DOI: 10.51793/OS.2024.27.12.008
- Longbottom K, Lyall H. Neonatal varicella. *Arch Dis Child.* 2024; 109(8):610–615. DOI:10.1136/archdischild-2022-324820.
- Bertelli A, Carta V, Mangeri L, Caruso A, De Francesco MA. Varicella-Zoster Virus Prevalence among Pregnant Women: A European Epidemiological Review. *Life (Basel).* 2023; 13(2):593. DOI: 10.3390/life13020593.
- Райкович М.С., Денишова Е.Р., Орлов Д.В., Сайфуллин М.А. и др. Ветряная оспа у беременных в Москве в 2009–2019 гг. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2021; 10(3):74–82. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-74-82
- Singh S, Sharma A, Rahman MM, Kasniya G, Maheshwari A, Boppana SB. Congenital and Perinatal Varicella Infections. *Newborn (Clarksville).* 2022; 1(3):278–286. DOI:10.5005/jp-journals-11002-0040.
- Holland C, Sadarangani M. Fifteen-minute consultation: Prevention and treatment of chickenpox in newborns. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020; 105(1):24–30. DOI:10.1136/archdischild-2018-316715.
- Avery's Diseases of the Newborn. 11th ed. Sawyer T, Gleason CA, editors. Philadelphia: Elsevier; 2024.
- Obi OA. Varicella in the 21st Century. *Neoreviews.* 2024; 25(5):e274–e281. DOI: 10.1542/neo.25-5-e274.
- Bhavsar SM, Mangat C. Congenital Varicella Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- Кольцова И.В., Домонова Э.А., Сильвестрова О.Ю., Кистенева Л.Б., Лялина Е.В. Современные подходы к профилактике ветряной оспы у новорожденных с риском перинатального инфицирования. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2024; 14(4): 47–54. DOI: 10.18565/epidem.2024.14.4.47-54
- Maudhoo A, Khalil A. Viral pulmonary infection in pregnancy — Including COVID-19, SARS, influenza A, and varicella. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022; 85(PtA):17–25. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2022.06.006.

References:

- Omarova S, Cannon A, Weiss W, Bruccoleri A, Puccio J. Genital Herpes Simplex Virus-An Updated Review. *Adv Pediatr.* 2022; 69(1):149–162. DOI: 10.1016/j.yapd.2022.03.010.
- Orlova S.V., Stoma I.O., Shmeleva N.P., Sivets N.V. Current state of the problem of human herpesvirus 6 and 7 infections with various clinical forms, treatment options. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2021; 10(2):78–86. (In Russ.) DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-78-86.
- State report on the sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023]. Moscow: Federal'naya sluzhba po nadzoru v sfere zashchity prav potrebiteley i blagopoluchiya cheloveka; 2024:364. (In Russ.)
- Bhavsar SM, Mangat C. Congenital Varicella Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- Sile B, Brown KE, Gower C, Bosowski J, Dennis A, Falconer M, Stowe J, Andrews N, Amirhalingam G. Effectiveness of oral aciclovir in preventing maternal chickenpox: A comparison with VZIG. *J Infect.* 2022; 85(2):147–151. DOI:10.1016/j.jinf.2022.05.037.
- Isaković V, Knezevic A. The frequency of transplacental Varicella-Zoster Virus transmission after primary maternal infection. *Medicinski Podmladak.* 2020; 71:44–47. DOI:10.5937/mp71-20134.
- Koltsova I. V., Kisteneva L. B. Structure of obstetric complications and perinatal outcomes in patients with chickenpox. *Attending Physician.* 2024; 12 (27): 55–59. DOI: 10.51793/OS.2024.27.12.008
- Longbottom K, Lyall H. Neonatal varicella. *Arch Dis Child.* 2024; 109(8):610–615. DOI:10.1136/archdischild-2022-324820.
- Bertelli A, Carta V, Mangeri L, Caruso A, De Francesco MA. Varicella-Zoster Virus Prevalence among Pregnant Women: A European Epidemiological Review. *Life (Basel).* 2023; 13(2):593. DOI: 10.3390/life13020593.
- Raykovich M.S., Denishaeva E.R., Orlov D.V., Saifullin M.A., Zvereva N.N., Revazyan N.R., Skorobogatova A.M., Bazarova M.V., Smetanina S.V., Kulagina M.G. Varicella in pregnant women in Moscow in 2009–2019. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie = Infectious Diseases: News, Opinions, Training.* 2021; 10(3):74–82. (In Russ.) DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-74-82.
- Singh S, Sharma A, Rahman MM, Kasniya G, Maheshwari A, Boppana SB. Congenital and Perinatal Varicella Infections. *Newborn (Clarksville).* 2022; 1(3):278–286. DOI:10.5005/jp-journals-11002-0040.
- Holland C, Sadarangani M. Fifteen-minute consultation: Prevention and treatment of chickenpox in newborns. *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2020; 105(1):24–30. DOI:10.1136/archdischild-2018-316715.
- Avery's Diseases of the Newborn. 11th ed. Sawyer T, Gleason CA, editors. Philadelphia: Elsevier; 2024.
- Obi OA. Varicella in the 21st Century. *Neoreviews.* 2024; 25(5):e274–e281. DOI: 10.1542/neo.25-5-e274.
- Bhavsar SM, Mangat C. Congenital Varicella Syndrome. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
- Koltsova I.V., Domonova E.A., Silvestrova O.Yu., Kisteneva L.B. Varicella and pregnancy: risks for mother and fetus. Solutions to the problem. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021; 66(3):87–93. (In Russ.) DOI: 10.21508/1027-4065-2021-66-3-87-93.
- Maudhoo A, Khalil A. Viral pulmonary infection in pregnancy — Including COVID-19, SARS, influenza A, and varicella. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2022; 85(PtA):17–25. DOI:10.1016/j.bpobgyn.2022.06.006.

18. Gabrielli L., Balboni A., Borgatti E.C., Virgili G., Petrisli E., Cantiani A., et al. Inherited Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6: Laboratory and Clinical Features. *Microorganisms*. 2023; 11:548. DOI:10.3390/microorganisms11030548.
19. Weschke D.P., Leisenring W.M., Lawler R.L., Stevens-Ayers T., Huang M.L., Jerome K.R., Zerr D.M., Hansen J.A., Boeckh M., Hill J.A. Inflammatory Cytokine Profile in Individuals with Inherited Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020; 26(2):254–261. DOI:10.1016/j.bbmt.2019.10.023.
20. Heldman M.R., Job C., Maalouf J., Morris J., Xie H., Davis C., Stevens-Ayers T., Huang M.L., Jerome K.R., Fann J.R., Zerr D.M., Boeckh M., Hill J.A. Association of Inherited Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6 with Neurologic Symptoms and Management after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther*. 2021; 27(9):795.e1–795.e8. DOI:10.1016/j.jtct.2021.05.029.
21. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2025:1180. DOI:10.1016/C2019-0-03734-X
22. Mazhari M.Y.A., Agnihotry A., Priyadarshi M., Chaurasia S., Singh P., Basu S. Fatal neonatal varicella infection despite intravenous immunoglobulin at birth. *Trop Doct*. 2025; 55(1):67–68. DOI:10.1177/00494755241287809
23. Ветряная оспа у беременных: современные подходы к диагностике, профилактике и лечению: методические рекомендации. Составители: И.В. Кольцова, Л.Б. Кистенева, С.В. Сметанина [и др.]. М.: ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ», 2025:40.
24. Солдатова Т.А., Тихомиров Д.С., Крылова А.Ю., Игнатова Е.Н., Мисько О.Н., Старкова О.Г., Рекстынь А.В., Туполева Т.А. Наследуемый хромосомно-интегрированный вирус герпеса человека 6 у больных заболеваниями системы крови. *Гематология и трансфузиология*. 2025; 70(1):40–50. DOI: 10.35754/0234-5730-2025-70-1-40-50
25. Никольский М.А., Вязовая А.А., Лиознов Д.А., Нарвская О.В., Смирнова Н.Н. Случай хромосомно-интегрированного вируса герпеса человека 6B типа у часто длительно болеющего ребенка. *Журнал инфектологии*. 2020; 12(4):105–108. DOI:10.22625/2072-6732-2020-12-4-105-108
18. Gabrielli L., Balboni A., Borgatti E.C., Virgili G., Petrisli E., Cantiani A., et al. Inherited Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6: Laboratory and Clinical Features. *Microorganisms*. 2023; 11:548. DOI:10.3390/microorganisms11030548.
19. Weschke D.P., Leisenring W.M., Lawler R.L., Stevens-Ayers T., Huang M.L., Jerome K.R., Zerr D.M., Hansen J.A., Boeckh M., Hill J.A. Inflammatory Cytokine Profile in Individuals with Inherited Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2020; 26(2):254–261. DOI:10.1016/j.bbmt.2019.10.023.
20. Heldman M.R., Job C., Maalouf J., Morris J., Xie H., Davis C., Stevens-Ayers T., Huang M.L., Jerome K.R., Fann J.R., Zerr D.M., Boeckh M., Hill J.A. Association of Inherited Chromosomally Integrated Human Herpesvirus 6 with Neurologic Symptoms and Management after Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. *Transplant Cell Ther*. 2021; 27(9):795.e1–795.e8. DOI:10.1016/j.jtct.2021.05.029.
21. Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 9th ed. Philadelphia: Elsevier, 2025:1180. DOI:10.1016/C2019-0-03734-X
22. Mazhari M.Y.A., Agnihotry A., Priyadarshi M., Chaurasia S., Singh P., Basu S. Fatal neonatal varicella infection despite intravenous immunoglobulin at birth. *Trop Doct*. 2025; 55(1):67–68. DOI:10.1177/00494755241287809
23. Varicella in pregnant women: modern approaches to diagnosis, prevention and treatment: guidelines. Compilers: I.V. Kolt'sova, L.B. Kisteneva, S.V. Smetanina [et al.]. Moscow: GBUZ «IKB No 1 DZM», 2025:40. (In Russ.)
24. Soldatova T.A., Tikhomirov D.S., Krylova A.Yu., Ignatova E.N., Misko O.N., Starkova O.G., Rekstyn A.V., Tupoleva T.A. Inherited chromosomally integrated Human herpesvirus 6 in patients with blood system diseases. *Russian Journal of Hematology and Transfusiology=Gematologiya i transfuziologiya*. 2025; 70(1):40–50 (in Russ.) DOI: 10.35754/0234-5730-2025-70-1-40-50
25. Nikolskiy M.A., Vyazovaya A.A., Lioznov D.A., Narvskaya O.V., Smirnova N.N. A case of chromosomally integrated human herpesvirus 6B in a frequently and long-term ill child. *Infektsiya i Immunitet = Infection and Immunity*. 2020; 12(4):105–108. (In Russ.) DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-4-105-108.

Статья поступила 12.04.2025

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

Клинический случай доброкачественных судорог, ассоциированных с диарейным синдромом неустановленного генеза у младенца

Малов В. А.¹, Убеева Е. А.², Мазанкова Л. Н.^{3,4}, Убеева И. П.², Халудорова О. А.⁵

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский университет), Москва, Россия

² ФГБОУ ВО «Бурятский государственный университет имени Доржи Банзарова», Министерства образования и науки, Улан-Удэ, Россия

³ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы», Москва, Россия

⁴ ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ГАУЗ Детская республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, Россия

Методы. Описан клинический случай судорожного синдрома у ребенка 4,5 мес. в поствакцинальном периоде. Через 8 часов после введения нескольких вакцин отмечались повышение температуры тела до 38,5°C, двукратно жидкий стул. В последующие дни состояние ребенка не страдало, но на 3 день при удовлетворительном самочувствии появился судорожный синдром, продолжавшийся 4 дня. В стационаре судорожный синдром наблюдался при нормальной температуре в отсутствие электролитных нарушений, эпилептиформной активности на ЭЭГ сна при повторных исследованиях и отрицательных результатах генетических исследований. По данным УЗИ, МРТ не установлено структурных изменений со стороны головного мозга. ПЦР- и ИФА-исследования не позволили установить этиологический фактор, вызвавший диарею. **Заключение.** Данное клиническое наблюдение соответствует характеристике доброкачественных судорог с умеренным гастроэнтеритом (benign convulsions with mild gastroenteritis, CwG) при вирусных диарейных заболеваниях, впервые описанных Могоока в 1982 г. В последующие годы данный синдром был описан при различных вирусных заболеваниях, однако в отечественной литературе сведения о нем ограничены. Ввиду недостаточной информированности врачей-педиатров относительно данного синдрома, своим клиническим наблюдением мы хотели бы актуализировать дискуссию на эту тему.

Ключевые слова: доброкачественные судороги с умеренным гастроэнтеритом, поствакцинальный период

A clinical case of benign convulsions associated with diarrheal syndrome of unknown origin in an infant

Malov V. A.¹, Ubeeva E. A.², Mazankova L. N.^{3,4}, Ubeeva I. P.², Khaludorova O. A.⁵

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

² Dorji Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude, Russia

³ Children's City Clinical Hospital named after Z.A. Bashlyaeva of DZ of Moscow, Moscow, Russia

⁴ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

⁵ Children's Republican Clinical Hospital, Ulan-Ude, Russia

Methods. The article presents a clinical case of convulsive syndrome in a 4.5-month-old child in the post-vaccination period. 8 hours after the administration of several vaccines, there were an increase in body temperature to 38.5°C, doubly loose stools. During the following two days condition of the child remained satisfactory, but on day 3, despite overall well-being, seizure syndrome had occurred, lasting for four following days. During the hospital stay the seizures were observed while the body temperature remained normal and in the absence of electrolyte disorders. The sleep EEG, epileptiform activity was not detected on two occasions, and genetic testing for metabolic disorders returned negative. No structural brain changes were identified on the MRI scan and the ultrasound imaging. According to the results of PCR and ELISA studies, the etiology of the virus causing the disorder could not be determined. **Conclusion.** The described clinical case matches the characteristics of benign convulsions with mild gastroenteritis (CwG) in viral diarrheas, first described by Mogooka in 1982. In subsequent years, this syndrome has been reported in association with various viral diseases; however, data on it remain limited in domestic literature. Given the insufficient awareness of pediatricians regarding this syndrome, through our clinical observation, we would like to draw attention to the discussion on this topic.

Keywords: benign convulsions with mild gastroenteritis, CwG, post-vaccination period

Для цитирования: Малов В.А., Убеева Е.А., Мазанкова Л.Н., Убеева И.П., Халудорова О.А. Клинический случай доброкачественных судорог, ассоциированный с диарейным синдромом неустановленного генеза у младенца. Детские инфекции. 2025; 24(4):68-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-68-72

For citation: Malov V.A., Ubeeva E.A., Mazankova L.N., Ubeeva I.P., Khaludorova O.A. A clinical case of benign convulsions associated with diarrheal syndrome of unknown origin in an infant. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025; 24(4):68-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2025-24-4-68-72

Информация об авторах:

Малов Валерий Анатольевич (Malov V.A.), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней ИОЗ им. Ф.Ф. Эрисмана, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); valmalov@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-6157-1654>

Убеева Елена Александровна (Ubeeva E.A.), доцент кафедры инфекционных болезней, Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова; ubeeva.elena@gmail.com; <http://orcid.org/0000-0002-9835-2279>

Мазанкова Людмила Николаевна (Mazankova L.N.), д.м.н., профессор, РМАНПО МЗ РФ, врач-инфекционист ГБУЗ «Детская городская клиническая больница имени З.А. Башляевой ДЗ г. Москвы»; mazankova@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-0895-6707>

Убеева Ираида Поликарповна (Ubeeva I.P.), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, Бурятский государственный университет им. Доржи Банзарова; ubeeva.ip@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8206-8436>

Халудорова Ольга Андреевна (Khaludorova O.A.), заведующий отделением функциональной диагностики, ГАУЗ Детская республиканская клиническая больница, Улан-Удэ, Россия; 639277@mail.ru

Доброкачественные судороги с умеренным гастроэнтеритом (benign convulsions with mild gastroenteritis, CwG), впервые описанные К. Могоока в 1982 г. [1] характеризуются развитием судорог у детей на фоне лёгкого гас-

троэнтерита при вирусных диареях в отсутствии тяжелой дегидратации, электролитных нарушений и гипогликемии. Несмотря на глобальную распространенность, наиболее часто CwG регистрируются в странах Восточной Азии, где, по

оценкам некоторых авторов, до 5,5% пациентов стационаров с диагнозом умеренного ротавирусного [2] и норовирусного [3] энтерита имели афебрильные судороги. CwG рассматриваются как клинический синдромокомплекс с определенной совокупностью клинико-лабораторных данных, но верификация генеза диарейного синдрома не является обязательным критерием.

Целью настоящей работы явилась актуализация проблемы доброкачественных судорог с умеренным гастроэнтеритом (benign convulsions with mild gastroenteritis (CwG) в отечественной литературе на примере собственного клинического наблюдения.

Клинический случай. Девочке А., 4,5 мес, 27.08.24 после осмотра педиатра с диагнозом «Соматически здорова», была разрешена вакцинация РотаТек V3 (с X000977 2,0 мл, срок годности до X.2024) и V3 пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной Превенар 13 (с 090422 0,5 мл). Спустя 8 часов после вакцинации, у ребенка отмечалось однократное повышение температуры тела до 38,5°C и двукратный необильный жидкий стул, после приема сиропа ибупрофен температура тела нормализовалась. Отмечалась небольшая вялость, но аппетит и ритм сна и бодрствования сохранялись. В последующие сутки (30.08.24) при удовлетворительном самочувствии, отсутствии диспепсических проявлений и повышения температуры, во время пробуждения после вечернего сна (спустя почти 69 часов с момента подъема температуры тела) появился и длился две минуты приступ в виде моргания, подергивания мышц лица и плечевого пояса. Второй приступ судорог начался 31.08.24 при пробуждении после дневного сна и протекал с переходом от миоклонических к тонико-клоническим сокращениям, длился не более двух минут, что заставило родителей обратиться в стационар с последующей госпитализацией. Несмотря на назначение леветирацетама, в отделении судорожные приступы продолжались с варьирующей частотой: в первый и второй день после госпитализации — по два приступа за день, на третий день приступов не отмечалось, на четвертый день (03.09.24) отмечались повторные эпизоды тонико-клонических судорог. Данные эпизоды имели продолжительность не более 1,5–2 минут с акроцианозом, в том числе кластерами по 2–4 эпизода с интервалами в 2–4 минуты. После назначения окскарбазепина приступы прекратились.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отсутствовал. 26.08.24 г. после осмотра педиатра ребенку была разрешена вакцинация V2 Пентаксим (с ХОА911М 0,5 мл). Состояние ребенка не страдало, и 27.08.24 ребенку была разрешена вакцинация РотаТек V3 (с X00097Z 2,0 мл) и V3 пневмококковой полисахаридной конъюгированной вакциной Превенар 13 (с 090422 0,5 мл).

Anamnesis vitae: ребенок от первой беременности, роды посредством КС на сроке 35 недель ввиду развившейся у матери преэклампсии, весом 2250 г, рост 47 см. Оценка по шкале Апгар 7/8. Беременность протекала на фоне ожирения I ст. и атопического дерматита. Анамнез по ВИЧ-инфекции, вирусным гепатитам и венерическим заболеваниям у родителей не отягощен. Ребенок на грудном вскармливании, нервно-психическое развитие по возрасту. Диспансеризация на третьем месяце жизни выявила ангиопатию сетчатки, других особенностей при осмотре специалистов и инстру-

ментальных исследованиях не обнаружено. Профилактические прививки по возрасту, предыдущие и последующие прививки не сопровождались побочными реакциями и поствакцинальными осложнениями. Перенесенных детских инфекций нет. Аллергологический анамнез у ребенка не отягощен.

Семейный анамнез: эпилепсию, фебрильные судороги отрицают. У бабушки по отцовской линии — рассеянный склероз, благоприятное течение.

Данные объективного осмотра на момент поступления в стационар температура тела 36,6°C. Пульс 132. АД: 85/45. ЧСС 132. SpO₂:98. рост, м: 0,64; вес, кг: 6,950; ИМТ кг/м²: 16,97. Состояние оценено как средней тяжести ввиду судорожного синдрома. Питание: удовлетворительное. Объективный осмотр не выявил каких-либо отклонений от физиологических показателей.

Неврологический статус: сознание ясное, положение активное, реакция на осмотр адекватная, положительная. Нарушений со стороны ЧМН не выявлено. Двигательная сфера — объем движений в конечностях полный. Мышечная сила сохранена. Трофика мышц не изменена. Тонус мышц снижен во всех конечностях. Сухожильные рефлексы с рук и ног живые, S = D. Патологических рефлексов нет. Чувствительность не нарушена. Менингеальных знаков нет. Психологическая сфера — эмоционально спокойная. Сон урегулирован. Интеллект по возрасту. Гулит, улыбается.

Результаты лабораторных исследований. Отклонений от референс значений в общем анализе крови, мочи и биохимических показателей не обнаружено. Уровень ТТГ в крови 06.09.24 1,3 ме/мл, Т4 13,5 пмоль/л.

Бактериологический анализ кала от 02.09.24 патологическая флора не обнаружена. Копрограмма — изменений нет. Кал ПЦР: Astrovirus, Norovirus, Rotavirus gr. A, Enterovirus — не обнаружены. Результаты ИФА-исследования кала на антигены ротавирусов и норовирусов отрицательные.

Инструментальные исследования. МРТ-исследования 04.09.24 — изменений очагового и диффузного характера в веществе мозга не выявлено.

Электроэнцефалография с видеомониторингом сна и пробуждения 2.09.24, длительность исследования 30 минут. Исследование проводилось с использованием 21 электрода по системе «10–20». Сон и бодрствование дифференцированы, стадии сна определяются, физиологические паттерны сна сформированы правильно, выражены достаточно. На фоне сохранной корковой ритмики преобладание синхронизирующих влияний на кору полушарий. Темпы возрастного созревания коркового электрогенеза гармоничные. Безусловно патологические формы активности стойкие фокальные нарушения полушарной локализации не зарегистрированы. В состоянии сна эпилептиформной активности не зарегистрировано. Эпилептической активности и их паттернов не зарегистрировано.

ЭЭГ с видеомониторингом дневного сна и пробуждения 04.09.24. Длительность исследования 1 час 30 мин. Частотные характеристики корковых ритмов сформированы в пределах возрастной нормы, зональные различия определяются, сон и бодрствование дифференцированы, стадии сна определяются, физиологические паттерны сна сформированы правильно, выражены достаточно. Локальной патологической активности не выявлено. В состоянии сна эпилепти-

формной активности не зарегистрировано. Эпилептических приступов и их паттернов не зарегистрировано.

Возможность проведения исследований ликвора не рассматривалась в связи с отсутствием указаний на нарушения электролитного обмена, и известной по наблюдениям еще с 1990-х гг. низкой информативностью проведения ПЦР- и ИФА-исследований ликвора при доброкачественных судорогах с умеренным гастроэнтеритом [4]. Получен комментарий представителя компании-производителя реагентов для проведения лабораторных исследований АО «Вектор-Бест»: на момент описания данного клинического случая на рынке РФ лабораторные тест-системы для выявления антигенов (в т.ч. фрагментов генома методами амплификации) ротавируса из ликвора отсутствуют. Также отсутствуют тест-системы для выявления вакцинальных штаммов ротавируса.

Клинический диагноз: R 56.8 Ситуационно-обусловленные судороги в поствакцинальном периоде.

Динамическое наблюдение за пациенткой в течение последующего года (вплоть до момента написания настоящей статьи) не выявило никаких отклонений от физиологического развития.

Обсуждение

Принимая во внимание типичную для CwG продолжительность интервала между появлением диарейного и судорожного синдромов в течении 2—3 дней [2,5,6] при отсутствии электролитных нарушений, изменений структур головного мозга по данным УЗИ и МРТ, отсутствия эпилептиформной активности при повторных исследованиях ЭЭГ, диагноз доброкачественных судорог с умеренным гастроэнтеритом представляется авторам наиболее вероятным. Дополнительными предпосылками их развития могли служить недоношенность, вероятное наличие генетических факторов риска (мать — этническая бурятка; рассеянный склероз у бабушки по отцовской линии).

Патогенез вирусных диарейных заболеваний включает не только поражение желудочно-кишечного тракта, но и нарушения функций других органов и систем [7,8]. Судорожный синдром является нередким проявлением вовлечения нервной системы в патологический процесс. Авторы, отмечавшие развитие фебрильных и афебрильных судорог при вирусных диареях у детей [9,10,11], связывают их с незрелостью структур головного мозга [12,13]. Кроме этого, судорожный синдром может сопровождать энцефалиты, церебеллиты и лейкоэнцефалопатии, возникающие при вирусных гастроэнтеритах значительно реже [14]. В отличие от продолжительных поражений ЦНС, вызванных прямым действием вирусов, CwG отличался быстрым (до четырех дней), спонтанным разрешением судорожного синдрома при отсутствии влияния на состояние нервной системы и развитие ребенка в отдаленной перспективе [14,15].

Особенности патогенеза поражения ЦНС при CwG остаются неуточненными до настоящего времени, между тем основные предположения связаны с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) либо для специфического гликозилированного протеина ротавирусов NSP4, способного приводить к нарушению функционирования Ca²⁺-каналов [16,17,18], либо для ИЛ-1β или других цитокинов [18]. Также высказывалось мнение о связи CwG с повышением концентрации NO в веществе мозга [19]. В описанном нами клиническом случае вероятным дополнительным

фактором риска мог служить семейный анамнез рассеянного склероза, поскольку ключевым пусковым фактором в развитии данного аутоиммунного демиелинизирующего заболевания является повышение проницаемости ГЭБ для аутоагрессивных наивных зрелых Т-лимфоцитов [20].

Важной стратегией контроля за заболеваемостью ротавирусной инфекцией в настоящее время является ее иммунопрофилактика, способствующая не только более легкому течению заболевания [7,9,10], но и снижению риска развития судорожного синдрома [22,23]. По данным ACIP CDC (Advisory Committee on Immunization Practices — Консультативного комитета по практике иммунизации США), вакцину против ротавирусной инфекции можно вводить одновременно или с любым интервалом до или после введения неживых или живых инъекционных вакцин [24].

В то же время фаза репликации вакцинальных штаммов ротавирусов является необходимым условием формирования иммунитета при вакцинации живыми аттенуированными вакцинами [25]. В литературе на данный момент отсутствуют описания случаев афебрильных судорог, в т.ч. CwG, после вакцинации ротавирусными живыми аттенуированными вакцинами. Однако, теоретически можно допустить факт инфицирования ротавирусом ребенка во время посещения медицинского учреждения с целью вакцинации. В описываемом нами наблюдении мама с ребенком около двух часов ожидали в очереди прием, что существенно повышало риск случайного инфицирования.

Несмотря на отсутствие описания определённого осложнения после вакцинации, это не исключает возможности его возникновения в виде крайне редкой индивидуальной нежелательной реакции. Наличие подтвержденных случаев CwG после вакцинации ротавирусной вакциной позволило бы предположить преимущественно иммунные механизмы развития CwG посредством формирования реакции на эндогенные хемокины.

Систематический обзор Craiu D. et al. [26] показал, что вакцинация при ротавирусной инфекции не приводила к развитию эпилепсии у здоровых индивидов, но могла вызывать судороги у лиц с имеющейся генетической предрасположенностью или структурными изменениями головного мозга, а превентивное назначение антипиретиков может быть показано только в случае синдрома Драве, который являлся единственной патологией с судорожным синдромом, дебют которой, согласно исследованию Tro-Baumann B. et al. [25], мог бы быть связан с вакцинацией.

Заключение

Таким образом, отсутствие специфических биологических маркеров и особенности судорожного синдрома при CwG в виде билатеральных тонико-клонических судорог с потерей сознания, многократные судорожные эпизоды, повторяющиеся через короткие временные интервалы, затрудняют ранний диагноз.

Для своевременной постановки диагноза необходимо учитывать анамнестические данные (связь с диарейным синдромом, возможные факторы риска), клинические проявления, результаты лабораторного и инструментального обследований для полного исключения органической патологии нервной системы, нарушений водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния, а также эндокринных и метаболических отклонений.

Важную роль в дифференциальной диагностике других состояний со сходными характеристиками судорожного синдрома и CwG отводят ЭЭГ и МРТ-визуализации. ЭЭГ-картина у большинства пациентов с CwG не имела отклонений, как и при межприступных, так и при интериктальных исследованиях [3, 6, 9]. Изменения на МРТ как правило отсутствовали [6, 21, 27], изредка наблюдались лишь гиперинтенсив-

ные сигналы в центре валика мозолистого тела в режиме DWI [28].

Вакцинация против ротавируса (и, возможно, норовируса, после ее внедрения в клиническую практику) позволяя существенно снизить риски развития не только CwG, но и фебрильных судорог, а также серьезных осложнений, связанных с прямым повреждением структур ЦНС вирусами.

Список литературы:

- Morooka K. Convulsions and mild diarrhea. *Shonika* (Tokyo). 1982; 23:131–137.
- Kang B, Kim DH, Hong YJ, Son BK, Kim DW, Kwon YS, et al. Comparison between febrile and afebrile seizures associated with mild rotavirus gastroenteritis. *Seizure*. 2013; 22(7):560–4.
- Chen SY, Tsai CN, Lai MW, Chen CY, Lin KL, Lin TY, et al. Norovirus infection as a cause of diarrhea-associated benign infantile seizures. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(7):849–55.
- Lin SC, Hsu HY, Wang PJ, Lee CN, Chang MH, Shen YZ, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile seizure in childhood. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1996; 37(3):204–7.
- Hung JJ, Wen HY, Yen MH, Chen HW, Chou ML, Lin KL, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile convulsion in children: clinical analysis of 40 cases. *Chang Gung Med J*. 2003; 26(9):654–9.
- Castellazzi L, Principi N, Agostoni C, Esposito S. Benign convulsions in children with mild gastroenteritis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016; 20:690–5.
- Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2023:1104.
- Буханцова Е.С., Ковалев О.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>
- Ma X, Luan S, Zhao Y, Lv X, Li J, Zheng Y, et al. Clinical characteristics and follow-up of benign convulsions with mild gastroenteritis among children. *Medicine* (Baltimore). 2019; 98(2):e14082.
- Kim BR, Choi GE, Kim YO, Kim MJ, Han JY, Kim JH, et al. Incidence and characteristics of norovirus-associated benign convulsions with mild gastroenteritis, in comparison with rotavirus ones. *Brain Dev*. 2018; 40(8):699–706.
- Zifan E, Alehan F, Menascu S. Clinical characterization of gastroenteritis-related seizure in children, impact of fever and serum sodium levels. *J Child Neurol*. 2011; 26:1397–400.
- Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2002; 24:745–9.
- Specchio N, Vigeveno F. The spectrum of benign infantile seizures. *Epilepsy Res*. 2006; 70:56–67.
- Lee KY. Rotavirus infection-associated central nervous system complications: clinicoradiological features and potential mechanisms. *Clin Exp Pediatr*. 2022; 65(10):483–93
- Tian P, Ball JM, Zeng CQ, Estes MK. The rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 possesses membrane destabilization activity. *J Virol*. 1996; 70:6973–81.
- Yeom JS, Kim YS, Jun JS, Do HJ, Park JS, Seo JH, et al. NSP4 antibody levels in rotavirus gastroenteritis patients with seizures. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017; 21:367–73.
- Díaz Y, Chemello ME, Peña F, Aristimuño OC, Zambrano JL, Rojas H, et al. Expression of nonstructural rotavirus protein NSP4 mimics Ca²⁺ homeostasis changes induced by rotavirus infection in cultured cells. *J Virol*. 2008; 82:11331–3.
- Zhang YD, Gu F, Xie HQ, Li Y. The serum and cerebrospinal fluid interleukin 1 beta testing analysis among children in convulsions with mild gastroenteritis. *Pediatr Emerg Med China*. 2014; 8:522–3.
- Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A. Serum and cerebrospinal fluid nitrite/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion. *Life Sci*. 2004; 74:1397–405.
- Van Langelaar J, Rijvers L, Smolders J, van Luijn MM. B and T cells driving multiple sclerosis: identity, mechanisms and potential triggers. *Front Immunol*. 2020; 11:760.
- Park SH, Kim YO, Kim HK, Kim HS, Lee YM, Kim JH, et al. Incidence of benign convulsions with mild gastroenteritis after introduction of rotavirus vaccine. *Brain Dev*. 2015; 37:625–30. doi:10.1016/j.braindev.2014.09.002.

References:

- Morooka K. Convulsions and mild diarrhea. *Shonika* (Tokyo). 1982; 23:131–137.
- Kang B, Kim DH, Hong YJ, Son BK, Kim DW, Kwon YS, et al. Comparison between febrile and afebrile seizures associated with mild rotavirus gastroenteritis. *Seizure*. 2013; 22(7):560–4.
- Chen SY, Tsai CN, Lai MW, Chen CY, Lin KL, Lin TY, et al. Norovirus infection as a cause of diarrhea-associated benign infantile seizures. *Clin Infect Dis*. 2009; 48(7):849–55.
- Lin SC, Hsu HY, Wang PJ, Lee CN, Chang MH, Shen YZ, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile seizure in childhood. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi*. 1996; 37(3):204–7.
- Hung JJ, Wen HY, Yen MH, Chen HW, Chou ML, Lin KL, et al. Rotavirus gastroenteritis associated with afebrile convulsion in children: clinical analysis of 40 cases. *Chang Gung Med J*. 2003; 26(9):654–9.
- Castellazzi L, Principi N, Agostoni C, Esposito S. Benign convulsions in children with mild gastroenteritis. *Eur J Paediatr Neurol*. 2016; 20:690–5.
- Infectious Diseases: National Guidelines. Ed. by N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Venigerov. 3rd ed., revised and enlarged. Moscow: GEOTAR-Media, 2023:1104. (In Russ.)
- Bukhantsova E.S., Kovalev O.B., Shamsheva O.V., Molochkova O.V., Kamenskaya 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>
- Ma X, Luan S, Zhao Y, Lv X, Li J, Zheng Y, et al. Clinical characteristics and follow-up of benign convulsions with mild gastroenteritis among children. *Medicine* (Baltimore). 2019; 98(2):e14082.
- Kim BR, Choi GE, Kim YO, Kim MJ, Han JY, Kim JH, et al. Incidence and characteristics of norovirus-associated benign convulsions with mild gastroenteritis, in comparison with rotavirus ones. *Brain Dev*. 2018; 40(8):699–706.
- Zifan E, Alehan F, Menascu S. Clinical characterization of gastroenteritis-related seizure in children, impact of fever and serum sodium levels. *J Child Neurol*. 2011; 26:1397–400.
- Uemura N, Okumura A, Negoro T, Watanabe K. Clinical features of benign convulsions with mild gastroenteritis. *Brain Dev*. 2002; 24:745–9.
- Specchio N, Vigeveno F. The spectrum of benign infantile seizures. *Epilepsy Res*. 2006; 70:56–67.
- Lee KY. Rotavirus infection-associated central nervous system complications: clinicoradiological features and potential mechanisms. *Clin Exp Pediatr*. 2022; 65(10):483–93
- Tian P, Ball JM, Zeng CQ, Estes MK. The rotavirus nonstructural glycoprotein NSP4 possesses membrane destabilization activity. *J Virol*. 1996; 70:6973–81.
- Yeom JS, Kim YS, Jun JS, Do HJ, Park JS, Seo JH, et al. NSP4 antibody levels in rotavirus gastroenteritis patients with seizures. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017; 21:367–73.
- Díaz Y, Chemello ME, Peña F, Aristimuño OC, Zambrano JL, Rojas H, et al. Expression of nonstructural rotavirus protein NSP4 mimics Ca²⁺ homeostasis changes induced by rotavirus infection in cultured cells. *J Virol*. 2008; 82:11331–3.
- Zhang YD, Gu F, Xie HQ, Li Y. The serum and cerebrospinal fluid interleukin 1 beta testing analysis among children in convulsions with mild gastroenteritis. *Pediatr Emerg Med China*. 2014; 8:522–3.
- Kawashima H, Inage Y, Ogihara M, Kashiwagi Y, Takekuma K, Hoshika A. Serum and cerebrospinal fluid nitrite/nitrate levels in patients with rotavirus gastroenteritis induced convulsion. *Life Sci*. 2004; 74:1397–405.
- Van Langelaar J, Rijvers L, Smolders J, van Luijn MM. B and T cells driving multiple sclerosis: identity, mechanisms and potential triggers. *Front Immunol*. 2020; 11:760.
- Park SH, Kim YO, Kim HK, Kim HS, Lee YM, Kim JH, et al. Incidence of benign convulsions with mild gastroenteritis after introduction of rotavirus vaccine. *Brain Dev*. 2015; 37:625–30. doi:10.1016/j.braindev.2014.09.002.

22. Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Febrile seizures in the era of rotavirus vaccine. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016; 5(2):206–9.
23. Arasa J, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Impact of rotavirus vaccination on seizure hospitalizations in children: a systematic review. *Vaccine.* 2022; 40(47):6711–21. doi:10.1016/j.vaccine.2022.09.096.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. In: Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, et al., editors. 14th ed. Washington (DC): Public Health Foundation; 2021.
25. Tro-Baumann B, von Spiczak S, Lotte J, Bast T, Haberlandt E, Sassen R, et al. A retrospective study of the relation between vaccination and occurrence of seizures in Dravet syndrome. *Epilepsia.* 2011; 52:175–8.
26. Craiu D, Rener Primec Z, Lagae L, Vigevano F, Trinko E, Specchio N, et al. Vaccination and childhood epilepsies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022; 36:57–68.
27. Ueda H, Tajiri H, Kimura S, Etani Y, Kohno Y. Clinical characteristics of seizures associated with viral gastroenteritis in children. *Epilepsy Res.* 2015; 109:146–54.
28. Ogawa C, Kidokoro H, Ishihara N, Tsuji T, Kato T, Ohno A, et al. Splenic lesions in benign convulsions with gastroenteritis associated with rotavirus infection. *Pediatr Neurol.* 2020; 109:79–84.
22. Sheridan SL, Ware RS, Grimwood K, Lambert SB. Febrile seizures in the era of rotavirus vaccine. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2016; 5(2):206–9.
23. Arasa J, López-Lacort M, Díez-Domingo J, Orrico-Sánchez A. Impact of rotavirus vaccination on seizure hospitalizations in children: a systematic review. *Vaccine.* 2022; 40(47):6711–21. doi:10.1016/j.vaccine.2022.09.096.
24. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. In: Hall E, Wodi AP, Hamborsky J, et al., editors. 14th ed. Washington (DC): Public Health Foundation; 2021.
25. Tro-Baumann B, von Spiczak S, Lotte J, Bast T, Haberlandt E, Sassen R, et al. A retrospective study of the relation between vaccination and occurrence of seizures in Dravet syndrome. *Epilepsia.* 2011; 52:175–8.
26. Craiu D, Rener Primec Z, Lagae L, Vigevano F, Trinko E, Specchio N, et al. Vaccination and childhood epilepsies. *Eur J Paediatr Neurol.* 2022; 36:57–68.
27. Ueda H, Tajiri H, Kimura S, Etani Y, Kohno Y. Clinical characteristics of seizures associated with viral gastroenteritis in children. *Epilepsy Res.* 2015; 109:146–54.
28. Ogawa C, Kidokoro H, Ishihara N, Tsuji T, Kato T, Ohno A, et al. Splenic lesions in benign convulsions with gastroenteritis associated with rotavirus infection. *Pediatr Neurol.* 2020; 109:79–84.

Статья поступила 19.09.2025

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.