

ИЗДАЕТСЯ С ДЕКАБРЯ 2002 ГОДА,
ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

Учредитель/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. Костин — 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, 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.

Подписано в печать 18.03.2026 г. УДК 616.9-053.2

Тираж 3000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

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

Журнал «Детские инфекции» является рецензируемым изданием и внесен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук по специальностям:
3.1.21. Педиатрия, 3.1.22. Инфекционные болезни, 3.2.2. Эпидемиология

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002,
THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

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

EDITORIAL BOARD:

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

Editorial address: 123317, Moscow, Shmitovskiy proezd, 29, CMCH № 9,
Building 6 Department of Infectious Diseases in Children. Editorial Board
«Children Infections»
Tel. / Fax +7(499) 256-60-26 detinf.elpub.ru
E-mail: ci-journal@mail.ru; ch-infection@mail.ru

Journal «Children Infections» is registered in the Ministry of Russian Federation for Press, Broadcasting and Mass Communications.
Registration number PI No. FS77-90008
dated August 29, 2025

Signed in print 18.03.2026

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS

СОДЕРЖАНИЕ

Content

Оригинальные статьи

- Маркин И. В., Васильев В. В., Рогозина Н. В., Агафонова А. В., Глотов О. С., Иголкина А. А., Кусакин А. В. Клиническое значение определения вирусной нагрузки и генотипа у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией 3
- Дёмкина А. М., Шакарян А. К., Гусева Г. Д., Шамшева О. В., Сайфуллин Р. Ф. Клинико-анамнестические и лабораторные особенности менингитов у детей в ранние сроки заболевания 8
- Горбунов С. Г., Кандоба О. Н., Одинаева Н. Д. Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С у детей с различным уровнем аминотрансфераз 16
- Бриткова Т. А., Субботина Я. Ю., Попова А. А., Кузьмина Н. Г., Ситдикова К. С., Короткова Х. Д., Шкаликова Я. В. Клинико-лабораторные проявления атипичных пневмоний у детей 24

В помощь практическому врачу

- Утенкова Е. О. Артриты у детей 28
- Соколовская В. В., Литвинова А. А., Овчинникова О. О., Сорочкина М. Ю., Кристалинская Т. В. Гипертрофическая кардиомиопатия в педиатрической практике: рассуждение о связи с COVID-19 33
- Саркисян Е. А., Соколов И. В., Мущерова Д. М., Ковалев О. Б., Котова Д. А., Михайлова С. А., Зизюкина К. С., Драгунов В. В., Жданова О. И., Ильинская А. С., Межуева Е. А., Шаталов В. Г., Шумилов П. В. Легионеллез у детей раннего возраста: обзор литературы и клинические наблюдения 37
- Россина А. Л., Чуелов С. Б., Кондратенко Н. В., Ильинская А. С., Омаров А. Х., Смирнова Г. В., Грушицкая Е. В., Жданова О. И. Завозной описторхоз в Москве и обоснование альтернативной концепции гематогенного пути миграции личинок описторхов 44
- Сибирская Е. В., Караченцова И. В., Никифорова П. О., Данилко Д. Д., Богатырёва С. С. Вульвовагиниты в детском возрасте: дифференциальная диагностика для педиатра и детского гинеколога 48

Обзор литературы

- Ахвердиева Л. Д., Мущерова Д. М., Саркисян Е. А., Черкасова С. В., Драгунова М. В., Шумилов П. В. Особенности эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста 53

Случай из практики

- Гопаца Г. В., Хорева В. В., Пшеничная Н. Ю., Чеботарева Т. А., Ермакова Л. А., Антипьят Н. А., Зверева Н. Н., Сайфуллин М. А., Сайфуллин Р. Ф. Случай висцерального лейшманиоза у детей: сложный путь к диагнозу 60
- Абянова П. И., Парфенчик И. В. Клинический случай рецидивирующего *Cl. difficile*-ассоциированного энтероколита у ребёнка с атопическим дерматитом и аллергией к белку коровьего молока 66

Резолюция конгресса 71

Original articles

- Markin I. V., Vasiliev V. V., Rogozina N. V., Agafonova A. V., Glotov O. S., Igoalkina A. A., Kusakina A. V. The clinical significance of determining viral load and genotype in children with congenital cytomegalovirus infection. 3
- Deomkina A. M., Shakaryan A. K., Guseva G. D., Shamsheva O. V., Sayfullin R. F. Clinical, anamnestic and laboratory features in children with early stages of meningitis 8
- Gorbunov S. G., Kandoba O. N., Odinaeva N. D. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C in children with different levels of aminotransferases 16
- Britkova T. A., Subbotina Ya. Yu., Popova A. A., Kuzmina N. G., Sitdikova K. S., Korotkova Kh. D., Shkalikova Ya. V. Clinical and laboratory manifestations of atypical pneumonia in children 24

To help of practical pediatrics

- Utenkova E. O. Arthritis in children 28
- Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Ovchinnikova O.O., Sorochkina M.Yu., Kristalinskaya T.V. Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric practice: a discussion on the association with COVID-19 33
- Sarkisyan H. A., Sokolov I. V., Muscherova D. M., Kovalev O. B., Kotova D. A., Mikhailova S. A., Zizyukina K. S., Dragunov V. V., Zhdanova O. I., Ilyinskaya A. S., Mezhueva E. A., Shatalov V. G., Shumilov P. V. Legionellosis in young children: literature review and case reports 37
- Rossina A. L., Chuelov S. B., Kondratenko N. V., Ilyinskaya A. S., Omarov A. Kh., Smirnova G. V., Grushitskaya E. V., Zhdanova O. I. Imported Opisthorchiasis in Moscow and a substantiation of an alternative concept for the hematogenous migration of *Opisthorchis* larvae 44
- Sibirskaya E. V., Karachentsova I. V., Nikiforova P. O., Danilko D. D., Bogatyryova S. S. Vulvovaginitis in childhood: differential diagnosis for pediatricians and pediatric gynecologists 48

Review of the literature

- Akhverdieva L. D., Muscherova D. M., Sarkisyan H. A., Cherkasova S. V., Dragunova M. V., Shumilov P. V. Features of essential thrombocytopenia in newborns and infants 53

Case report

- Gopatsa G. V., Khoreva V. V., Pshenichnaya N. Y., Chebotareva T. A., Ermakova L. A., Antypat N. A., Zvereva N. N., Sayfullin R. F. Cases of visceral leishmaniasis in children: a difficult path to diagnosis 60
- Abianova P. I., Parfenchik I. V. *Cl. difficile*-associated enterocolitis in child with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: clinical case 66

Resolution of the congress. 71



Клиническое значение определения вирусной нагрузки и генотипа ЦМВ у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией

МАРКИН И. В.¹, ВАСИЛЬЕВ В. В.^{1,2}, РОГОЗИНА Н. В.^{1,3}, АГАФОНОВА А. В.⁴, ГЛОТОВ О. С.^{1,5}, ИГОЛКИНА А. А.¹, КУСАКИН А. В.¹

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

² Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический университет Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Санкт-Петербургское Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская городская больница №22», г. Санкт-Петербург, Россия

⁵ Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О. Отта, г. Санкт-Петербург, Россия

В статье приводятся результаты генотипирования и определения вирусной нагрузки ЦМВ у новорожденных с различными формами врожденной цитомегаловирусной инфекции. Проведен ретроспективный анализ клинических проявлений и результатов лабораторного обследования 50 детей с врожденной ЦМВИ. Также выполнено секвенирование регионов UL55, UL73, UL75 гликопротеинов B, N и H ЦМВ, выделенного у детей с врожденной ЦМВИ.

В результате анализа показано отсутствие достоверной связи вирусной нагрузки со степенью тяжести заболевания: у детей с легкой формой репликативная активность вируса была выше в 9 раз по сравнению с детьми, переносящими среднетяжелую форму врожденной ЦМВИ ($p = 0,011$). В результате секвенирования нуклеотидных последовательностей гена UL55 (gB) выявлено 5 генотипов с превалированием gB7 (60,0%). В регионе гена UL73 выявлено 6 генотипов (gN1, gN2, gN3a, gN3b, gN4b, gN4c), доминирующим был gN4c (33,3%). В регионе UL75 обнаружено 2 генотипа: gH1 и gH2 (50,0%). При сопоставлении результатов генотипирования и клинических проявлений заболевания установлено достоверное преобладание генотипов gB7 и gH2 ($p = 0,049$ и $p = 0,027$, соответственно) при патологии центральной нервной системы, в том числе при развитии менингоэнцефалита.

Ключевые слова: врожденная инфекция, цитомегаловирус, ЦМВ, вирусная нагрузка, генотипы

The clinical significance of determining viral load and genotype in children with congenital cytomegalovirus infection

MARKIN I. V.¹, VASILIEV V. V.^{1,2}, ROGOZINA N. V.^{1,3}, AGAFONOVA A. V.³, GLOTOV O. S.¹, IGOLKINA A. A.¹, KUSAKIN A. V.¹

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

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «Children's City Hospital No. 22», Saint-Petersburg, Russia

⁵ The Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Reproductology named after D. O. Ott, Saint Petersburg, Russia

The article presents the results of genotyping and determination of viral load in newborns with various forms of congenital cytomegalovirus infection. A retrospective analysis of clinical manifestations and results of laboratory examination of 50 children with congenital CMVI was carried out. The regions UL55, UL73, UL75 of glycoproteins B, N, H of CMV isolated from children with congenital CMVI were sequenced.

The analysis showed the absence of a reliable association of viral load with the severity of the disease: in children with a mild course, the replicative activity of the virus was 9 times higher than in children with a moderate form of congenital CMVI ($p = 0.011$). Sequencing of the nucleotide sequences of the UL55 (gB) gene revealed 5 genotypes with a predominance of gB7 (60.0%). In the region of the UL73 gene, 6 genotypes were identified (gN1, gN2, gN3a, gN3b, gN4b, gN4c), gN4c was dominant (33.3%). 2 genotypes were found in the UL75 region: gH1 and gH2 (50.0%). When comparing the results of genotyping and clinical manifestations of the disease, a significant predominance of gB7 and gH2 genotypes ($p = 0.049$ and $p = 0.027$, respectively) was found in central nervous system pathology, including the development of meningoencephalitis.

Keywords: congenital infection, cytomegalovirus, CMV, viral load, genotype

Для цитирования: Маркин И.В., Васильев В.В., Рогозина Н.В., Агафонова А.В., Глотов О.С., Иголкина А.А., Кусакин А.В. Клиническое значение определения вирусной нагрузки и генотипа ЦМВ у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией. *Детские инфекции*. 2026; 25(1):3-7. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-3-7

For citation: Markin I.V., Vasiliev V.V., Rogozina N.V., Agafonova A.V., Glotov O.S., Igolkina A.A., Kusakin A.V. The clinical significance of determining viral load and genotype in children with congenital cytomegalovirus infection. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2026; 25(1):3-7. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-3-7

Информация об авторах:

Васильев Валерий Викторович (Vasiliev V.V.), д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний ФНКЦИБ ФМБА России; профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, vcubed@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2579-2799>

Рогозина Наталья Васильевна (Rogozina N.V.), к.м.н., старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела врожденных инфекционных заболеваний ФНКЦИБ ФМБА России; доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей факультета послевузовского дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского государственного педиатрического университета, Санкт-Петербург, lelekin96@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0968-6291>

Маркин Иван Васильевич (Markin I.V.), к.м.н., врач-инфекционист ФНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, i.v.markin@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9922-401X>

Агафонова Анна Владимировна (Agafonova A.V.), к.м.н., врач-инфекционист Детской городской больницы №22, Санкт-Петербург (Колпино), anna060191@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2611-3949>

Глотов Олег Сергеевич (Glotov O.S.), д.б.н., заведующий научно-исследовательского отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекуляр-

ной генетики и биобанкинга ФНКЦИБ ФМБА России; ведущий научный сотрудник лаборатории пренатальной диагностики наследственных и врожденных заболеваний человека НИИ АГиР им. Д.О. Отта, Санкт-Петербург, olglotov@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0091-2224>
Иголкина Александра Александровна (Igolkina A.A.), аспирант научно-исследовательского отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга ФНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, gribanovaala@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4310-9741>
Кусакин Алексей Викторович (Kusakin A.V.), лаборант-исследователь научно-исследовательского отдела экспериментальной медицинской вирусологии, молекулярной генетики и биобанкинга ФНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, kusakinax@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9546-7831>

Врожденные инфекционные заболевания (ВИЗ) занимают ведущее место среди причин перинатальной заболеваемости и смертности [1,2]. В настоящее время известно около 50 инфекционных агентов, которые могут быть переданы от матери плоду с развитием ВИЗ, среди которых доминирует цитомегаловирус (ЦМВ). Согласно эпидемиологическим и длительным клиническим наблюдениям ежегодно рост числа детей с ограниченными возможностями в результате перенесенной врожденной цитомегаловирусной инфекции (ЦМВИ) превосходит число таких состояний, как трисомия 21-й хромосомы (синдром Дауна), фетальный алкогольный синдром или spina bifida [3]. По данным Salomè S, Corrado F.R, Mazzarelli L.L, et al. (2023 г.), общий коэффициент смертности в мире от врожденной ЦМВИ составляет 0,5% [4].

Врожденная ЦМВИ характеризуется разнообразными и неспецифическими клиническими проявлениями, а у большинства новорожденных (более 80%) и вовсе протекает бессимптомно, в результате чего диагностируется лишь у небольшой части пациентов [5]. При отсутствии специфической терапии у 25% инфицированных детей могут развиваться неблагоприятные исходы с высоким риском инвалидизации: умственная отсталость, детский церебральный паралич (до 10% всех случаев вызваны ЦМВИ), эпилепсия, цирроз печени, снижение зрения вплоть до слепоты, нейросенсорная тугоухость, фиброз легких [6,7,8].

Обнаружение вируса и его репликативная активность в различных биологических средах организма не всегда свидетельствует о развитии среднетяжелой и тяжелой формы врожденного ЦМВ-заболевания. На репликативную активность вируса могут влиять время внутриутробного инфицирования и специфические иммунные реакции. Ключевым вопросом патогенеза ЦМВИ является механизм, лежащий в основе клеточного повреждения: обусловлено ли оно непосредственным литическим воздействием вируса, или же является следствием опосредованного иммунного ответа организма. Отдельные клинические случаи ЦМВИ свидетельствуют в пользу первого варианта развития событий (т.е. прямого цитопатического эффекта). Примером может служить развитие ретинита у иммунокомпрометированных пациентов со СПИД, где слепота наступает вследствие непосредственного некротического действия вируса. С другой стороны, в случае цитомегаловирусной пневмонии, на фоне жизнеугрожающей клиники заболевания и яркой воспалительной картины в легких, репликация вируса выражена очень слабо, что позволяет считать первичным механизмом легочной деструкции опосредованный иммунный ответ самого организма.

При попытке оценить роль уровня вирусной нагрузки (ВН) в прогнозировании тяжести заболевания и риска развития осложнений, было проведено несколько исследований на относительно небольшой выборке пациентов, которые показали, что у детей с клинически выраженной формой врожденной ЦМВИ ВН в крови выше, чем у детей с бессимптомной формой [9]. Так, по данным De Cuypere, Elise et al. (2024 г.) у новорожденных с врожденной тугоухостью, в сравнении с детьми с нормальным слухом, регистрировалась более высокая ВН [10]. В исследовании Smiljkovic, Mina et al. (2020 г.) медиана ВН была значительно выше среди детей со средней или тяжелой формой ВИЗ по сравнению с детьми без симптомов или с изолированным снижением слуха (13 736 против 1 876 копий/мл) [11]. В других исследованиях было высказано предположение о влиянии величины ВН у детей с субклинической формой врожденной ЦМВИ на риск развития нейросенсор-

ной тугоухости в более старшем возрасте [12,13]. В то же время другими авторами достоверной разницы в величине ВН ЦМВ в крови среди детей с симптомами и без обнаружено не было. Кроме того, Kabani, Nazia et al. (2023 г.) в ходе проспективного наблюдения не выявили зависимость уровня ВН на прогнозирование нарушения слуха [14].

В настоящее время остается неясным, почему ЦМВ в одном случае вызывает тяжелое поражение плода или невынашивание беременности, а в другом — практически не влияет на внутриутробное развитие ребенка. Современные исследования направлены на детекцию специфических нуклеотидных последовательностей вируса, которые могли бы выступать предикторами тяжелого течения при ЦМВИ. В нескольких исследованиях выявлено наличие взаимосвязи отдельных генотипов ЦМВ или их сочетаний с вариантами течения заболевания [15,16]. Вероятно, выявление определенных генотипов станет одним из критериев длительности противовирусной терапии.

Цель: изучить возможную взаимосвязь вирусной нагрузки и генотипов ЦМВ с различными формами врожденной ЦМВИ.

Материалы и методы исследования

Всего под наблюдением находилось 50 детей с врожденной ЦМВИ, находившихся на амбулаторном и стационарном лечении в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Детский научно-клинический центр инфекционных болезней Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России). Всем пациентам проводилось обследование согласно клиническим рекомендациям по диагностике, лечению и профилактике врожденной цитомегаловирусной инфекции (2023 г.) [17].

Критерии включения в исследование: возраст от 0 до 1 года, диагноз врожденной ЦМВИ верифицирован в первые 21 день жизни (выявление в крови, слюне и/или моче нуклеиновой кислоты ЦМВ), получение информированного согласия родителя (иного законного представителя) на участие в исследовании.

Критерии невключения: возраст более 1 года, наличие тяжелой генетической и хромосомной патологии, перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции, отсутствие информированного согласия на участие в исследовании.

Для исследования было взято 150 проб (слюна, кровь, моча) от 50 детей с подтвержденной врожденной ЦМВИ, в которых определялась концентрация ДНК. Для генотипирования были отобраны 16 образцов, у которых тотальная концентрация ДНК была выше 10 нг/мкл, значение порогового цикла (Ct) менее 30 по результатам ПЦР-анализа. В данной работе анализ вариабельных участков генома ЦМВ проведен только у детей с клиническими проявлениями.

Генотипирование клинических изолятов ЦМВ проводилось на базе научно-исследовательского отдела вирусологии и молекулярно-биологических методов исследования ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России. Выделение ДНК проводили с использованием комплекта реагентов для выделения РНК/ДНК из клинического материала «РИБО-преп» (ЦНИИЭ, Москва) в соответствии с инструкцией по применению. Детекцию ДНК ЦМВ из образцов осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени с использованием набора реагентов «Ампли-Сенс CMV-скрин/монитор-FL» (ЦНИИЭ, Москва) согласно инструкции по применению. Секвенирование участков генома ЦМВ выполнено с применением набора VAHTS® Universal Plus DNA Library Prep Kit for Illumina V2.

Таблица 1. Распределение вирусной нагрузки ЦМВ (МЕ/мл) в зависимости от формы врожденной ЦМВИ
Table 1. Distribution of CMV viral load (IU/ml) depending on the form of congenital CMV

Форма врожденной ЦМВИ	n	Me	Q1—Q3	p
Субклиническая	8	13000,00	4800,00—18000,00	$P_{\text{средняя—легкая}} = 0,011$ $P_{\text{субклиническая—средняя}} = 0,008$
Легкая	8	9200,00	7950,00—13250,00	
Средняя	24	1000,00	230,00—1825,00	
Тяжелая	10	7550,00	3000,00—10000,00	

Статистический анализ выполняли с использованием программы SPSS Statistics (version 23). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе четырехполных таблиц сопряженности выполнялось с помощью точного метода Фишера (при значениях ожидаемого явления менее 10). Сравнение процентных долей при анализе многополных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Количественные показатели оценивались на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро-Уилка. В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1—Q3). Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения — с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия между изучаемыми показателями считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Среди детей, включенных в исследование, симптоматическая форма врожденной ЦМВИ зарегистрирована у 84,0% ($n = 42$), субклиническая у 16,0% ($n = 8$). Легкая форма заболевания диагностирована у 19,1% ($n = 8$) детей, средне-тяжелая и тяжелая у 51,7% ($n = 24$) и 23,8% ($n = 10$), соответственно.

При анализе антенатального периода детей с врожденной ЦМВИ установлено, что в 68,7% случаев отмечались различные осложнения беременности, включающие ОРВИ (43,7%), угрозы прерывания (31,2%), анемию (25,0%), ЗВУР (25,0%) и нарушение маточно-плацентарно-плодного кровотока (18,7%).

У 83,3% детей клиническая картина врожденной ЦМВИ была представлена поражением ЦНС. Менингоэнцефалит регистрировался у 2,0% детей, гидроцефальный синдром у 4,0%, двигательные нарушения (мышечная дистония, гипотония) у 62,0%. Наиболее распространенными инструментальными проявлениями поражения ЦНС были: вентрикуломегалия (31,2%), кисты перивентрикулярных областей (31,2%), внутрижелудочковое кровоизлияние 1 и 2 степени (25,0%). С меньшей частотой регистрировалась стриарная васкулопатия таламуса (6,25%), атрофия коры головного мозга — полимикририя (6,25%) и субэпидимальные кисты (6,25%). Поражение печени в виде гепатита наблюдалось у 18,7% детей. Течение гепатита характеризовалось желтухой (100,0%), повышением уровня трансаминаз и геморрагическим синдромом (петехии, тромбоцитопения в клиническом анализе крови) у 31,2% детей. В общем анализе крови отмечалась нейтропения (12,5%), по результатам инструментального обследования документирована интерстициальная пневмония (6,25%).

Методом ПЦР ДНК ЦМВ в крови выявлялась у 84,0% детей (42/50), в слюне у 72,0% (36/50) и в моче лишь у 62,0% (31/50). Параллельно было проведено исследование крови методом ИФА: IgM к ЦМВ были обнаружены только у 26,0% (13/50) новорожденных, тогда как IgG определялись у 96,0% (48/50).

У всех обследуемых детей определялась вирусная нагрузка ЦМВ (МЕ/мл) в крови методом количественной ПЦР, однако достоверной связи с тяжестью заболевания выявлено не было (табл. 1). Так в группе детей с легкой формой репликативная активность вируса была почти на одном уровне с группой детей с тяжелыми формами и выше в 9 раз по сравнению с детьми, переносящими врожденную ЦМВИ в средне-тяжелой форме ($p = 0,011$), а наибольшая концентрация вируса в крови отмечалась при субклинической форме заболевания.

Вариабельные участки, кодирующие гликопротеины оболочки вируса UL55 (gB), UL75 (gH) и UL73 (gN), успешно секвенированы у 15/50 (30,0%), 15/50 (30,0%) и 16/50 (32,0%) детей соответственно.

Биологическим материалом для проведения генотипирования служили кровь (31,3%) и слюна (68,7%). Средняя арифметическая величина (M) уровня ВП, выраженной в Ct, в слюне составила $11,81 \pm 4,70$ (95% ДИ: 5,98—17,64), в крови — $25,42 \pm 6,76$ (95% ДИ: 20,87—29,96). При анализе показателя Ct в зависимости от биологической среды были выявлены статистически значимые различия ($p = 0,001$), следовательно, для проведения успешного генотипирования ЦМВ наиболее предпочтительной средой является слюна.

В результате секвенирования нуклеотидных последовательностей гена UL55 (gB) выявлено 5 генотипов: gB2 (6,7%), gB3 (6,7%), gB4 (20,0%), gB6 (6,7%) и gB7 (60,0%). В исследуемой когорте детей присутствовали все известные генотипы, за исключением gB1 и gB5. У одного ребенка обнаружено одновременное присутствие ЦМВ нескольких генотипов (gB3 и gB6), что может косвенно указывать на возможную реинфекцию у матери во время беременности.

У детей с клиническими проявлениями поражения ЦНС и изменениями, выявленными при инструментальных исследованиях нервной системы, в том числе при менингоэнцефалите, установлено преобладание генотипа gB7 ($p = 0,049$). Однако, в исследованиях других ученых данный генотип не регистрировался у детей с различными органами поражениями, включая патологию ЦНС. Так китайские ученые в результате анализа последовательности gB выявили два наиболее распространенных генетических подтипа: gB1 и gB3. Инфицирование генотипом gB3 было связано с повышенным риском развития петехиальной сыпи у новорожденных [18]. В нашем исследовании с одинаковой частотой (66,7%) при геморрагическом синдроме, проявляющемся снижением уровня тромбоцитов в крови и наличием генерализованной петехиальной сыпи и анемии регистрировался генотип gB4, но без достоверной разницы. В Индии наиболее распространенным генотипом был gB1, за ними следовали gB2, gB3 и gB4. Гепатоспленомегалия, неонатальный холестаз и тромбоцитопения наблюдались у 23,52% детей с генотипом gB1, микроцефалия и задержка внутриутробного развития у 17,64% с генотипом gB2, подтипы gB3 и gB5 были обнаружены у 17,64% и 11,76% детей с сепсисом и пневмонией [19]. В Мексике [20] был установлен случай врожденной ЦМВИ, вызванной двумя генотипами: у матери в грудном молоке было обнаружено 2 разных генотипа вируса, что позволило авторами предположить суперинфицирование во время беременности. В Соединенных Штатах Америки [21] у одной трети новорожденных

Таблица 2. Формы врожденной ЦМВИ с ведущими клиническими проявлениями и идентифицированные генотипы
Table 2. Forms of congenital CMV infection with leading clinical manifestations and identified genotypes

№	Форма врожденной ЦМВИ	Клинические проявления	Генотип
1.	Среднетяжелая	Синдром мышечной дистонии, гепатит	gB7, gN4c, gH2
2.	Среднетяжелая	Вентрикуломегалия, внутрижелудочковое кровоизлияния, кисты перивентрикулярных областей	gB7, gN4b, gH1
3.	Легкая	Синдром мышечной гипотонии	gB7, gN1, gH1
4.	Тяжелая	Гидроцефальный синдром, перивентрикулярная лейкомаляция, внутрижелудочковые кровоизлияния, интерстициальная пневмония	gB7, gN4b, gH2
5.	Среднетяжелая	Геморрагический синдром, анемия	gB4, gN3a, gH1
6.	Среднетяжелая	Внутрижелудочковое кровоизлияния	gB2, gN4c, gH2
7.	Среднетяжелая	Гепатит	gH1
8.	Среднетяжелая	Гидроцефальный синдром, геморрагический синдром	gB6, gN4c, gH2
9.	Среднетяжелая	Стриарная васкулопатия таламуса	gB7, gN2, gH1
10.	Тяжелая	Менингоэнцефалит, судорожный синдром, внутрижелудочковые кровоизлияния, холестатический гепатит	gB7, gN2, gH2
11.	Среднетяжелая	Гидроцефальный синдром, нейтропения	gB4, gN3a, gH2
12.	Среднетяжелая	Кисты перивентрикулярных областей	gB7, gN3b, gH2
13.	Легкая	Субэпидимальные кисты	gB4, gN3a, gH1
14.	Среднетяжелая	Синдром мышечной гипотонии, вентрикуломегалия	gB7, gN3b, gH1

регистрировалась инфекция, вызванная более одним генотипом ЦМВ.

В регионе гена UL73 выявлено 6 генотипов (gN1, gN2, gN3a, gN3b, gN4b, gN4c), причем доминирующим был gN4c (33,3%), за которым следовали gN3a (20,0%), gN1 (13,3%), gN2 (13,3%), gN4b (13,3%) и gN3b (6,7%). Смешанная инфекция, обусловленная сочетанием двух gN-генотипов зарегистрирована у одного ребенка (gN4b и gN4c). Значимого преваширования определенного генотипа гена UL73 в клинической картине врожденной ЦМВИ не выявлено.

В регионе UL75 определены генотипы gH1 и gH2, которые регистрировались с одинаковой частотой (50,0%). В 100,0% случаев при клинических и инструментальных проявлениях поражении ЦНС выявлялся генотип gH2 ($p = 0,027$). Полученные данные согласуются с результатами исследования в Китае [22], в котором gH2 генотип чаще ассоциировался с осложнениями со стороны ЦНС и тромбоцитопенической пурпурой у новорожденных.

Частота обнаружения генотипа gH1 была выше при патологическом течении антенатального периода, в том числе при ОРВИ (60,0%), ЗВУР (40,0%) и нарушении маточно-плацентарного кровотока (40,0%).

Список литературы:

1. Кравченко Е.Н., Куклина Л.В., Шевлюкова Т.П. Внутриутробная инфекция: факторы риска и проблемы диагностики во время беременности. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение.* 2023;11(4): 35–44.
2. Белозеров Е.С., Буланьков Ю.И., Васильев В.В., и др. Руководство по инфекционным болезням. Кн. 1. 4-е изд., перераб. и доп. Санкт-Петербург: ООО «Издательство Фолиант»; 2011: 720.
3. Pesch M.H., Schleiss M.R. Emerging Concepts in Congenital Cytomegalovirus. *Pediatrics.* 2022; 150(2):e2021055896. doi:10.1542/peds.2021-055896.
4. Salomè S., Corrado F.R., Mazzarelli L.L., Maruotti G.M., Capasso L., Blazquez-Gamero D., et al. Congenital cytomegalovirus infection: the state of the art and future perspectives. *Frontiers in Pediatrics.* 2023;11:1276912. doi:10.3389/fped.2023.1276912.
5. Рогозина Н.В., Васильев В.В., Гринева А.А., и др. Ante- и постнатальная диагностика и комплексное лечение врожденной цитомегаловирусной инфекции. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2019; 64(6):89–93.

Заключение

Таким образом, по результатам проведенного нами исследования не выявлено достоверной связи между уровнем вирусной нагрузки в крови и тяжестью врожденной ЦМВИ.

Результаты генотипирования ЦМВ в исследуемой когорте могут свидетельствовать о возможной связи генотипов gB7 и gH2 с поражением ЦНС у детей с врожденной ЦМВИ, gB4 с геморрагическим синдромом и анемией. Полученные данные демонстрируют перспективность изучения взаимосвязи вариабельности гликопротеинов ЦМВ с клиническими проявлениями ВИЗ. В будущем потребуются многоцентровые, контролируемые исследования с долгосрочным наблюдением большей выборки детей. В случае идентификации генотипа ЦМВ, характеризующегося более тяжелой формой заболевания, перспективным является назначение терапии в зависимости от генетических свойств вируса, возможно уже в антенатальный период.

Известные методы требуют значительных материальных затрат и длительного времени на проведение лабораторных исследований. Перспективным является упрощение самой методики.

References:

1. Kravchenko EN, Kuklina LV, Shevlyukova TP. Vnutriutrobnaya infektsiya: faktory riska i problemy diagnostiki vo vremya beremennosti [Intrauterine infection: risk factors and diagnostic problems during pregnancy]. *Akusherstvo i ginekologiya: Novosti. Mneniya. Obucheniya.* 2023; 11(4):35–44. (In Russ.)
2. Belozerov ES, Bulankov Yul, Vasil'ev VV, et al. Rukovodstvo po infektsionnym boleznyam [Guide to Infectious Diseases]. Book 1. 4th ed., revised and updated. Saint Petersburg: ООО «Izdatel'stvo Foliant»; 2011:720. (In Russ.)
3. Pesch MH, Schleiss MR. Emerging Concepts in Congenital Cytomegalovirus. *Pediatrics.* 2022; 150(2):e2021055896. doi:10.1542/peds.2021-055896
4. Salomè S, Corrado FR, Mazzarelli LL, Maruotti GM, Capasso L, Blazquez-Gamero D, et al. Congenital cytomegalovirus infection: the state of the art and future perspectives. *Front Pediatr.* 2023; 11:1276912. doi:10.3389/fped.2023.1276912
5. Rogozina NV, Vasil'ev VV, Grineva AA, et al. Ante- i postnatal'naya diagnostika i kompleksnoe lechenie vrozhdennoi tsitomegalovirusnoi infektsii [Ante- and postnatal diagnosis and complex treatment of congenital cytomegalovirus infection]. *Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii.* 2019; 64(6):89–93. (In Russ.)

6. Liberati C, Sturniolo G, Brigadoi G, Cavinato S, Visentin S, Cosmi E, et al. Burden of Congenital CMV Infection: A Narrative Review and Implications for Public Health Interventions. *Viruses*. 2024;16(8):1311. doi:10.3390/v16081311.
7. Рогозина Н.В., Васильев В.В., Иванова Р.А., Ушакова Г.М., Безверхая Н.С. Поражения органов и систем у детей, родившихся от матерей с острой цитомегаловирусной инфекцией. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2023;12(2):57–64.
8. Агафонова А.В., Васильев В.В., Рогозина Н.В. Морфологическая характеристика плаценты при инфекционном поражении. *Практическая медицина*. 2021;19(1):8–14.
9. Marsico C, Aban I, Kuo H, James S.H., Sanchez P.J., Ahmed A, et al.; Collaborative Antiviral Study Group (CASG). Blood Viral Load in Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2019; 219(9):1398–1406. doi:10.1093/infdis/jiy695.
10. De Cuyper E, Acke F, Keymeulen A, De Leenheer E, Van Hoecke H, Padalko E, et al. Risk Factors for Natural Hearing Evolution in Newborns With Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Otolaryngology—Head & Neck Surgery*. 2024; 150(1):30–38. doi:10.1001/jamaoto.2023.3507.
11. Smiljkovic M, Le Meur J.B., Malette B, Boucoiran I, Minsart A.F., Lamarre V, et al. Blood viral load in the diagnostic workup of congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Clinical Virology*. 2020; 122:104231. doi:10.1016/j.jcv.2019.104231.
12. Boppana S.B., Fowler K.B., Pass R.F., Rivera L.B., Bradford R.D., Lakeman F.D., Britt W.J. Congenital cytomegalovirus infection: association between virus burden in infancy and hearing loss. *Journal of Pediatrics*. 2005; 146(6): 817–823. doi:10.1016/j.jpeds.2005.01.059.
13. Lanari M., Lazzarotto T., Venturi V., Papa I., Gabrielli L., Guerra B., et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics*. 2006; 117(1):e76–e83. doi:10.1542/peds.2005-0629.
14. Kabani N., Pinninti S., Boppana S., Fowler K., Ross S. Urine and Saliva Viral Load in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2023; 12(4):230–233. doi:10.1093/jpids/piad013.
15. Puhakka L., Pati S., Lappalainen M., Lönnqvist T., Niemensivu R., Lindahl P, et al. Viral shedding, and distribution of cytomegalovirus glycoprotein H (UL75), glycoprotein B (UL55), and glycoprotein N (UL73) genotypes in congenital cytomegalovirus infection. *Journal of Clinical Virology*. 2020; 125:104287. doi:10.1016/j.jcv.2020.104287.
16. Васильев В.В., Рогозина Н.В., Маркин И.В. Современные представления о механизмах развития врожденной цитомегаловирусной инфекции. *Журнал инфектологии*. 2023; 15(2):35–46.
17. Российское общество неонатологов, Российская ассоциация специалистов перинатальной медицины. Клинические рекомендации «Врожденная цитомегаловирусная инфекция». Москва; 2023:62.
18. Dong N., Cao L., Zheng D., Su L., Lu L., Dong Z., et al. Distribution of CMV envelope glycoprotein B, H and N genotypes in infants with congenital cytomegalovirus symptomatic infection. *Frontiers in Pediatrics*. 2023; 11: 1112645. doi:10.3389/fped.2023.1112645.
19. Sarkar A., Das D., Ansari S., Chatterjee R.P., Mishra L., Basu B., et al. Genotypes of glycoprotein B gene among the Indian symptomatic neonates with congenital CMV infection. *BMC Pediatrics*. 2019; 19(1):291. doi:10.1186/s12887-019-1666-5.
20. Pati S.K., Pinninti S., Novak Z., Chowdhury N., Patro R.K., Fowler K., et al.; NIDCD CHIMES Study Investigators. Genotypic diversity and mixed infection in newborn disease and hearing loss in congenital cytomegalovirus infection. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2013; 32(10):1050–1054. doi:10.1097/INF.0b013e31829bb0b9.
21. Ross S.A., Pati P., Jensen T.L., Goll J.B., Gelber C.E., Singh A., et al. Cytomegalovirus Genetic Diversity Following Primary Infection. *Journal of Infectious Diseases*. 2020; 221(5):715–720. doi:10.1093/infdis/jiz507.
22. Dong, N., Cao, L., Zheng, D., Su, L., Lu, L., Dong, Z., Xu, M., & Xu, J. Distribution of CMV envelope glycoprotein B, H and N genotypes in infants with congenital cytomegalovirus symptomatic infection. *Front Pediatr*. 2023; 11:1112645. doi:10.3389/fped.2023.1112645
6. Liberati C, Sturniolo G, Brigadoi G, Cavinato S, Visentin S, Cosmi E, et al. Burden of Congenital CMV Infection: A Narrative Review and Implications for Public Health Interventions. *Viruses*. 2024;16(8):1311. doi:10.3390/v16081311
7. Rogozina NV, Vasil'ev VV, Ivanova RA, Ushakova GM, Bezverkhaya NS. Porazheniya organov i sistem u detei, rodivshikhsya ot materei s ostroi tsitomegalovirusnoi infektsiei [Damage to organs and systems in children born to mothers with acute cytomegalovirus infection]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie*. 2023;12(2):57–64. (In Russ.)
8. Agafonova AV, Vasil'ev VV, Rogozina NV. Morfologicheskaya kharakteristika platsenty pri infektsionnom porazhenii [Morphological characteristics of the placenta in infectious lesions]. *Prakticheskaya meditsina*. 2021; 19(1):8–14. (In Russ.)
9. Marsico C, Aban I, Kuo H, James SH, Sanchez PJ, Ahmed A, et al.; Collaborative Antiviral Study Group (CASG). Blood Viral Load in Symptomatic Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Infect Dis*. 2019; 219(9):1398–1406. doi:10.1093/infdis/jiy695
10. De Cuyper E, Acke F, Keymeulen A, De Leenheer E, Van Hoecke H, Padalko E, et al. Risk Factors for Natural Hearing Evolution in Newborns With Congenital Cytomegalovirus Infection. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024;150(1):30–38. doi:10.1001/jamaoto.2023.3507
11. Smiljkovic M, Le Meur JB, Malette B, Boucoiran I, Minsart AF, Lamarre V, et al. Blood viral load in the diagnostic workup of congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol*. 2020; 122:104231. doi:10.1016/j.jcv.2019.104231
12. Boppana SB, Fowler KB, Pass RF, Rivera LB, Bradford RD, Lakeman FD, Britt WJ. Congenital cytomegalovirus infection: association between virus burden in infancy and hearing loss. *J Pediatr*. 2005;146(6):817–823. doi:10.1016/j.jpeds.2005.01.059
13. Lanari M, Lazzarotto T, Venturi V, Papa I, Gabrielli L, Guerra B, et al. Neonatal cytomegalovirus blood load and risk of sequelae in symptomatic and asymptomatic congenitally infected newborns. *Pediatrics*. 2006; 117(1):e76–e83. doi:10.1542/peds.2005-0629.
14. Kabani N, Pinninti S, Boppana S, Fowler K, Ross S. Urine and Saliva Viral Load in Children with Congenital Cytomegalovirus Infection. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2023;12(4):230–233. doi:10.1093/jpids/piad013
15. Puhakka L, Pati S, Lappalainen M, Lönnqvist T, Niemensivu R, Lindahl P, et al. Viral shedding, and distribution of cytomegalovirus glycoprotein H (UL75), glycoprotein B (UL55), and glycoprotein N (UL73) genotypes in congenital cytomegalovirus infection. *J Clin Virol*. 2020;125:104287. doi:10.1016/j.jcv.2020.104287
16. Vasil'ev VV, Rogozina NV, Markin IV. Sovremennye predstavleniya o mekhanizmach razvitiya vrozhdennoi tsitomegalovirusnoi infektsii [Modern concepts of the mechanisms of development of congenital cytomegalovirus infection]. *Zhurnal infekologii*. 2023;15(2):35–46. (In Russ.)
17. Rossiiskoe obshchestvo neonatologov, Rossiiskaya assotsiatsiya spetsialistov perinatal'noi meditsiny. Klinicheskie rekomendatsii «Vrozhdenная tsitomegalovirusnaya infektsiya» [Clinical guidelines "Congenital cytomegalovirus infection"]. Moscow; 2023:62. (In Russ.)
18. Dong N, Cao L, Zheng D, Su L, Lu L, Dong Z, et al. Distribution of CMV envelope glycoprotein B, H and N genotypes in infants with congenital cytomegalovirus symptomatic infection. *Front Pediatr*. 2023;11:1112645. doi:10.3389/fped.2023.1112645
19. Sarkar A, Das D, Ansari S, Chatterjee RP, Mishra L, Basu B, et al. Genotypes of glycoprotein B gene among the Indian symptomatic neonates with congenital CMV infection. *BMC Pediatr*. 2019;19(1):291. doi:10.1186/s12887-019-1666-5
20. Pati SK, Pinninti S, Novak Z, Chowdhury N, Patro RK, Fowler K, et al.; NIDCD CHIMES Study Investigators. Genotypic diversity and mixed infection in newborn disease and hearing loss in congenital cytomegalovirus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2013; 32(10):1050–1054. doi:10.1097/INF.0b013e31829bb0b9
21. Ross SA, Pati P, Jensen TL, Goll JB, Gelber CE, Singh A, et al. Cytomegalovirus Genetic Diversity Following Primary Infection. *J Infect Dis*. 2020; 221(5):715–720. doi:10.1093/infdis/jiz507
22. Dong, N., Cao, L., Zheng, D., Su, L., Lu, L., Dong, Z., Xu, M., & Xu, J. Distribution of CMV envelope glycoprotein B, H and N genotypes in infants with congenital cytomegalovirus symptomatic infection. *Front Pediatr*. 2023; 11:1112645. doi:10.3389/fped.2023.1112645

Статья поступила 30.12.2025

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

Клинико-anamnestические и лабораторные особенности менингитов у детей в ранние сроки заболевания

Дёмкина А. М.¹, Шакарян А. К.^{1,2,3}, Гусева Г. Д.³, Шамшева О. В.¹, Сайфуллин Р. Ф.^{1,4}

¹ ФГАОУ ВО «Российский Национальный Исследовательский Медицинский Университет им. Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

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

³ ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Российская Федерация

⁴ ФГБНУ «Федеральный научно-клинический центр реаниматологии и реабилитологии» Минобрнауки России, Москва, Российская Федерация

В статье представлены результаты исследования, целью которого было определение клинических, анамнестических и лабораторных особенностей бактериальных и вирусных менингитов у детей в первые дни болезни. **Материалы и методы:** Проспективное исследование включало 37 детей с этиологически расшифрованными менингитами (бактериальные гнойные ($n = 20$) и вирусные ($n = 17$) и 26 детей с менингизмом. Согласно сформулированным протоколам, были собраны данные анамнеза и проведено физикальное обследование пациентов. Получены результаты общего и биохимического анализов крови, клинического анализа ликвора. В ходе обработки данных был выполнен анализ ROC-кривых и разработана прогностическая модель методом бинарной логистической регрессии. **Результаты:** Длительность общемозговой симптоматики (как первых проявлений синдрома менингита) у пациентов на момент обследования составила: в группе №1 — 1,0 [1,0–2,0], №2 — 1,0 [1,0–3,0], №3 — 2,0 [1,0–4,0] полных суток ($p = 0,309$). Наличие угнетенного сознания у ребенка повышало шансы (отношение шансов) бактериальной этиологии менингита в 17,5 раз (95% ДИ 3,016–101,54). Выявлены чувствительные для диагностики менингитов в первые дни симптомы: ригидность мышц шеи ($Se = 89,2\%$; $Sp = 38,5\%$), симптом «посадки» ($Se = 77,8\%$; $Sp = 44,0\%$). Значимых различий в менингеальной симптоматике на ранних сроках между вирусными и бактериальными менингитами не выявлено. Лабораторно бактериальные менингиты в нашем исследовании характеризуются высокими значениями С-реактивного белка на фоне нейтрофильного лейкоцитоза с лимфопенией. В первые дни общемозговой симптоматики бактериальных менингитов характерно повышение концентрации лактата ликвора ($> 3,45$ ммоль/л) ($Se = 80\%$, $Sp = 100\%$). **Выводы:** Клиническая картина острых менингитов на ранних сроках заболевания демонстрирует типичные симптомы разной степени выраженности. В то же время, только физикальные данные не позволяют однозначно дифференцировать этиологию процесса, что обуславливает необходимость поиска чувствительных и специфичных лабораторных маркеров для дифференциальной диагностики.

Ключевые слова: менингит, дети, клиническая картина, ЦСЖ, дифференциальный диагноз

Clinical, anamnestic and laboratory features in children with early stages of meningitis

Deomkina A. M.¹, Shakaryan A. K.^{1,2,3}, Guseva G. D.³, Shamsheva O. V.¹, Sayfullin R. F.^{1,4}

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

² Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and-Biological Products of Russian Academy of Sciences (Institute of Poliomyelitis), Moscow, Russian Federation

³ Infectious Clinical Hospital № 1, Moscow, Russian Federation

⁴ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Ministry of Education and Science of Russia, Moscow, Russian Federation

This article presents the results of a study aimed at identifying the clinical, anamnestic, and laboratory features of bacterial and viral meningitis in children on the first disease days. **Materials and Methods:** This prospective study included 37 children with etiologically confirmed meningitis (bacterial purulent ($n = 20$) and viral ($n = 17$) and 26 children with meningism. Following standardized protocols, the medical histories data, results of physical examination, and laboratory tests (blood and CSF) were obtained. ROC curve analysis was performed, and a predictive model was constructed using binary logistic regression. **Results:** The duration of general cerebral symptoms as the first signs of meningitis syndrome was: in group №1 — 1.0 [1.0–2.0], №2 — 1.0 [1.0–3.0], №3 — 2.0 [1.0–4.0] days ($p = 0.309$). Altered level of consciousness increased the odds (odds ratio) of bacterial etiology by 17.5 times (95% CI 3.016–101.54). The following symptoms were sensitive for the meningitis in the first days: neck stiffness ($Se = 89.2\%$; $Sp = 38.5\%$), the «seating» symptom ($Se = 77.8\%$; $Sp = 44.0\%$). There were no significant differences in meningeal symptoms in the early stages of the disease between viral and bacterial meningitis. Laboratory tests of bacterial meningitis in our study were characterized by high C-reactive protein levels and neutrophilic leukocytosis with lymphopenia. In the first days of general cerebral symptoms of bacterial meningitis, elevated CSF lactate concentrations (> 3.45 mmol/L) ($Se = 80\%$, $Sp = 100\%$) are typical. **Conclusions:** The clinical presentation of acute meningitis in the early stages exhibits typical symptoms of varying severity. However, physical examination alone does not allow for a clear differentiation of the etiology, necessitating the search for sensitive and specific laboratory markers for differential diagnosis.

Keywords: meningitis, children, clinical presentation, cerebrospinal fluid, differential diagnosis

Для цитирования: Дёмкина А.М., Шакарян А.К., Гусева Г.Д., Шамшева О.В., Сайфуллин Р.Ф. Клинико-anamnestические и лабораторные особенности менингитов у детей в ранние сроки заболевания. Детские инфекции. 2026; 25(1):8-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-8-15

For citation: Demkina A.M., Shakaryan A.K., Guseva G.D., Shamsheva O.V., Saifullin R.F. Clinical, anamnestic and laboratory features in children with early stages of meningitis. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2026; 25(1):8-15. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-8-15

Информация об авторах:

Дёмкина Александра Михайловна (Deomkina A.M.), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, sasha.deomkina@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2137-2749>

Шакарян Армен Каренович (Shakaryan A.K.), к.м.н., научный сотрудник клинического отдела ФГАНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»; ассистент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; врач-педиатр ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», Москва, armen2@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3417-3631>

Гусева Галина Дмитриевна (Guseva G.D.), к.м.н., заведующий инфекционным отделением для детей с нейроинфекциями и менингитом ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ», Москва, gdgala@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5555-3882>

Шамшева Ольга Васильевна (Shamsheva O.V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, ch-infection@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6033-6695>
 Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.F.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ; старший научный сотрудник ФГБНУ «ФНКЦ РР» Минобрнауки РФ, Москва, rpsayfullin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Менингиты у детей представляют собой актуальную проблему здравоохранения ввиду тяжести течения и рисков осложнений [1]. Прогноз заболевания улучшается при своевременном начале лечения [2], а тактика ведения больных с менингитами определяется этиологией [3], которая в педиатрическом звене включает широкий спектр возбудителей, ведущими среди которых являются вирусы и бактерии [4]. Трудности клинической дифференциальной диагностики бактериальных и вирусных менингитов у детей обусловлены схожестью клинических проявлений, лихорадка, общезлобная и менингеальная симптоматика формируют клиническую картину вне зависимости от этиологии [5]. По литературным данным, для бактериальных гнойных менингитов у детей характерно наличие выраженного воспалительного ответа в крови (нейтрофильный лейкоцитоз, высокие концентрации С-реактивного белка) и нейтрофильного плеоцитоза с повышенными концентрациями белка, лактата и сниженным количеством глю-

козы в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) [5,6]. Типичная лабораторная картина изменений при вирусных менингитах представлена умеренным воспалительным ответом в крови, умеренным лимфоцитарным плеоцитозом с нормальными концентрациями метаболитов при нормальном или повышенном уровне белка в ЦСЖ [5, 7]. В ожидании результатов этиологической расшифровки процесса, наличие характерных лабораторных изменений позволяют на практике склоняться к предположению о той или иной этиологии. Однако такие суждения не являются надежными, поскольку, например, в 25% случаев вирусных поражений центральной нервной системы плеоцитоз носит нейтрофильный характер, считающийся характерным для бактериальных менингитов [7]. В то же время, описание лабораторных особенностей менингитов на начальной стадии в литературе преимущественно представлены без четкого определения длительности клинической симптоматики. Принимая во внимание схожесть патофизиологических механизмов в на-

Таблица 1. Характеристика выборки по возрасту, полу и данным анамнеза.
Table 1. Sample characteristics by age, gender, and medical history data

	Бактериальные менингиты Bacterial meningitis (n = 20)		Вирусные менингиты Viral meningitis (n = 17)		Контрольная группа Control group (n = 26)		ρ
Возраст / Age							
Возраст, медиана [IQR], полных лет	9 [4–14,5]		13 [12–16]		12 [5–14]		0,107
Минимальный возраст, полных лет	0		4		0		—
Максимальный возраст, полных лет	17		17		17		
Пол / Gender							
	Абс./Abs.	%	Абс./Abs.	%	Абс./Abs.	%	0,560
Мужской	16	80,0	11	64,7	18	69,2	
Женский	4	20,0	6	35,3	8	30,8	
Анамнез жизни / Past medical history							
Хронические заболевания	2	10,0	4	23,5	9	34,6	0,175
Перенесенные болезни за 1 месяц до настоящего заболевания Conditions contracted within 1 month preceding the current disease							
Острое респираторное заболевание	7	35,0	6	35,3	6	23,1	0,590
Герпетический везикулярный дерматит	0	0,0	1	5,9	1	3,8	0,734
Отит и/или синусит	2	10,0	0	0,0	1	3,8	0,475
Другие состояния	1	5,0	0	0,0	3	11,5	0,451
Наличие других факторов за 1 месяц до настоящего заболевания Concomitant factors occurring 1 month preceding the current disease							
Оперативные вмешательства	0	0,0	0	0,0	0	0,0	—
Вакцинация	2	10,0	3	17,6	3	11,5	0,796
Антибактериальное лечение	1	5,0	2	11,8	4	15,4	0,533
Вакцинальный статус (≥ 1 дозы вакцины) Immunization history (≥ 1 vaccine dose)							
<i>St. pneumoniae</i>	4	22,2	5	33,3	6	26,1	0,806
<i>N. meningitidis</i>	2	11,1	1	6,7	2	8,7	1,000
<i>H. influenzae b</i>	4	22,2	5	33,3	5	21,7	0,733

чале воспалительного ответа как при бактериальных, так и при вирусных менингитах [5], было выполнено исследование, нацеленное на определение клинических, анамнестических и лабораторных особенностей бактериальных и вирусных менингитов у детей в первые дни болезни.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное диагностическое исследование с 3.04.2024 по 10.07.2025 на базе ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ». В исследование вошло 85 детей в возрасте от 29 дней до 17 лет 11 месяцев 29 дней с клинической картиной острого менингита, включавшей острое лихорадочное начало, общемозговую и/или менингеальную симптоматику при отсутствии новой очаговой неврологической симптоматики. Критериями невключения в исследование были наличие видимой глазом примеси крови в ЦСЖ или более 30 эритроцитов в поле зрения и выполнение исследования ЦСЖ в другом стационаре в рамках текущего заболевания. Из исследования исключались пациенты с микст-инфекциями. Объем окончательной выборки составил 63 человека.

В ходе исследования сбор клинико-анамнестических данных проводился в рамках сформированных стандартных протоколов. Опрос и осмотр детей проводился врачом-исследователем в максимально приближенные к забору ЦСЖ сроки (в большинстве случаев — перед проведением люмбальной пункции; во всех случаях — не более 24 часов после неё).

На базе ГБУЗ «ИКБ №1 ДЗМ» всем пациентам были выполнены общий анализ крови (ОАК) и оценка биохимических показателей крови: С-реактивного белка (СРБ), общего билирубина, креатинина, мочевины. Также рутинно всем детям проводился клинический анализ ЦСЖ и исследования, направленные на расшифровку этиологии менингита: микробиологическое и молекулярно-генетическое исследования ЦСЖ, реакция латекс-агглютинации (РЛА) в ЦСЖ, а также молекулярно-генетическое исследование образцов стула и мазков со

слизистой ротоглотки, серологическое исследование (методом иммуноферментного анализа, ИФА) в сыворотке крови. На основании цитоза ликвора (наличие/отсутствие менингита определялось по референсным диапазонам лаборатории) и выявленных возбудителей были сформированы группы: №1 — бактериальные менингиты ($n = 20$), №2 — вирусные менингиты ($n = 17$), №3 — менингизм (группа контроля, $n = 26$).

Проведение исследования было одобрено локальным Этическим комитетом Пироговского Университета (протокол №234 от 20.11.2023 г.) и выполнено согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации и нормативным актам Российской Федерации. Все пациенты были включены в исследование только после подписания добровольного информированного согласия законным представителем (и самим ребенком, если он достиг 14 лет).

Статистическая обработка проводилась в программе IBM SPSS Statistics v.27. Проверка на нормальность количественных показателей по группам критерием Шапиро-Уилка ($n < 50$) и показателями асимметрии и эксцесса продемонстрировала преимущественно для всех показателей отличное от нормального распределение — применялись непараметрические методы описательной статистики, результаты представлены медианами (Me) и межквартильными размахами [Q1—Q3]. Сравнение количественных данных произведено критерием Краскела-Уоллиса. Парное сравнение выполнялось критерием Данна с поправкой Бонферрони.

Номинальные данные описаны абсолютными значениями и процентными долями. Для анализа использовался критерий χ^2 Пирсона или точный критерий Фишера. Для отдельных показателей было рассчитано отношение шансов (ОШ), определяемое как отношение вероятности наступления события в группе №1 к вероятности наступления события в группе №2. Показатели чувствительности (Se) и специфичности (Sp) для

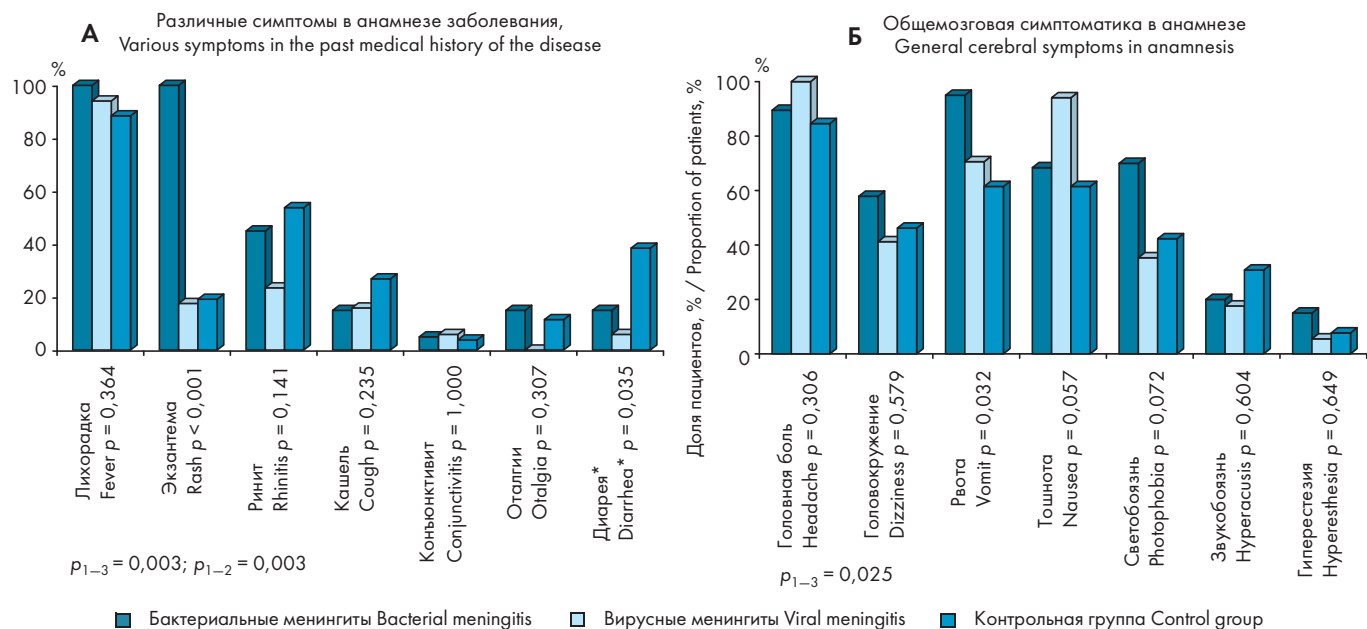


Рисунок 1. Симптомы в анамнезе заболевания у детей на ранних сроках менингита

Figure 1. Past medical history of symptoms in the early stages of meningitis in children

* — Группы статистически значимо не отличались по частоте встречаемости диареи ($p = 0,035; p_{1-3} = 0,239, p_{2-3} = 0,050, p_{1-2} = 1,000$)
 * — There was no statistically significant difference in the presence of a diarrhea among all groups ($p = 0,035; p_{1-3} = 0,239, p_{2-3} = 0,050, p_{1-2} = 1,000$)

клинических симптомов были рассчитаны как доля истинно положительных результатов у детей с менингитами и истинно отрицательных результатов в группе контроля соответственно. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Для оценки диагностической значимости количественных переменных применялся метод анализа ROC-кривых. Определены оптимальное пороговое значение количественного признака в точке cut-off и соответствующие ему показатели Se, Sp, качество которых оценивалось по значению площади под ROC-кривой (AUC) с 95% доверительным интервалом (ДИ). Для построения прогностической модели был применен метод бинарной логистической регрессии. Отбор переменных производился методом исключения. Рассчитан показатель Найджелкерка. Результаты исследования представлены согласно рекомендациям STARD 2015.

Результаты и их обсуждение

Под нашим наблюдением находилось 63 ребенка, все дети были выписаны с улучшением (100%). Сформированные группы были сопоставимы по возрасту (№1 – 9 [4–14,5]; №2 – 13 [12–16]; №3 – 12 [5–14] полных лет; $p = 0,107$), полу и данным анамнеза жизни (табл. 1.).

Охват вакцинацией в отношении трех возбудителей бактериальных менингитов у детей – *N. meningitidis*, *St. pneumoniae*, *H. influenzae* типа b [1] был сопоставим (табл. 1.).

В этиологической структуре группы №1 преобладали менингококковые менингиты (19/20; 95,0%), и один случай, вызванный *St. pyogenes*. В группе №2 возбудителями были энтеровирусы (10/17; 58,8%), вирус ветряной оспы (4/17; 23,5%), цитомегаловирус (1/17; 5,9%), вирусы герпеса человека 6 (1/17; 5,9%) и эпидемического паротита (1/17; 5,9%).

Менингизм преимущественно развивался на фоне течения острых инфекционных гастроэнтеритов (10/26; 38,5%) и поражений верхних дыхательных путей (7/26; 26,9%); оставшуюся треть группы №3 составили единичные случаи острого синусита, пневмонии, инфекционного мононуклеоза, герпетического гингивостоматита, бактериальной инфекции неясной этиологии, геморрагического васкулита, язвы желудка.

Сформированные группы были сопоставимы по длительности заболевания от первого симптома (варьировались от субъективных, таких как слабость, боль в шее, головная боль и др., до объективных) до момента госпитализации: группа №1 – 1,5 [1,0–2,5], №2 – 2,0 [1,0–4,0], №3 – 3,0 [2,0–5,0] полных суток ($p = 0,136$). Пациенты всех групп не отли-

Результаты физикального осмотра The results of physical examination

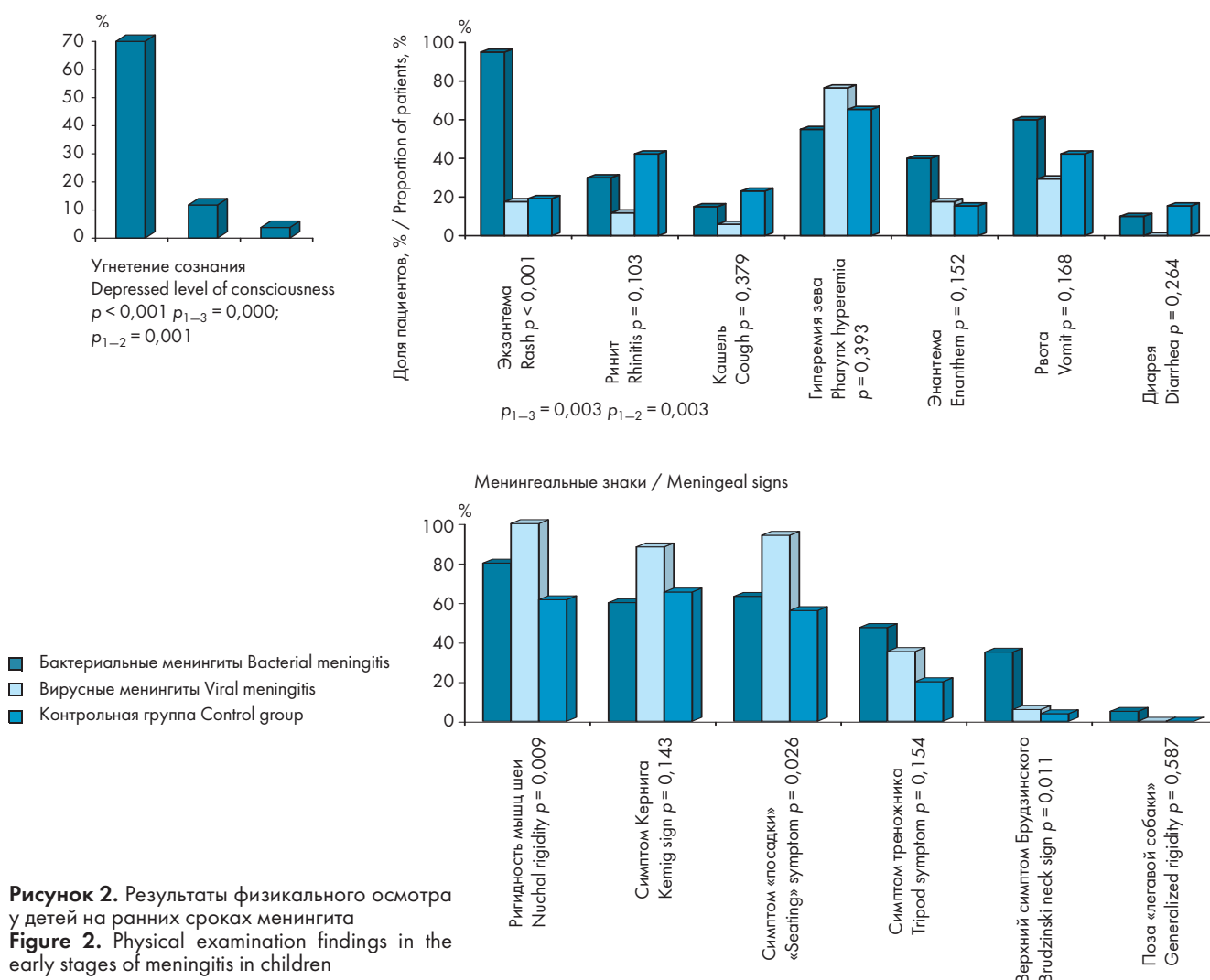


Рисунок 2. Результаты физикального осмотра у детей на ранних сроках менингита
 Figure 2. Physical examination findings in the early stages of meningitis in children

Таблица 2. Показатели общего и биохимического анализов крови у детей с менингитами и менингизмом
Table 2. The results of complete blood count and biochemical blood tests in children with meningitis and meningism

	Бактериальные менингиты Bacterial meningitis (n = 20)	Вирусные менингиты Viral meningitis (n = 17)	Контрольная группа Control group (n = 26)	P
	Me [IQR]	Me [IQR]	Me [IQR]	
Клинический анализ крови / Complete blood count				
Лейкоциты, кл x 10 ⁹ /л	19,7 [15,1–22,0]	9,36 [7,06–10,3]	8,11 [5,29–11,4]	< 0,001 p _{1–3} = 0,000 p _{1–2} = 0,001
Нейтрофилы, кл x 10 ⁹ /л	17,2 [13,8–19,9]	6,99 [5,63–8,14]	4,83 [2,72–8,37]	< 0,001 p _{1–3} = 0,000 p _{1–2} = 0,001
Лимфоциты, кл x 10 ⁹ /л	0,81 [0,52–1,09]	1,33 [1,01–1,92]	1,44 [0,68–2,46]	0,004 p _{1–3} = 0,011 p _{1–2} = 0,010
Тромбоциты, кл x 10 ⁹ /л	214 [185–281]	245 [211–278]	238 [203–288]	0,514
Эритроциты, кл x 10 ¹² /л	4,50 [4,20–5,05]	4,82 [4,59–4,99]	4,62 [4,42–4,86]	0,313
Гемоглобин, г/л	123 [114–127]	141 [120–147]	129 [122–134]	0,081
Биохимический анализ крови / Biochemical blood tests				
СРБ, мг/л	129 [86,6–167]	5,00 [1,00–13,0]	8,80 [1,00–36,7]	< 0,001 p _{1–3} = 0,000 p _{1–2} = 0,000
Общий билирубин, мкмоль/л	10,5 [8,00–16,5]	9,40 [7,00–12,3]	7,70 [4,65–12,2]	0,134
Креатинин, мкмоль/л	41,6 [37,9–68,3]	76,0 [65,0–96,0]	72,0 [50,6–78,0]	0,003 p _{1–2} = 0,003
Мочевина, ммоль/л	4,80 [4,15–5,85]	4,50 [3,30–5,40]	5,00 [4,10–5,90]	0,468

значения $p > 0,05$ для апостериорного попарного анализа не приводятся
 values $p > 0.05$ for post-hoc analysis are not provided

чались по длительности лихорадки (№1 – 1,0 [1–2,5], №2 – 2,0 [1,0–4,5], №3 – 3,0 [1,0–4,5] полных суток; $p = 0,242$) и общемозговой симптоматики (№1 – 1,0 [1,0–2,0], №2 – 1,0 [1,0–3,0], №3 – 2,0 [1,0–4,0] полных суток; $p = 0,309$). Таким образом, настоящее исследование характеризует ранние сроки болезни.

Классическая клиническая картина острого менингита складывается из лихорадки, общемозговой симптоматики (головной боли, рвоты, фотофобии, нарушения сознания, варьирующегося от ажитации до разной степени угнетения) и менингеальных знаков [4,5]. У наблюдаемых нами детей с менингитами симптоматика была типичной уже в первые дни болезни (рис. 1, 2). По данным анамнеза у детей с бактериальными менингитами наиболее частыми жалобами были: лихорадка (20/20, 100%), рвота (19/20, 95,0%), головная боль (17/20, 89,5%), светобоязнь (14/20, 70%) и экзантема (20/20, 100%). У пациентов с вирусными менингитами: головная боль (17/17, 100%), лихорадка и тошнота (по 16/17, 94,1%), рвота (12/17, 70,6%). Обе группы были сопоставимы как между собой, так и с контрольной группой, за исключением наличия рвоты ($p_{1–3} = 0,025$) и экзантемы ($p_{1–3} = 0,003$, $p_{1–2} = 0,003$) (рис. 1).

При физикальном обследовании сыпь статистически значимо чаще присутствовала у детей в группе бактериальных менингитов ($p_{1–3} = 0,003$, $p_{1–2} = 0,003$, рис. 2), что обусловлено преобладанием в качестве этиологического агента *N. meningitidis* (19/20; 95,0%). У всех этих детей менингококковая инфекция протекала в смешанной форме, сочетавшей менингит и менингококкемию.

В первые дни болезни менингеальные знаки присутствовали не у всех детей с менингитами (рис. 2). Наиболее чувствительными симптомами в диагностике менингита были: ригидность мышц шеи ($Se = 89,2\%$; $Sp = 38,5\%$), симптом «посадки» ($Se = 77,8\%$; $Sp = 44,0\%$) и Кернига ($Se = 73,0\%$; $Sp = 34,6\%$) — однако без статистически значимой разницы между группами (рис. 2). Остальные симптомы: поза «легавой собаки» ($Se = 2,70\%$; $Sp = 100\%$), верхний симптом Брудзинского ($Se = 21,6\%$; $Sp = 96,2\%$) и симптом треножника ($Se = 41,7\%$; $Sp = 80,0\%$) — являлись высокоспецифичными, но определялись реже и без значимой разницы между всеми группами (рис. 2). В систематическом обзоре клинической картины менингита у детей [8] ригидность мышц затылка ($Se = 51\%$; $Sp = 89\%$), симптом Кернига ($Se = 53\%$; $Sp = 85\%$) и Брудзинского ($Se = 66\%$; $Sp = 74\%$) были более специфич-

Таблица 3. Показатели клинического анализа ликвора у детей с менингитами и менингизмом
Table 3. The results of routine cerebrospinal fluid studies in children with meningitis and meningism

	Бактериальные менингиты Bacterial meningitis (n = 20)	Вирусные менингиты Viral meningitis (n = 17)	Контрольная группа Control group (n = 26)	p
	Me [IQR]	Me [IQR]	Me [IQR]	
Цитоз, кл/мкл	1496 [501,5–3017]	107 [63,0–544]	1,0 [1,0–2,0]	< 0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₂₋₃ = 0,000
Нейтрофилы, %	98,5 [97,0–100]	45,0 [19,0–63,0]	0,0 [0,0–34,0]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₁₋₂ = 0,000
Лимфоциты, %	1,50 [0,0–3,00]	48,0 [32,0–66,0]	80,0 [50,0–100]	< 0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₁₋₂ = 0,000
Моноциты, %	0,0 [0,0–0,0]	2,0 [1,00–7,00]	0,0 [0,0–13,0]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,017 p ₁₋₂ = 0,000
Макрофаги, %	0,0 [0,0–0,0]	0,0 [0,0–0,0]	0,0 [0,0–0,0]	0,576
Белок, г/л	2,46 [0,95–3,03]	0,62 [0,38–0,93]	0,22 [0,17–0,28]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₂₋₃ = 0,000
Глюкоза, ммоль/л	1,40 [0,35–3,35]	3,30 [2,80–3,50]	3,50 [3,20–3,90]	0,003 p ₁₋₃ = 0,002
Лактат, ммоль/л	7,30 [3,80–13,2]	2,20 [1,80–2,40]	1,50 [1,30–1,60]	<0,001 p ₁₋₃ = 0,000 p ₂₋₃ = 0,002 p ₁₋₂ = 0,006

значения $p > 0,05$ для апостериорного попарного анализа не приводятся
 values $p > 0.05$ for post-hoc analysis are not provided

ными, нежели чувствительными, а значения Se и Sp ниже представленных в настоящем исследовании. Таким образом, на ранних сроках болезни ригидность мышц затылка и положительный симптом Кернига обладают умеренной чувствительностью в отношении диагностики менингита, тогда как отрицательный верхний симптом Брудзинского с высокой специфичностью (96,2%) позволяет предполагать отсутствие такового.

С точки зрения диагностики наличия менингита, нарушение сознания обладает низкой чувствительностью (Se = 43,2%; Sp = 96,2%). У детей с бактериальными менингитами сознание было угнетено чаще ($p_{1-3} = 0,000$, $p_{1-2} = 0,001$; рис. 2). Измененное сознание было зарегистрировано в 70% (14/20) случаев бактериальных менингитов. При снижении оценки по шкале комы Глазго <15 баллов шанс течения бактериального менингита возрастал в 17,5 раз (ОШ, 95% ДИ 3,016–101,54) по отношению к вирусному. В то же время, в оставшихся 30% (6/20) случаев бактериального менингита сознание было ясным — у таких пациентов клинически затруднительно предполагать этиологию текущего процесса [9], по-

скольку по другим проявлениям группы статистически значимо не отличались.

По результатам исследования качественные изменения в анализах крови на ранних сроках заболевания у пациентов в группе №1 были представлены: лейкоцитозом (16/20, 84,2%) с абсолютными нейтрофилезом (17/20, 89,5%) и лимфопенией (14/20, 73,7%); высокими значениями СРБ (20/20, 100%). В то же время при вирусных менингитах также выявлялись: лейкоцитоз (6/17, 35,3%), абсолютный нейтрофилез (8/17, 47,1%) и лимфопения (2/17, 11,8%); повышение СРБ выявлено в 47,1% случаев (8/17). Различия между группами были по количественным признакам (Табл. 2). Пациенты групп №1 и №2 отличались по абсолютному количеству лейкоцитов, нейтрофилов крови и концентрациям СРБ, креатинина — при бактериальных менингитах показатели были статистически значимо выше (табл. 2). Таким образом, при дифференциальной диагностике бактериальных и вирусных менингитов только количественные изменения в анализах крови могут способствовать предположению этиологии [6].

Таблица 4. Характеристика диагностической точности показателей клинического анализа ЦСЖ дифференцировать бактериальные и вирусные менингиты у детей (ROC-анализ)

Table 4. The diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid parameters in differentiating between bacterial and viral meningitis in children (ROC curve analysis)

	AUC	95% ДИ 95% CI	p	cut-off	Se, %	Sp, %	Направление проверки / Direction of inspection
Цитоз, кл/мкл	0,815	0,674—0,955	0,001	3627	20,0	100	Возрастание
				576	75,0	76,5	
Нейтрофилы, %	0,994	0,979—1,000	0,000	91,0	95,0	100	
				87,0	95,0	94,1	
Лимфоциты, %	0,994	0,979—1,000	0,000	8,50	95,0	100	Убывание
				19,0	100	88,2	
Моноциты, %	0,871	0,741—1,000	0,000	0,5	95,0	76,5	
Белок, г/л	0,825	0,681—0,969	0,001	1,66	70,0	100	Возрастание
				1,15	75,0	88,2	
Лактат, мМоль/л	0,960	0,905—1,000	0,000	3,45	80,0	100	
				2,8	90,0	88,2	

В разграничении бактериальной и вирусной этиологии в первые дни болезни наиболее точными (AUC ≥ 0,9) показателями были нейтрофилы крови (AUC = 0,920; 95% ДИ: 0,812—1,000; p = 0,000) и СРБ (AUC = 1,000; 95% ДИ: 1,000—1,000; p = 0,000). Пороговое количество нейтрофилов, определенное независимо от возраста, составило 9,9 тыс кл × 10⁹/л: большие значения соответствуют прогнозу о бактериальной этиологии, меньшие — вирусной (Se = 89,5%; Sp = 88,2%). Аналогичное значение для СРБ составило 37,3 мг/л (Se = 100%; Sp = 100%), но эти данные не могут быть применены на практике, поскольку характеристики анализа указывают на проблему идеального разделения, что обусловлено небольшим объемом выборки. Однако полученные данные согласуются с некоторыми аналогичными работами: так в исследовании 507 детей пороговое значение СРБ составило 40 мг/л (Se = 93%; Sp = 100%) [6]. Данные мета-анализа 2025 года свидетельствуют о том, что пороговое значение СРБ крови, разграничивающее бактериальный менингит и другие состояния, в большинстве случаев варьирует от 20 до 50 мг/л [10]. Показатели крови не могут обосновывать или исключать менингит из-за отсутствия надежных доказательств обратного [3], диагноз может быть обоснован только анализом ликвора [1,4,6].

У детей на ранних сроках течения менингита воспалительные изменения в ЦСЖ соответствовали типичным «гнойным» и «серозным» паттернам [2,4,5]. У детей с бактериальными менингитами выявлен нейтрофильный (20/20, 100%) плеоцитоз (20/20, 100%) с показателями белка (17/20, 85,0%), лактата (19/20, 95,0%) выше референсных значений и снижением глюкозы (13/20, 65,0%). У детей с вирусными менингитами на ранних сроках плеоцитоз (17/17, 100%) в 29,4% (5/17) случаев был лимфоцитарным (> 60% лимфоцитов), в 29,4% (5/17) — смешанным, в 41,2% (7/17) — нейтрофильным (> 60% нейтрофилов). Такая структура клеточного состава плеоцитоза при вирусных менингитах у де-

тей в первые дни болезни подчеркивает трудности в дифференцировании вирусных менингитов от бактериальных. Белок у детей с серозными менингитами на ранних сроках болезни был повышен у 10/17 (58,8%) пациентов; глюкоза (16/17, 94,1%) и лактат (13/17, 76,5%) у большинства были в пределах нормы. У всех пациентов контрольной группы ликвор был без отклонений (табл. 3).

При количественной оценке признаков, у детей с менингитами статистически значимо отличались клеточный состав (доля нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов) и лактат ЦСЖ (табл. 3). В то же время показатели цитоза, белка и глюкозы были сопоставимы (табл. 3).

Наиболее перспективными для разграничения этиологии менингита в первые дни болезни представляются показатели доли нейтрофилов (AUC = 0,994) и лактата (AUC = 0,960) в ЦСЖ (табл. 4). По данным мета-анализа диагностическая точность лейкоцитов ЦСЖ уступает лактату [6]. По результатам нашего исследования концентрация лактата выше 3,45 мМоль/л соответствуют прогнозу о течении бактериального менингита, а ниже — вирусного (Se = 80,0%; Sp = 100%). Дифференциально-диагностическое значение лактата ЦСЖ было продемонстрировано рядом работ [11]. Хотя лактат ЦСЖ считается хорошим для бактериального менингита маркером [11], однако его концентрации могут увеличиваться, например, вследствие церебральной гипоксии или метаболической активности лейкоцитов в ЦСЖ [2]. Дополнительным фактором, ограничивающим применение лактата в ЦСЖ в дифференциальной диагностике, является его низкая стабильность в биологическом образце: увеличение его концентрации в отобранной пробе начинается спустя полчаса при комнатной температуре и через час при температуре 4—8 °С [12].

По итогам исследования показано, что для бактериальных менингитов у детей на 1,0 [1—2,5] сутки лихорадки и 1,0 [1,0—2,0] сутки общемозговой симптоматики клиниче-

ски характерно угнетение сознания, лабораторно — нейтрофильный ($17,2 [13,8–19,9]$ кл $\times 10^9/\text{л}$) лейкоцитоз ($19,7 [15,1–22,0]$ кл $\times 10^9/\text{л}$) и высокие концентрации СРБ ($129 [86,6–167]$ мг/л) крови. Отличительными характеристиками в ликворе были плеоцитоз ($1496 [501,5–3017]$ кл/мкл) нейтрофильного характера ($98,5 [97,0–100]$ %) и высокие значения лактата ($7,30 [3,80–13,2]$ ммоль/л).

Вирусные менингиты на $2,0 [1,0–4,5]$ сутки лихорадки, $1,0 [1,0–3,0]$ сутки общеозговой симптоматики характеризовались отсутствием выраженных воспалительных изменений в крови, и плеоцитозом ($107 [63,0–544]$ кл/мкл) смешанного характера (нейтрофилы: $45,0 [19,0–63,0]$ %; лимфоциты: $48,0 [32,0–66,0]$ %) и нормальным уровнем лактата ЦСЖ ($2,20 [1,80–2,40]$ ммоль/л).

Выводы

Клинико-лабораторная картина бактериальных гнойных и серозных вирусных менингитов является типичной уже на ранних сроках заболевания и соответствует литературным данным.

При проведении клинической дифференциальной диагностики между менингитом и менингизмом у детей в

первые дни болезни ригидность мышц затылка ($Se = 89,2\%$) и положительный симптом Кернига ($Se = 73,0\%$) указывают больше в пользу менингита. Отрицательный верхний симптом Брудзинского ($Sp = 96,2\%$) позволяет склоняться к его отсутствию. Однако, на ранних сроках заболевания дети с бактериальными, вирусными менингитами и менингизмом клинически трудно различимы друг от друга, и единственным надежным методом доказательства или опровержения течения менингита остается исследование ликвора.

Нарушение сознания у ребенка с менингитом указывает в пользу бактериальной этиологии процесса: у детей с угнетенным сознанием в начале заболевания шансы течения бактериального гнойного менингита выше в $17,5$ раз (ОШ) по сравнению с вирусным, однако этот симптом выявляется не у всех детей.

Имеющиеся лабораторные методы демонстрируют характерные для вирусных и бактериальных менингитов паттерны, однако ограничения их использования и не всегда оптимальные диагностические характеристики делают актуальным поиск других биологических маркеров.

Список литературы:

1. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. PMID: 40393410. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240108042>
2. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., Kaufman B.A., Roos K.L., Scheld W.M., et al. IDSA Clinical Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39(9):1267–1284. doi: 10.1086/425368
3. Ivaska L., Herberg J., Sadarangani M. Distinguishing community-acquired bacterial and viral meningitis: Microbes and biomarkers. *Journal of Infection*. 2024; 88(3):106111. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.010
4. Skar G., Flannigan L., Latch R., Snowden J. Meningitis in Children: Still a Can't-Miss Diagnosis. *Pediatrics in Review*. 2024; 45(6):305–315. doi: 10.1542/pir.2023-006013
5. Scheld W.M., Whitley R.J., Marra C.M., editors. Infections of the central nervous system. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
6. van de Beek D., Cabellos C., Dzupova O., Esposito S., Klein M., Kloek A.T., et al.; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22(Suppl 3):S37–S62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007
7. Kohil A., Jemmeh S., Smatti M.K., Yassine H.M. Viral meningitis: an overview. *Archives of Virology*. 2021; 166(2):335–345. doi: 10.1007/s00705-020-04891-1
8. Curtis S., Stobart K., Vandermeer B., Simel D.L., Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; 126(5):952–960. doi: 10.1542/peds.2010-0277
9. Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *American Family Physician*. 2017; 96(5):314–322.
10. Singh S., Mahto K., Kumar A., Kumar P., Kumar S., Prasad M.K. Diagnostic Test Accuracy of Serum and Cerebrospinal Fluid C-Reactive Protein in Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection and Chemotherapy*. 2025; 57(2):248–260. doi: 10.3947/ic.2024.0139
11. Huy N.T., Thao N.T., Diep D.T., Kikuchi M., Zamora J., Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2010; 14(6):R240. doi: 10.1186/cc9395
12. Guder W.G., da Fonseca-Wollheim F., Heil W., Schmitt Y., Töpfer G., Wissner H., Zawta B. Quality of diagnostic samples: recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 4th ed. Darmstadt: Wiley-Blackwell; 2010.

References

1. WHO guidelines on meningitis diagnosis, treatment and care [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025. PMID: 40393410. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240108042>
2. Tunkel A.R., Hartman B.J., Kaplan S.L., Kaufman B.A., Roos K.L., Scheld W.M., et al. IDSA Clinical Practice Guidelines for the Management of Bacterial Meningitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2004; 39(9):1267–1284. doi: 10.1086/425368
3. Ivaska L., Herberg J., Sadarangani M. Distinguishing community-acquired bacterial and viral meningitis: Microbes and biomarkers. *Journal of Infection*. 2024; 88(3):106111. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.010
4. Skar G., Flannigan L., Latch R., Snowden J. Meningitis in Children: Still a Can't-Miss Diagnosis. *Pediatrics in Review*. 2024; 45(6):305–315. doi: 10.1542/pir.2023-006013
5. Scheld W.M., Whitley R.J., Marra C.M., editors. Infections of the central nervous system. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
6. van de Beek D., Cabellos C., Dzupova O., Esposito S., Klein M., Kloek A.T., et al.; ESCMID Study Group for Infections of the Brain (ESGIB). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 2016; 22(Suppl 3):S37–S62. doi: 10.1016/j.cmi.2016.01.007
7. Kohil A., Jemmeh S., Smatti M.K., Yassine H.M. Viral meningitis: an overview. *Archives of Virology*. 2021; 166(2):335–345. doi: 10.1007/s00705-020-04891-1
8. Curtis S., Stobart K., Vandermeer B., Simel D.L., Klassen T. Clinical features suggestive of meningitis in children: a systematic review of prospective data. *Pediatrics*. 2010; 126(5):952–960. doi: 10.1542/peds.2010-0277
9. Mount H.R., Boyle S.D. Aseptic and Bacterial Meningitis: Evaluation, Treatment, and Prevention. *American Family Physician*. 2017; 96(5):314–322.
10. Singh S., Mahto K., Kumar A., Kumar P., Kumar S., Prasad M.K. Diagnostic Test Accuracy of Serum and Cerebrospinal Fluid C-Reactive Protein in Bacterial Meningitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infection and Chemotherapy*. 2025; 57(2):248–260. doi: 10.3947/ic.2024.0139
11. Huy N.T., Thao N.T., Diep D.T., Kikuchi M., Zamora J., Hirayama K. Cerebrospinal fluid lactate concentration to distinguish bacterial from aseptic meningitis: a systemic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2010; 14(6):R240. doi: 10.1186/cc9395
12. Guder W.G., da Fonseca-Wollheim F., Heil W., Schmitt Y., Töpfer G., Wissner H., Zawta B. Quality of diagnostic samples: recommendations of the Working Group on Preanalytical Quality of the German Society for Clinical Chemistry and Laboratory Medicine. 4th ed. Darmstadt: Wiley-Blackwell; 2010.

Статья поступила 03.01.2025

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

Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С у детей с различным уровнем aminotransferases

Горбунов С. Г.^{1,2}, Кандоба О. Н.¹, Одинаева Н. Д.^{1,3}

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

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

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

Аминотрансферазы отражают объем и степень поражения печени с развитием в ней воспаления при ХГС, коррелируют с фиброзом, поэтому их определение имеет как научное, так и практическое значение. **Цель:** определение клинического течения, динамики лабораторных и инструментальных показателей у детей с ХГС, получавших прямую противовирусную терапию, в зависимости от исходного уровня aminotransferases в сыворотке крови. **Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 36 пациентов в возрасте от 3 до 16 лет, рандомизированных в зависимости от уровня aminotransferases в сыворотке крови. Всем детям проводилось регламентированное клиническое, лабораторное и инструментальное обследование до начала лечения препаратом прямой противовирусного действия глекапревир/пибрентасвир, через 12 недель и 6 месяцев от начала курса терапии. **Результаты.** Пациенты с высоким уровнем aminotransferases чаще инфицировались ВГС перинатально по сравнению с детьми с нормальным содержанием этих ферментов в сыворотке крови. Возраст и клиническая симптоматика в обеих группах не отличались. Аминотрансферазы были исходно повышены у 27,8% детей с ХГС, при этом их максимальный уровень не превышал 4 норм. Назначение курса прямой противовирусной терапии препаратом глекапревир/пибрентасвир способствует достаточно быстрой и стойкой нормализации уровня aminotransferases у всех пациентов в обеих группах, независимо от их изначального количества. Как у детей с высоким уровнем aminotransferases, так и с нормальным их уровнем превалировал генотип 1b ВГС, а вирусная нагрузка оказалась низкой в группе с нормальным уровнем aminotransferases. Более быстрая нормализация размеров печени по данным УЗИ у пациентов с нормальным уровнем aminotransferases под влиянием прямой противовирусной терапии свидетельствуют о прямой корреляционной зависимости между уровнем aminotransferases и степенью поражения печени при ХГС. Однако более выраженный фиброз у 1 ребенка (до степени F3 по шкале METAVIR) в этой группе свидетельствует о необходимости пристального отношения даже к тем детям, у которых уровень aminotransferases остается нормальным, что не исключает течение у них фибротического процесса в печени. **Заключение.** Исходный уровень aminotransferases у детей с ХГС имеет значение для оценки степени поражения печени и позволяет спрогнозировать эффективность проводимой прямой противовирусной терапии.

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

Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C in children with different levels of aminotransferases

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

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

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

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

Aminotransferases reflect the volume and degree of liver damage with the development of inflammation in chronic hepatitis C, correlate with fibrosis, therefore their determination in such patients is of both scientific and practical importance. **The aim** of the study is determination of the clinical course, dynamics of laboratory and instrumental parameters in children with HCV who received direct antiviral therapy, depending on the initial level of aminotransferases in blood serum. **Materials and methods.** 36 patients aged 3–16 years were under observation, randomized depending on the level of aminotransferases in the blood serum. All children underwent a regulated clinical, laboratory and instrumental examination before starting treatment with the direct antiviral drug glecaprevir/pibrentasvir, 12 weeks and 6 months after the start of the course of therapy. **Results.** Patients with high levels of aminotransferases were more likely to become infected with HCV perinatal compared with children with normal levels of these enzymes in the blood serum. The age and clinical symptoms in both groups did not differ. Aminotransferases were initially elevated in 27.8% of children with chronic hepatitis C, while their maximum level did not exceed 4 norms. The appointment of a course of direct antiviral therapy with glecaprevir / pibrentasvir contributes to a fairly rapid and stable normalization of aminotransferase levels in all patients in both groups, regardless of their initial amount. HCV genotype 1b prevailed in both children with high levels of aminotransferases and those with normal levels, and the viral load was low in the group with normal levels of aminotransferases. Faster normalization of liver size according to ultrasound data in patients with normal aminotransferase levels under the influence of direct antiviral therapy indicates a direct correlation between the level of aminotransferases and the degree of liver damage in chronic hepatitis C. However, more pronounced fibrosis in 1 child (up to grade F3 on the METAVIR scale) in this group indicates the need for close attention even to those children whose aminotransferase levels remain normal, which does not exclude the course of their fibrotic process in the liver. **Conclusion.** Thus, it can be assumed that the baseline level of aminotransferases in children with HCV is important for assessing the degree of liver damage and allows predicting the effectiveness of direct antiviral therapy.

Keywords: chronic hepatitis C, aminotransferase, hepatomegaly, direct antiviral therapy, children

Для цитирования: Горбунов С.Г., Кандоба О.Н., Одинаева Н.Д. Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С у детей с различным уровнем aminotransferases. *Детские инфекции.* 2026; 25(1):16-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-16-23

For citation: Gorbunov S.G., Kandoba O.N., Odinaeva N.D. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C in children with different levels of aminotransferases. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2026; 25(1):16-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-16-23

Информация об авторах:

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

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

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

Хронический гепатит С (ХГС) остается актуальной проблемой здравоохранения для всего мира, и Россия не является исключением, поскольку занимает лидирующие позиции по количеству детей и подростков с этой инфекцией, а в ряде других стран их число продолжает расти [1,2,3]. Одним из основных биохимических показателей, отражающих объем и степень поражения печени с развитием в ней воспаления при ХГС, обусловленного синдромом цитолиза, является уровень аминотрансфераз (трансаминаз) в сыворотке крови. При этом следует отметить, что повышение количества этих ферментов неспецифично для ХГС и других вирусных гепатитов, а может наблюдаться еще при целом ряде инфекционных и соматических заболеваний. Тем не менее данные показатели остаются достаточно информативными в реальной клинической практике и используются специалистами повсеместно.

К аминотрансферазам относятся: аланинаминотрансфераза (АЛТ) или глутаминпириновинградная трансаминаза — цитозольный фермент, экспрессируемый преимущественно в гепатоцитах, что делает его более специфичным для печени, а также аспаратаминотрансфераза (АСТ) или глутаминово-щавелево-уксусная трансаминаза, которая в основном обнаруживается в гепатоцитах и миоцитах, но также экспрессируется и в других различных тканях. Уровень аминотрансфераз может быть слегка повышенным (до 2 раз выше верхней границы нормы), высоким (от 2 до 10 раз выше верхней границы нормы) или очень высоким (более чем в 10 раз выше верхней границы нормы). Однако нормальный уровень этих ферментов не исключает заболевания печени, поскольку на терминальной стадии заболевания и ограничении остаточной паренхимы их содержание может быть полностью нормальным [4].

Согласно зарубежным данным у 30–40% пациентов с ХГС уровень аминотрансфераз стабильно остается в пределах нормы [5, 6], а еще у 40% уровень АЛТ менее чем в 2 раза превышает верхнюю границу нормы [7]. У большинства пациентов с нормальным уровнем АЛТ наблюдается легкая степень воспаления с умеренным фиброзом или без него, и скорость прогрессирования заболевания снижается по сравнению с таковой у пациентов с повышенным уровнем АЛТ, что определяет благоприятный прогноз. Тем не менее, у некоторых пациентов с нормальным уровнем АЛТ со временем он может повышаться, а при биопсии печени у 20–30% из них выявляются прогрессирующий фиброз, цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [6, 7]. При обследовании 348 взрослых с ХГС в Египте у 21% определялась устойчиво нормальная АЛТ, у 45% — устойчиво повышенная и у 34% — колеблющаяся АЛТ. Пациенты с устойчиво повышенной АЛТ значительно чаще имели более высокую степень фиброза, чем пациенты с колеблющейся АЛТ, и, следовательно, обе эти группы имели более высокие показатели фиброза, чем пациенты с устойчиво нормальной АЛТ [5]. В другом исследовании также подтверждено, что высокий нормальный уровень АЛТ у взрослых с ХГС был связан с прогрессированием заболевания [8].

Отечественные авторы отмечают нормальный уровень АЛТ у 83% детей с ХГС, у 10,4% показатели были не выше 1,5 норм, у 6,6% — от 2 норм и более. Такое содержание фермента зарегистрировано среди пациентов, у которых на фоне нормального уровня АЛТ в течение 6–7 лет с момента инфицирования он постепенно нарастал, достигая через 10–12 лет 3 норм. У 69,8% детей с высокой активностью АЛТ через 5–6 лет появлялись астеновегетативный и диспепсический синдромы, у 1,3% — печеночные знаки. Компоненты астеновегетативного и диспепсического синдромов нарастали постепенно. Астеновегетативный синдром проявлялся слабостью, сонливостью, быстрой утомляемостью; диспепсический — снижением аппетита, чувством тяжести в правом подреберье и эпигастрии. В этой

группе у 28,9% детей спустя 5–6 лет выявлялись такие сопутствующие заболевания, как дискинезия желчевыводящих путей, аллергические поражения кожи, тонзиллиты, фарингиты, манифестация синдрома Жильбера. Присоединение сопутствующей патологии было неблагоприятным в отношении прогноза, и вероятно способствовало прогрессирующему течению ХГС. У 56% пациентов с бессимптомным течением инфекции и нормальным уровнем аминотрансфераз при эластометрии печени выявляли фиброз различной степени выраженности, а вирусная нагрузка чаще была минимальной [1]. Другие российские специалисты отмечают, что из 301 ребенка с ХГС у 84,28% было выявлено повышение активности аминотрансфераз. Из 92 пациентов, которым провели биопсию печени, у 38 (41%) выявили мостиковый фиброз. Аналогичные данные в этом же исследовании получены при транзитной эластографии печени [9].

По данным польских авторов, уровни АЛТ и АСТ были связаны с некровоспалением и фиброзом печени у детей с ХГС [10]. Как зарубежные, так и отечественные исследователи указывают на то, что повышение уровня АЛТ чаще наблюдается у детей со 2 генотипом вируса гепатита С (ВГС) [1, 11]. По другим данным, при низкой степени активности аминотрансфераз и развитии фиброза печени стадий F1–F2 по шкале METAVIR у 17,8% детей с ХГС доминирует генотип 1b (43,4%), реже встречаются генотипы 3a (23,2%) и 3a/3b (20,2%) [12]. Еще в одном российском исследовании у 57% детей с ХГС, у большинства из которых отмечалось повышение уровня аминотрансфераз, преобладающим генотипом был тоже 1b, менее часто встречался генотип 3 — в 37% случаев [9].

Есть мнение, что абсолютные значения АСТ и АЛТ не имеют связи с тяжестью цирроза печени в отличие от их соотношения (коэффициента де Ритиса), которое при этом значительно увеличивается [13]. Соотношение АСТ/АЛТ ≥ 1 является высокоспецифичным для наличия цирроза печени у пациентов с ХГС. Оно отражает стадию фиброза и может рассматриваться как его надежный маркер, коррелируя с гистологической стадией (степенью фиброза) и гистологической оценкой (воспалительной активностью), определяемой на основе шкалы Knodell [14]. Соотношение АСТ/АЛТ коррелирует не только со степенью фиброза печени у пациентов с ХГС и с характеристикой цирроза по шкале Чайлд-Пью, но и с клинической картиной, количеством тромбоцитов и уровнем протромбина, что позволяет использовать его для неинвазивной оценки тяжести заболевания и степени нарушения функции печени [15], а также риска развития гепатостеатоза [16].

В патогенезе обострения ХГС и повышения АЛТ могут участвовать как клеточные, так и гуморальные иммунные реакции. В эпоху прямой противовирусной терапии, раннее введение таких препаратов может помешать обострению инфекции с повышением АЛТ у пациентов как с начальной, так и с более тяжелой формой, хотя они не могут быть эффективными для всех из них [11]. При проведении прямой противовирусной терапии взрослым пациентам с ХГС у 85,5% и 83,9% из них наблюдалась нормализация как АЛТ, так и АСТ уже на 2-й неделе, что свидетельствует о биохимическом рассасывании повреждения гепатоцитов. Устойчивая нормализация аминотрансфераз происходила у 90,8% пациентов на 12-й неделе лечения и была независимо связана с исходной моделью для оценки терминальной стадии заболевания печени < 10 баллов [17]. Кроме соотношения АСТ/АЛТ в последнее время у взрослых пациентов с ХГС стали использовать показатель ВЕЗА, включающий в себя индекс массы тела, наличие энцефалопатии, асцита, уровень альбумина и АЛТ. Было показано, что при показателе ВЕЗА ≥ 3 до начала прямой противовирусной терапии инфосбувиром, даклатасвиром/велпатасвиром

Таблица 1. Анамнестические данные детей с различным уровнем аминотрансфераз
Table 1. Anamnestic data of children with different levels of aminotransferases

Показатель Indicator (%)	Дети с нормальным уровнем аминотрансфераз, Children with normal levels of aminotransferases, n = 26	Дети с высоким уровнем аминотрансфераз, Children with high levels of aminotransferases, n = 10
Перенесенная ветряная оспа/Transmitted chickenpox	53,8 ± 10,0	50,0 ± 16,7
Перенесенная пневмония/Previous pneumonia	3,8 ± 3,8	0,0 ± 0,0
Перенесенный коклюш/Transmitted whooping cough	0,0 ± 0,0	10,0 ± 10,0
Отягощенный аллергоанамнез/Aggravated allergic anamnesis	3,8 ± 3,8	10,0 ± 10,0
Вакцинированы полностью/Fully vaccinated	88,5 ± 6,4	100,0 ± 0,0
Медотвод от вакцинации/Medical withdrawal from vaccination	11,5 ± 6,4	0,0 ± 0,0
Есть сопутствующие заболевания/There are concomitant diseases	65,4 ± 9,5	60,0 ± 16,3
Нет сопутствующих заболеваний/There are no concomitant diseases	34,6 ± 9,5	40,0 ± 16,3
Перинатальный контакт по вирусу гепатита С/ Perinatal contact with hepatitis C virus	80,8 ± 7,9	100,0 ± 0,0*
Перенесенные операции/Postponed operations	26,9 ± 8,9	30,0 ± 15,3
Гемотрансфузии в анамнезе/A history of blood transfusion	15,4 ± 7,2	0,0 ± 0,0
Лечение у стоматолога/Dental treatment	80,8 ± 7,9	80,0 ± 13,3
Осмотр девочек у гинеколога/ Examination of girls by a gynecologist	23,1 ± 8,4	0,0 ± 0,0**

* — $p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз; ** — $p < 0,01$ по t -критерию Стьюдента к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз

* — $p < 0,05$ according to the Student's t -test, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases; ** — $p < 0,01$ according to the Student's t -test, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases

ром и рибавирином в течение 6 месяцев по окончании курса лечения показатель по шкале Чайлд-Пью снижается с В или С до А [18]. Все перечисленное свидетельствует о необходимости уделять внимание случаям повышения аминотрансфераз при ХГС [11].

Исходя из приведенных данных, **целью** настоящего исследования явилось определение клинического течения, динамики лабораторных и инструментальных показателей у детей с ХГС, получавших прямую противовирусную терапию, в зависимости от исходного уровня аминотрансфераз в сыворотке крови.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением в «Референс-центре по контролю заболеваемости детей вирусными гепатитами» ГБУЗ Московской области «НИКИ детства Минздрава Московской области» за 2022—2025 гг. находилось 36 детей (18 мальчиков и 18 девочек) в возрасте 3—16 лет (в среднем $9,8 \pm 0,7$ года) с ХГС, из них большинство (73,7%) было школьниками, что согласуется с данными других авторов [19].

Всем детям до начала противовирусной терапии определялся генотип возбудителя, также до и после завершения 8-недельного курса лечения препаратом прямого противовирусного действия глекапревир/пибрентасвир через 12 недель и 6 месяцев определялась вирусная нагрузка (РНК ВГС) методом ПЦР, антитела классов IgM и IgG к ВГС методом ИФА, клинический анализ крови, биохимический анализ крови (аминотрансферазы, щелочная фосфатаза (ЩФ), общий билирубин и его фракции, общий белок и белковые фракции, общий холестерин, мочевины, креатинин, α -фетопроtein), коагулограмма (фибриноген, протромбин, международное нормализованное отношение (МНО), протромбиновое время). В эти же сроки проводились инструментальные исследования —

УЗИ органов брюшной полости и фиброэластография с помощью аппарата «FibroScan®502 TOUCH» («Echosens», Франция) с целью определения степени фиброза печени по шкале METAVIR и пр. В зависимости от уровня аминотрансфераз пациенты были разделены на 2 группы: 26 детей, у которых ферменты в сыворотке крови не превышали норму, вошли в 1 группу, а 10 детей с повышенным уровнем аминотрансфераз составили 2 группу.

Для лечения у всех пациентов применяли препарат прямого противовирусного действия глекапревир/пибрентасвир в виде гранул, покрытых оболочкой, содержащих, соответственно, 50 мг + 20 мг лекарственных веществ в 1 саше. Препарат назначали однократно детям с массой тела 12—20 кг по 3 саше/сутки, 20—30 кг — по 4 саше/сутки, 30—45 кг — по 5 саше/сутки; детям с массой тела более 45 кг препарат назначали однократно по 3 таблетки/сутки, содержащих, соответственно, 100 мг + 40 мг лекарственных веществ каждая. Гранулы и таблетки пациенты принимали во время еды в течение 8 недель. В группе детей с низкой вирусемией 1 ребенок (3,3%) ранее в 2018 году получал без эффекта лечение препаратом интерферона и рибавирином.

Количественные признаки выражали в виде среднего значения показателей (M) и стандартной ошибки (m). Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета статистических программ SPSS (версия 23) в соответствии с инструкцией по его применению для связанных и независимых выборок с использованием параметрического t -критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Результаты считались достоверными при уровне $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

При сравнении пациентов обеих групп между собой оказалось, что средний возраст их оказался практически

Таблица 2. Клинические симптомы ХГС у детей с различным уровнем аминотрансфераз
Table 2. Clinical symptoms of chronic hepatitis C in children with different levels of aminotransferases

Показатель Indicator (%)	Дети с нормальным уровнем аминотрансфераз, Children with normal levels of aminotransferases, n = 26	Дети с высоким уровнем аминотрансфераз, Children with high levels of aminotransferases, n = 10
Слабость/Weakness	23,1 ± 8,4	20,0 ± 13,3
Сонливость/Drowsiness	0,0 ± 0,0	10,0 ± 10,0
Снижение аппетита/Decreased appetite	34,6 ± 9,5	20,0 ± 13,3
Головокружение/Dizziness	7,7 ± 5,3	0,0 ± 0,0
Головная боль/Headache	11,5 ± 6,4	0,0 ± 0,0
Желтушность кожи/Jaundice of the skin	7,7 ± 5,3	0,0 ± 0,0
Иктеричность склер/Ictericity of the sclera	3,8 ± 3,8	0,0 ± 0,0
Тошнота/Nausea	7,7 ± 5,3	10,0 ± 10,0
Белый налет на языке/White plaque on the tongue	3,8 ± 3,8	10,0 ± 10,0
Боль в животе/Stomach pain	3,8 ± 3,8	0,0 ± 0,0
Гепатомегалия/Hepatomegaly	7,7 ± 5,3	20,0 ± 13,3
Спленомегалия/Splenomegaly	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Запор/Constipation	7,7 ± 5,3	30,0 ± 15,3

одинаковым — в группе с нормальным уровнем аминотрансфераз 9,9 ± 0,8 лет (от 3 до 16 лет), в группе с повышенным уровнем ферментов 9,4 ± 1,3 лет (от 4 до 16 лет).

Анамнестические сведения о детях обеих групп представлены в таблице 1. Достоверно чаще наблюдался перинатальный контакт по ВГС во 2 группе относительно 1 группы — 100,0 ± 0,0% против 80,8 ± 7,9% (p < 0,05 по t-критерию Стьюдента). При этом осмотр у гинеколога отмечался в анамнезе только у девушек в группе с нормальным уровнем аминотрансфераз (23,1 ± 8,4%), что оказалось достоверно чаще по сравнению с теми, у кого эти ферменты были повышены.

Несмотря на то, что не выявлено достоверных различий в частоте развития сопутствующих заболеваний у пациентов наблюдаемых групп, обращало на себя внимание, что в 1 группе встречалась такая патология, как синдром Жильбера, аутоиммунный тиреоидит, рабдомиосаркома, злокачественная опухоль головного мозга, хронический гастродуоденит, дискинезия желчевыводящих путей, хронический тонзиллит, туберкулез внутригрудных лимфоузлов, миопия, астигматизм, нарушение аккомодации, косоглазие, нетоксический многоузловой зоб, фолликулярная киста яичника, фимоз, врожденный порок сердца, железодефицитная анемия, аутизм, расстройства поведения и эмоциональной сферы, другие нарушения ЦНС. Во 2 группе дети, кроме ХГС, страдали ожирением, плоскостопием, atopическим дерматитом, бронхиальной астмой, липомой, логоневрозом, шизофренией.

В клинической картине до начала лечения у пациентов в обеих группах преобладали астено-вегетативные симптомы, во 2 группе также встречались нарушения моторно-эвакуаторной функции кишечника и увеличение размеров печени, однако эти различия не были достоверны (табл. 2). После проведенного курса прямой противовирусной терапии ни у одного ребенка отклонений от нормы в соматическом статусе не отмечалось, что сохранялось в течение всех 6 месяцев наблюдения.

В клиническом анализе крови отклонений от нормы не регистрировалось на протяжении всего периода наблюдения у всех детей. Вместе с тем следует отметить, что во 2 группе относительно 1 группы до начала прямой противовирусной те-

рапии ХГС уровень эритроцитов и гемоглобина в крови был достоверно выше (табл. 3). Через 12 недель количество эритроцитов и лейкоцитов у пациентов с нормальным уровнем аминотрансфераз тоже оказалось выше по сравнению с детьми, у которых уровень этих ферментов оставался нормальным, а количество моноцитов было наоборот достоверно ниже, хотя и не выходило за пределы референсных значений. Аналогичная картина с количеством моноцитов наблюдалась в 1 группе при сравнении результатов через 12 недель и 6 месяцев после завершения курса лечения. Во 2 группе спустя 12 недель количество лейкоцитов возросло, а количество моноцитов уменьшилось относительно их исходного уровня (p < 0,01 по критерию Манна-Уитни).

В биохимическом анализе крови до лечения аминотрансферазы не превышали норму ни у одного ребенка в 1 группе и были в 2—4 раза выше нормы у всех детей во 2 группе (различия достоверны при p < 0,001 по t-критерию Стьюдента). При этом средние значения АЛТ, АСТ и ЩФ до начала прямой противовирусной терапии оказались достоверно больше во

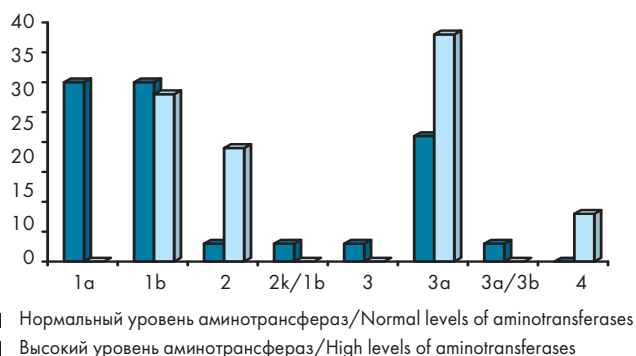


Рисунок 1. Генотипы ВГС у детей с различным уровнем аминотрансфераз
Figure 1. HCV genotypes in children with different levels of aminotransferases

Таблица 3. Клинический анализ крови у детей с ХГС с различным уровнем аминотрансфераз
Table 3. Clinical blood test in children with chronic hepatitis C with different levels of aminotransferases

Показатель Indicator	Дети с нормальным уровнем аминотрансфераз, Children with normal levels of aminotransferases, n = 26			Дети с высоким уровнем аминотрансфераз, Children with high levels of aminotransferases, n = 10		
	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$ Erythrocytes, $10^{12}/l$	4,7 ± 0,1	4,6 ± 0,1	4,7 ± 0,2	5,1 ± 0,1***	5,0 ± 0,1*	5,1 ± 0,2
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	125,9 ± 2,1	128,1 ± 2,4	126,3 ± 4,2	143,1 ± 2,8***	136,0 ± 2,7	138,7 ± 9,6
Лейкоциты, $\times 10^9/л$ Leukocytes, $10^9/l$	7,0 ± 0,4	6,6 ± 0,7	7,1 ± 1,2	7,2 ± 0,6	9,8 ± 0,5**##	7,2 ± 1,7
Нейтрофилы, % Neutrophils, %	50,2 ± 2,7	46,9 ± 3,9	57,9 ± 5,0	48,0 ± 3,2	57,8 ± 6,3	43,7 ± 6,7
Эозинофилы, % Eosinophils, %	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,7	3,1 ± 1,5	4,0 ± 1,1	3,2 ± 0,9	3,5 ± 0,5
Лимфоциты, % Lymphocytes, %	38,2 ± 2,5	38,7 ± 2,7	32,9 ± 3,8	38,0 ± 2,6	33,0 ± 6,0	43,1 ± 5,3
Моноциты, % Monocytes, %	7,8 ± 0,5	8,4 ± 0,7	5,7 ± 0,7#	8,3 ± 0,8	5,6 ± 0,6**##	9,3 ± 2,4
Тромбоциты, $\times 10^9/л$ Platelets, $10^9/l$	285,6 ± 14,9	287,7 ± 20,2	238,0 ± 28,5	255,1 ± 23,3	256,0 ± 40,1	291,7 ± 19,9
СОЭ, мм/час ESR, mm/hour	5,9 ± 0,6	6,9 ± 1,7	12,0 ± 3,8	4,8 ± 0,8	6,4 ± 1,8	7,0 ± 1,0

* — $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз; ** — $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз; *** — $p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз; # — $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз через 12 недель; ## — $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с высоким уровнем аминотрансфераз до лечения

* — $p < 0,05$ according to the Mann-Whitney criterion, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases; ** — $p < 0,01$ according to the Mann-Whitney criterion, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases; *** — $p < 0,001$ according to the Mann-Whitney criterion, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases; # — $p < 0,05$ according to the Mann-Whitney criterion, the group of children with normal levels of aminotransferases after 12 weeks; ## — $p < 0,01$ according to the Mann-Whitney criterion, it belongs to the group of children with high levels of aminotransferases before treatment

2 группе относительно 1 группы. Средний уровень АЛТ сохранялся таковым и через 12 недель после завершения курса лечения. Этот показатель не превышал норму уже спустя 12 недель от начала приема препарата глекапревир/пибрентасвир у детей обеих групп, что достоверно отличалось от исходного уровня, соответственно. В группе пациентов с высоким уровнем аминотрансфераз уровень АСТ как через 12 недель, так и по прошествии 6 месяцев от начала лечения сохранялся на нормальном уровне, что достоверно ниже относительно этого показателя до приема глекапревира/пибрентасвира. Показатели коагулограммы оставались в пределах нормы на протяжении всего периода наблюдения за пациентами обеих групп, никаких различий между ними не наблюдалось (табл. 4).

Вирусная нагрузка в 1 группе колебалась в пределах от $2,7 \pm 0,0 \times 10^3$ копий/мл до $9,3 \pm 0,9 \times 10^6$ копий/мл при среднем значении $1,2 \pm 0,4 \times 10^5$ копий/мл, а во 2 группе, соответственно, от $1,7 \pm 0,0 \times 10^3$ копий/мл до $7,9 \pm 1,5 \times 10^6$ копий/мл при среднем значении $1,7 \pm 0,8 \times 10^6$ копий/мл; эти различия не являются достоверными. В группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз регистрировалось большое разнообразие генотипов ВГС: 1а — 30,8%, 1b — 30,8%, 2 — 3,8%, 2k/1b — 3,8%, 3 — 3,8%, 3а — 23,2%, 3а/3b —

3,8%. В группе пациентов с высоким уровнем аминотрансфераз наблюдались следующие генотипы возбудителя: 1b — 30,0%, 2 — 20,0%, 3а — 40,0%, 4 — 10,0 (рис. 1). Антитела класса IgM к ВГС обнаружены до лечения у $84,6 \pm 7,2\%$ детей в 1 группе и $90,0 \pm 10,0\%$ детей во 2 группе, а через 12 недель с момента назначения препарата глекапревир/пибрентасвир они сохранялись у $7,7 \pm 5,3\%$ пациентов только с нормальным уровнем аминотрансфераз. Антитела класса IgG определялись у всех 100% пациентов в обеих группах как до, так и после завершения курса терапии.

При УЗИ органов брюшной полости до начала терапии гепатомегалия наблюдалась примерно с одинаковой частотой в обеих группах. Через 12 недель и 6 месяцев от начала лечения в 1 группе размеры печени по данным УЗИ нормализовались. Во 2 группе это произошло только спустя полгода. У детей с нормальным уровнем аминотрансфераз аномалия желчного пузыря достоверно реже встречалась через 6 месяцев по сравнению с состоянием до лечения — $7,7 \pm 5,3\%$ против $30,8 \pm 9,2\%$ ($p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента). В этой группе реактивные изменения поджелудочной железы исчезли уже спустя 12 недель и их не наблюдалось через 6 месяцев, что достоверно отличалось от исходных данных (табл. 5).

Таблица 4. Биохимический анализ крови и коагулограмма у детей с ХГС с различным уровнем аминотрансфераз
Table 4. Biochemical blood analysis and coagulogram in children with chronic hepatitis C with different levels of aminotransferases

Показатель Indicator	Дети с нормальным уровнем аминотрансфераз, Children with normal levels of aminotransferases, n = 26			Дети с высоким уровнем аминотрансфераз, Children with high levels of aminotransferases, n = 10		
	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months
Биохимический анализ крови / Biochemical blood analysis						
АЛТ, Ед/л / ALT, U/l	34,8 ± 2,9	14,7 ± 1,9 [#]	15,9 ± 1,8	86,6 ± 8,9 ^{***}	27,0 ± 5,3 ^{###}	23,1 ± 4,1
АСТ, Ед/л / AST, U/l	34,7 ± 2,1	22,4 ± 2,0	23,8 ± 3,0	62,4 ± 6,7 ^{***}	31,7 ± 7,3 ^{##}	25,3 ± 1,7 ^{###}
ГГТ, Ед/л / GGT, U/l	18,5 ± 1,5	13,6 ± 1,7	18,0 ± 1,8	24,3 ± 6,4	13,3 ± 3,4	15,0 ± 0,0
ЩФ, Ед/л / Alkaline phosphatase, U/l	176,0 ± 15,9	221,2 ± 37,4	152,1 ± 47,9	296,6 ± 75,7 [*]	389,1 ± 84,8	483,0 ± 297,0
Общий билирубин, мкмоль/л / Total bilirubin, μmol/l	13,2 ± 3,9	18,2 ± 7,0	11,1 ± 4,0	7,5 ± 1,1	8,4 ± 1,2	11,6 ± 1,3
Прямой билирубин, мкмоль/л / Direct bilirubin, μmol/l	2,9 ± 0,3	3,0 ± 0,6	1,9 ± 0,3	2,2 ± 0,3	2,8 ± 0,2	2,9 ± 0,4
Непрямой билирубин, мкмоль/л / Indirect bilirubin, μmol/l	10,1 ± 0,4	18,5 ± 10,5	15,5 ± 6,2	5,3 ± 1,0	5,4 ± 1,5	8,7 ± 1,7
Общий белок, г/л / Total protein, g/l	71,9 ± 1,1	72,1 ± 1,2	70,5 ± 1,6	69,4 ± 1,1	73,4 ± 3,7	72,6 ± 2,1
Альбумин, г/л / Albumin, g/l	45,5 ± 0,9	45,9 ± 2,3	45,0 ± 0,8	44,7 ± 0,9	47,0 ± 3,0	44,0 ± 0,0
Общий холестерин, ммоль/л / Total cholesterol, mmol/l	3,9 ± 0,2	4,2 ± 0,2	4,1 ± 0,3	3,7 ± 0,2	4,0 ± 0,6	4,5 ± 1,1
Мочевина, ммоль/л / Urea, mmol/l	4,1 ± 0,2	4,5 ± 0,2	4,9 ± 0,8	3,9 ± 0,2	4,1 ± 0,1	5,7 ± 0,6
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol/l	47,6 ± 3,2	59,0 ± 1,9	55,2 ± 3,3	52,8 ± 4,9	55,1 ± 12,4	54,3 ± 0,0
α-фетопротеин, МЕ/мл / α-fetoprotein, IU/ml	1,8 ± 0,1	Не определялся		1,9 ± 0,1	Не определялся	
Коагулограмма / Coagulogram						
Фибриноген, г/л / Fibrinogen, g/l	2,4 ± 0,1	3,9 ± 0,0	2,5 ± 0,0	2,2 ± 0,1	2,5 ± 0,0	2,8 ± 0,0
Протромбин, % / Prothrombin, %	94,6 ± 2,2	95,6 ± 0,0	124,3 ± 0,0	93,7 ± 4,4	97,4 ± 0,0	105,0 ± 0,0
МНО / INR	1,05 ± 0,1	1,04 ± 0,0	0,85 ± 0,0	1,05 ± 0,1	1,02 ± 0,0	0,99 ± 0,1
Протромбиновое время, сек. / Prothrombin time, sec.	14,0 ± 0,5	11,5 ± 0,0	16,5 ± 0,0	13,7 ± 0,5	18,4 ± 0,0	14,7 ± 2,6

* — $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз; *** — $p < 0,001$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз; # — $p < 0,01$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз до лечения; ## — $p < 0,05$ по критерию Манна-Уитни к группе детей с высоким уровнем аминотрансфераз до лечения; ### — $p < 0,05$ по t-критерию Стьюдента к группе детей с высоким уровнем аминотрансфераз до лечения
 * — $p < 0,05$ according to the Mann-Whitney criterion, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases; *** — $p < 0,001$ according to the Mann-Whitney criterion, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases; # — $p < 0,01$ according to the Mann-Whitney criterion, the group of children with normal levels of aminotransferases before treatment; ## — $p < 0,05$ according to the Mann-Whitney criterion, the group of children with high levels of aminotransferases before treatment; ### — $p < 0,05$ according to the Student's t-criterion, it belongs to the group of children with high levels of aminotransferases before treatment

По данным эластографии печени фиброз наблюдался с одинаковой частотой в обеих группах до начала лечения — у $30,8 \pm 9,2\%$ пациентов с нормальным уровнем аминотрансфераз и у $30,0 \pm 15,3\%$ детей с высоким содержанием этих ферментов в сыворотке крови. При этом в 1 группе у 1 ребенка отмечался фиброз степени F3 по шкале METAVIR. В динамике у него происходило постепенное уменьшение выраженности фиброза печени (табл. 6).

Выявленные в настоящей работе особенности клинической симптоматики, гематологической картины и эпидемиологического анамнеза у детей с ХГС в зависимости от исходного уровня аминотрансфераз ранее в доступной нам литературе не встречались. Несмотря на то, что по ряду показателей различия оказались достоверными, мы не считаем это специфическим свойством, а скорее относим к статистической погрешности, обусловленной немногочисленностью наблюдаемых

Таблица 5. Изменения при УЗИ органов брюшной полости у детей с ХГС с различным уровнем аминотрансфераз
Table 5. Changes in ultrasound of abdominal organs in children with chronic hepatitis C with different levels of aminotransferases

Показатель Indicator	Дети с нормальным уровнем аминотрансфераз, Children with normal levels of aminotransferases, n = 26			Дети с высоким уровнем аминотрансфераз, Children with high levels of aminotransferases, n = 10		
	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months
Гепатомегалия/Hepatomegaly	26,9 ± 8,9	0,0 ± 0,0**	0,0 ± 0,0**	30,0 ± 15,3	10,0 ± 10,0#	0,0 ± 0,0
Спленомегалия/Splenomegaly	7,7 ± 5,3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	10,0 ± 10,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Аномалия желчного пузыря/ Gallbladder abnormality	30,8 ± 9,2	11,5 ± 6,4	7,7 ± 5,3*	20,0 ± 13,3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
Реактивные изменения поджелудочной железы/ Reactive changes in the pancreas	26,9 ± 8,9	0,0 ± 0,0**	0,0 ± 0,0**	20,0 ± 13,3	10,0 ± 10,0	0,0 ± 0,0
Мезаденит/Mesadenitis	11,5 ± 6,4	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0

* — $p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз до лечения; ** — $p < 0,01$ по t -критерию Стьюдента к группе детей с нормальным уровнем аминотрансфераз до лечения; # — $p < 0,05$ по t -критерию Стьюдента к группе детей с высоким уровнем аминотрансфераз до лечения

* — $p < 0,05$ according to the Student's t -test, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases before treatment; ** — $p < 0,01$ according to the Student's t -test, it belongs to the group of children with normal levels of aminotransferases before treatment; # — $p < 0,05$ according to the Student's t -criterion, it belongs to the group of children with high levels of aminotransferases before treatment

Таблица 6. Динамика фиброза печени у детей с различным уровнем аминотрансфераз
Table 6. Dynamics of liver fibrosis in children with different levels of aminotransferases

Степень фиброза Degree fibrosis	Дети с нормальным уровнем аминотрансфераз, Children with normal levels of aminotransferases, n = 26			Дети с высоким уровнем аминотрансфераз, Children with high levels of aminotransferases, n = 10		
	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months	До лечения Before treatment	Через 12 недель After 12 weeks	Через 6 месяцев After 6 months
F1	26,9 ± 8,9	0,0 ± 0,0	3,8 ± 3,8	30,0 ± 15,3	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
F2	0,0 ± 0,0	3,8 ± 3,8	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0
F3	3,8 ± 3,8	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0	0,0 ± 0,0

групп пациентов. В любом случае эти данные представляются интересными и нуждаются в дальнейшем изучении.

В представленном исследовании аминотрансферазы были исходно повышены у 27,8% детей с ХГС, что примерно согласуется с результатами [1, 7, 12]. При этом их максимальный уровень не превышал 4 норм, как это подчеркивается и другими специалистами [1]. Назначение курса прямой противовирусной терапии препаратом глекапревир/пибрентасвир способствует достаточно быстрой и стойкой нормализации уровня аминотрансфераз у всех пациентов в обеих группах, независимо от их изначального количества. Такие же результаты были получены Т. Нуунһ et al. (2018) [17]. В нашей работе как у детей с высоким уровнем аминотрансфераз, так и с нормальным их уровнем превалировал генотип 1b ВГС, что отчасти подтверждается данными других авторов [9, 12]. При этом вирусная нагрузка оказалась низкой в группе с нормальным уровнем аминотрансфераз, что отмечено М.С. Бохоновым с соавторами (2023) [1], и хотя недостоверно, но более высокой в группе со значительным содержанием этих ферментов.

Более быстрая нормализация размеров печени по данным УЗИ у пациентов с нормальным уровнем аминотрансфераз под влиянием прямой противовирусной терапии свидетельствуют о прямой корреляционной зависимости между уровнем аминотрансфераз и степенью поражения печени при ХГС, что отмечают и другие специалисты [5, 8, 10]. Однако более выраженный фиброз у 1 ребенка (до степени F3 по шкале METAVIR) в этой группе свидетельствует о необходимости пристального отношения даже к тем детям, у которых уровень аминотрансфераз остается нормальным, что не исключает течение у них фибротического процесса в печени [1, 4, 6, 7, 9].

Заключение

Таким образом, можно считать, что исходный уровень аминотрансфераз у детей с ХГС имеет значение для оценки степени поражения печени и позволяет спрогнозировать эффективность проводимой прямой противовирусной терапии. Считаем необходимым продолжить данные исследования, что будет способствовать лучшему пониманию роли аминотрансфераз в патогенезе ХГС и их влиянию на течение этой инфекции.

Список литературы:

1. Бохонов М.С., Галицина Л.Е., Ситников И.Г., Горбунова О.С. Клинические особенности хронического гепатита С у детей. *Детские инфекции*. 2023; 22(2):23–27. doi: 10.22627/2072-8107-2023-22-2-23-27
2. Вольнец Г.В., Хавкин А.И. Современный взгляд на лечение хронического гепатита С у детей и подростков. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2019;64(6):11–19. doi: 10.21508/1027-4065-2019-64-6-11-19
3. Ferreira J, Sheflin-Findling S. Update on pediatric hepatitis C infection. *Current Gastroenterology Reports*. 2025;27:18. doi: 10.1007/s11894-024-00955-3
4. Curci F, Stinco M, Carrera S, Rubino C, Indolfi G. Diagnostic approach for children with increased serum concentrations of aminotransferases. *Global Pediatrics*. 2024;7:100118. doi: 10.1016/j.gped.2023.100118
5. Abdel-Khalek E.E., El-Fakhry A., Helaly M., Abdel-Aal I., Zalata K. Alanine aminotransferase levels in Nile delta citizens infected with chronic hepatitis C virus. *European Journal of General Medicine*. 2012;9(4):247–252.
6. Zapata R. Clinical approach to the patient with chronic hepatitis C infection and normal aminotransferases. *Annals of Hepatology*. 2010;9(S1):S72–S79. doi: 10.1016/S1665-2681(19)31728-4
7. Bacon B.R. Treatment of patients with hepatitis C and serum aminotransferase levels. *Hepatology*. 2002;36:S179–S184. doi: 10.1053/jhep.2002.36386
8. Sinn D.H., Gwak G.-Y., Shin J., Choi M.S., Lee J.H., Koh K.C., et al. Disease progression in chronic hepatitis C patients with normal alanine aminotransferase levels. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(14):2256–2261. doi: 10.3748/wjg.v19.i14.2256
9. Turkova A., Volynets G.V., Crichton S., Skvortsova T.A., Panfilova V.N., Rogozina N.V., et al. Advanced liver disease in Russian children and adolescents with chronic hepatitis C. *Journal of Viral Hepatitis*. 2019;26(7):881–892. doi: 10.1111/jvh.13093
10. Pokorska-Śpiewak M., Kowalik-Mikołajewska B., Aniszewska M., Pluta M., Walewska-Zielecka B., Marczyńska M. Determinants of liver disease progression in children with chronic hepatitis C virus infection. *Polish Journal of Pathology*. 2015;66(4):368–375. doi: 10.5114/pjp.2015.57248
11. Kanda T., Matsumoto N., Ishii T., Arima S., Shibuya S., Honda M., et al. Chronic hepatitis C: acute exacerbation and alanine aminotransferase flare. *Viruses*. 2023;15(1):183. doi: 10.3390/v15010183
12. Мескина Е.Р., Галкина Л.А., Целипанова Е.Е., Одинаева Н.Д. Каскад медицинской помощи детям с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, в Московской области. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2022;99(5):525–539. doi: 10.36233/0372-9311-330
13. Mihaylova M., Strashilov S., Tonchev P. Value of aminotransferases in liver cirrhosis. *Journal of IMAB*. 2024;30(4):5824–5828. doi: 10.5272/jimab.2024304.5824
14. ur Rehman H., Sarwar M. Aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Pakistan Armed Forces Medical Journal*. 2006;56(1):23–27.
15. Giannini E., Rizzo D., Botta F, et al. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *JAMA Internal Medicine*. 2003;163(2):218–224. doi: 10.1001/archinte.163.2.218
16. Lin M.-S., Lin H.-S., Chung C.-M., Lin Y.-S., Chen M.-Y., Chen P.-H., et al. Serum aminotransferase ratio is independently correlated with hepatosteatosis in patients with HCV: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*. 2015;5:e008797. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008797
17. Huynh T., Zhang J., Hu K.-Q. Hepatitis C virus clearance by direct-acting antiviral results in rapid resolution of hepatocytic injury as indicated by both alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase normalization. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*. 2018;6(3):258–263. doi: 10.14218/JCTH.2018.00014
18. Akbar N., Tasneem A.A., Khan R.T.Y., Kumar S., Majid Z., Luck N.H. Utility of BE3A score in predicting outcome of patients with hepatitis C related decompensated cirrhosis treated with direct acting antiviral therapy. *International Journal of Clinical and Medical Case Reports*. 2021;16:382. doi: 10.46998/IJCMCR.2021.16.000382
19. Pokorska-Śpiewak M., Dobrzeńska A., Talarek E., Aniszewska M., Marczyńska M. To treat or not to treat young children with hepatitis C? — real-life experience. *European Journal of Pediatrics*. 2025;184:665. doi: 10.1007/s00431-025-06517-7

References

1. Bokhonov MS, Galitsina LE, Sitnikov IG, Gorbunova OS. Klinicheskie osobennosti khronicheskogo gepatita C u detey [Clinical features of chronic hepatitis C in children]. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2023;22(2):23–27. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2023-22-2-23-27
2. Volynets GV, Khavkin AI. Sovremennyy vzglyad na lechenie khronicheskogo gepatita C u detey i podrostkov [Modern view on the treatment of chronic hepatitis C in children and adolescents]. *Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2019;64(6):11–19. (In Russ.) doi:10.21508/1027-4065-2019-64-6-11-19
3. Ferreira J, Sheflin-Findling S. Update on pediatric hepatitis C infection. *Curr Gastroenterol Rep*. 2025;27:18. doi:10.1007/s11894-024-00955-3
4. Curci F, Stinco M, Carrera S, Rubino C, Indolfi G. Diagnostic approach for children with increased serum concentrations of aminotransferases. *Glob Pediatr*. 2024;7:100118. doi:10.1016/j.gped.2023.100118
5. Abdel-Khalek EE, El-Fakhry A, Helaly M, Abdel-Aal I, Zalata K. Alanine aminotransferase levels in Nile delta citizens infected with chronic hepatitis C virus. *Eur J Gen Med*. 2012;9(4):247–252.
6. Zapata R. Clinical approach to the patient with chronic hepatitis C infection and normal aminotransferases. *Ann Hepatol*. 2010;9(Suppl 1):S72–S79. doi:10.1016/S1665-2681(19)31728-4
7. Bacon BR. Treatment of patients with hepatitis C and serum aminotransferase levels. *Hepatology*. 2002;36(Suppl 1):S179–S184. doi:10.1053/jhep.2002.36386
8. Sinn DH, Gwak GY, Shin J, Choi MS, Lee JH, Koh KC, et al. Disease progression in chronic hepatitis C patients with normal alanine aminotransferase levels. *World J Gastroenterol*. 2013;19(14):2256–2261. doi:10.3748/wjg.v19.i14.2256
9. Turkova A, Volynets GV, Crichton S, Skvortsova TA, Panfilova VN, Rogozina NV, et al. Advanced liver disease in Russian children and adolescents with chronic hepatitis C. *J Viral Hepat*. 2019;26(7):881–892. doi:10.1111/jvh.13093
10. Pokorska-Śpiewak M, Kowalik-Mikołajewska B, Aniszewska M, Pluta M, Walewska-Zielecka B, Marczyńska M. Determinants of liver disease progression in children with chronic hepatitis C virus infection. *Pol J Pathol*. 2015;66(4):368–375. doi:10.5114/pjp.2015.57248
11. Kanda T, Matsumoto N, Ishii T, Arima S, Shibuya S, Honda M, et al. Chronic hepatitis C: acute exacerbation and alanine aminotransferase flare. *Viruses*. 2023;15(1):183. doi:10.3390/v15010183
12. Meskina ER, Galkina LA, Tselipanova EE, Oдинаeva ND. Kaskad meditsinskoy pomoshchi detyam s infektsiyey, vyzvannoy virusom gepatita C, v Moskovskoy oblasti [The cascade of medical care for children with hepatitis C virus infection in the Moscow region]. *Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol*. 2022; 99(5): 525–539. (In Russ.) doi:10.36233/0372-9311-330
13. Mihaylova M, Strashilov S, Tonchev P. Value of aminotransferases in liver cirrhosis. *J IMAB*. 2024;30(4):5824–5828. doi:10.5272/jimab.2024304.5824
14. ur Rehman H, Sarwar M. Aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio predicts cirrhosis in patients with chronic hepatitis C. *Pak Armed Forces Med J*. 2006;56(1):23–27.
15. Giannini E, Rizzo D, Botta F, et al. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease. *JAMA Intern Med*. 2003;163(2):218–224. doi:10.1001/archinte.163.2.218
16. Lin MS, Lin HS, Chung CM, Lin YS, Chen MY, Chen PH, et al. Serum aminotransferase ratio is independently correlated with hepatosteatosis in patients with HCV: a cross-sectional observational study. *BMJ Open*. 2015;5:e008797. doi:10.1136/bmjopen-2015-008797
17. Huynh T, Zhang J, Hu KQ. Hepatitis C virus clearance by direct-acting antiviral results in rapid resolution of hepatocytic injury as indicated by both alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase normalization. *J Clin Transl Hepatol*. 2018;6(3):258–263. doi:10.14218/JCTH.2018.00014
18. Akbar N, Tasneem AA, Khan RTY, Kumar S, Majid Z, Luck NH. Utility of BE3A score in predicting outcome of patients with hepatitis C related decompensated cirrhosis treated with direct acting antiviral therapy. *Int J Clin Med Case Rep*. 2021;16:382. doi:10.46998/IJCMCR.2021.16.000382
19. Pokorska-Śpiewak M, Dobrzeńska A, Talarek E, Aniszewska M, Marczyńska M. To treat or not to treat young children with hepatitis C? — real-life experience. *Eur J Pediatr*. 2025;184:665. doi:10.1007/s00431-025-06517-7

Статья поступила 13.12.2025

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

Клинико-лабораторные проявления атипичных пневмоний у детей

БРИТКОВА Т. А.^{1,2}, СУББОТИНА Я. Ю.², ПОПОВА А. А.², КУЗЬМИНА Н. Г.², СИТДИКОВА К. С.¹, КОРОТКОВА Х. Д.¹, ШКАЛИКОВА Я. В.¹

¹ФГБОУ ВО Ижевская государственная медицинская академия Министерства здравоохранения России, Ижевск, Россия

²БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» ДИБО

Цель: изучение клинико-лабораторных особенностей атипичных пневмоний у детей, находившихся на стационарном лечении в ДИБО БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» в динамике за 5 лет (2020—2024 гг.). **Материалы и методы:** проведен ретроспективный анализ данных 176 историй болезни детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет 11 месяцев 29 дней. Из 176 детей 106 перенесли атипичные пневмонии, 70 детей — типичные пневмонии. **Результаты:** Эпидемиологические особенности атипичных пневмоний проявляются отчетливым ежегодным ростом заболеваемости с августа по декабрь, максимальная заболеваемость отмечалась в 2020 году. Атипичные возбудители являются частой причиной внебольничных пневмоний. В этиологической структуре данного заболевания преобладала *Mycoplasma pneumoniae*. Пациенты имеют характерный эпиданамнез (контакт с лицами с похожими симптомами в организованных коллективах), острое начало заболевания с лихорадки и частого непродуктивного кашля, но при этом без выраженной интоксикации. **Заключение.** Атипичные пневмонии являются одной из причин длительного непродуктивного кашля у детей школьного и подросткового возраста, что требует повышения настороженности профильных специалистов.

Ключевые слова: атипичные пневмонии, внебольничные пневмонии, микоплазменная инфекция, дети

Clinical and laboratory manifestations of atypical pneumonia in children

Britkova T. A.^{1,2}, Subbotina Ya. Yu.², Popova A. A.², Kuzmina N. G.², Sitdikova K. S.¹, Korotkova Kh. D.¹, Shkalikova Ya. V.¹

¹Izhevsk State Medical Academy of the Ministry of Health of the Russian Federation, Izhevsk, Russia

²City Clinical Hospital No. 7 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic

Objective: to study the epidemiological and clinical-laboratory features of the course of atypical pneumonia in children who were inpatients at the «City Clinical Hospital No. 7 of the Ministry of Health of the Udmurt Republic» in dynamics over 5 years (2020—2024). **Materials and methods:** A retrospective analysis of 176 medical records of children aged 4 months to 17 years 11 months 29 days was conducted. Of the 176 children, 106 had atypical pneumonia, and 70 had typical pneumonia. **Results:** The epidemiological features of atypical pneumonia are manifested by a clear annual increase in incidence from August to December, with the maximum incidence observed in 2020. Atypical pathogens are a common cause of community-acquired pneumonia. *Mycoplasma pneumoniae* was the predominant etiology of this disease. Patients have a characteristic epidemiological history (contact with individuals with similar symptoms in organized groups), an acute onset of the disease with fever and frequent nonproductive cough, but without severe intoxication. **Conclusion.** Atypical pneumonia is one of the causes of prolonged nonproductive cough in school-aged children and adolescents, which requires increased alertness of specialized specialists.

Keywords: atypical pneumonia, community-acquired pneumonia, mycoplasma infection, children

Для цитирования: Бриткова Т.А., Субботина Я.Ю., Попова А.А., Кузьмина Н.Г., Ситдикова К.С., Короткова Х.Д., Шкаликова Я.В. Клинико-лабораторные проявления атипичных пневмоний у детей. *Детские инфекции.* 2026; 25(1):24-27. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-24-27

For citation: Britkova T.A., Subbotina Ya.Yu., Popova A.A., Kuzmina N.G., Sitdikova K.S., Korotkova Kh.D., Shkalikova Ya.V. Clinical and laboratory manifestations of atypical pneumonia in children. *Detskie Infektsii=Children Infections.* 2026; 25(1):24-27. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-24-27

Информация об авторах:

Бриткова Татьяна Александровна (Britkova T.A.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекций, Ижевск, bras@udm.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3315-233X>

Субботина Яна Юрьевна (Subbotina Ya.Yu.), заведующая БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» ДИБО, Ижевск, kostareva89@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6167-256X>

Попова Альбина Андреевна (Popova A.A.), врач БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» ДИБО, Ижевск, albovchinnikova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-1494-7989>

Кузьмина Наталья Геннадьевна (Kuzmina N.G.), врач БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» ДИБО, Ижевск, kuzng2012@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0007-0238-6364>

Ситдикова Ксения Сергеевна (Sitdikova K.S.), студент, Ижевск, sitdikova.ks@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-3539-1465>

Короткова Христина Денисовна (Korotkova Kh.D.), студент, Ижевск, korotkova.khristina@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-8301-5300>

Шкаликова Яна Витальевна (Shkalikova Ya.V.), студент, Ижевск, yashkalikova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-6860-063X>

Острые респираторные инфекции являются серьезной проблемой общественного здравоохранения и основной причиной заболеваемости и смертности детей во всем мире. Определение этиологии пневмонии у пациентов с респираторными симптомами остается сложной задачей, поскольку симптомы часто похожи между собой и не патогномичны. Актуальность изучения проблемы внебольничных пневмоний у детей обусловлена высоким уровнем заболеваемости. В этиологической структуре бактериальных пневмоний у детей преобладают *Streptococcus pneumoniae* и *Mycoplasma pneumoniae* [1].

Доля микоплазменной инфекции (МИ) в этиологической структуре острых респираторных заболеваний у детей колеблется от 10 до 45% в зависимости от возраста, времени года и эпидемической ситуации. В структуре внебольничных пневмоний доля микоплазменной пневмонии составляет 18—44% [2]. С 2020 года по настоящее время отмечается рост заболеваемости атипичными пневмониями, в том числе в Удмуртской Республике.

Согласно клиническим рекомендациям, утвержденным Минздравом Российской Федерации, в этиологической структуре пневмоний у детей на долю *M. pneumoniae* приходится 8,0%. *M. pneumoniae* — наиболее частый этиологический агент в возрастной группе, включающей в себя детей старше 5 лет и подростков, служит причиной 14—35% госпитализаций. Эпидемиологической особенностью *M. pneumoniae* является возможность вызывать вспышки инфекций нижних дыхательных путей (в том числе и внебольничных пневмоний) в организованных коллективах с тесными контактами (в дошкольных, школьных и студенческих группах, у военнослужащих и др.), возможны семейные случаи инфекции [1, 3]. Пневмонии, вызванные *Cl. pneumoniae*, встречаются значительно реже, протекают легче. В структуре пневмоний, вызванных атипичными возбудителями, большую часть занимает микоплазменная пневмония (60—70%), в то время как на хламидийную приходится 20—30%, а легионеллезную — всего 1—5%.

Таблица 1. Критерий достоверности различий заболеваемости типичными пневмониями в 1 группе (n = 70) и атипичными — во 2 группе (n = 106) в зависимости от возраста

Table 1. The criterion for the reliability of differences in the incidence of typical pneumonia in group 1 (n = 70) and atypical pneumonia in group 2 (n = 106) depending on age

Возраст	Критерий Фишера	Уровень значимости	Гипотеза
до 6 мес.	—	—	—
старше 6 мес.	0,987	$p > 0,05$	H_0
1—3 года	6,727	$p < 0,01$	H_1
3—6 лет	2,448	$p < 0,01$	H_1
> 6 лет	2,506	$p < 0,01$	H_1

В исследовании, проведенном в США, включающих 353 ребенка, госпитализированных с респираторным микоплазмозом в период с 2007 по 2017 год, около 50% пациентов были в возрасте до 6 лет [4]. По данным отечественных исследователей, респираторный микоплазмоз чаще встречается у детей дошкольного и школьного возраста и регистрируется в 44,4% случаев у детей 3—6 лет и в 61,6% случаев у детей старше 7 лет. Значительно реже респираторным микоплазмозом болеют дети 1—2 лет (21,1%) и редко дети до 1 года (9,8%) [4]. Эпидемические подъемы респираторного микоплазмоза имеют определенную цикличность и наблюдаются с интервалом 3—7 лет. Вспышки респираторного микоплазмоза чаще возникают в изолированных коллективах [4].

В период пандемии новой коронавирусной инфекции возросла доля пневмоний вирусной этиологии. Интересно, что до пандемии в 2019 г. в очагах групповой заболеваемости детей внебольничными пневмониями в 69,8% случаев была изолирована *M. pneumoniae* (по данным Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2019 г.» М., 2020).

Для микоплазменной пневмонии характерна стойкая лихорадка, но в отсутствии токсикоза: общее состояние пациентов страдает несильно, мало нарушая повседневный режим, что нередко служит причиной позднего обращения (на 6—9 день фебрилитета). При аускультации характерно обилие разнокалберных влажных хрипов, хрипы могут быть асимметричными — больше на стороне поражения, иногда выявляются признаки обструкции. Часто отмечаются экстрапульмональные симптомы: тошнота/рвота (33%), кожные сыпи (25%), миалгии, боль в горле, головная боль, катаральный конъюнктивит, фотофобия [1, 5, 6, 7]. Важной особенностью атипичных пневмоний является неэффективность терапии β -лактамами антибиотиками, в связи с чем препаратами первой линии являются макролиды [5, 8].

Цель: изучение клинико-лабораторных проявлений атипичных пневмоний у детей, находившихся на стационарном лечении, в сравнении с типичными пневмониями.

Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе детского инфекционного боксированного отделения БУЗ УР «ГКБ №7 МЗ УР» за период с января 2020 года по декабрь 2024 года. Был проведен анализ данных 176 историй болезни детей в возрасте от 4 месяцев до 17 лет 11 месяцев 29 дней. В первую группу вошли дети с типичными пневмониями в количестве 70 человек, вторую группу составили дети с атипичными пневмониями в количестве 106 человек.

Для обработки полученных экспериментальных данных были использованы методы математико-статистической обработки. Для установления достоверных различий изучаемых показателей у испытуемых 1 и 2 групп использовался F-критерий угловое преобразование Фишера, сравнивали процент испы-

туемых в одной выборке, характеризующихся каким-либо качеством, с процентом испытуемых в другой выборке, характеризующихся тем же качеством.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлена заболеваемость атипичными пневмониями в течение 5 лет. Наблюдался подъем заболеваемости атипичными пневмониями с августа по декабрь 2020 года. В 2021, 2022 годах на фоне пандемии COVID-19 уровень заболеваемости был одинаковым. Так же был зарегистрирован подъем заболеваемости с сентября по ноябрь 2023 года. В начале 2024 года так же были отмечены несколько случаев атипичных пневмоний у детей.

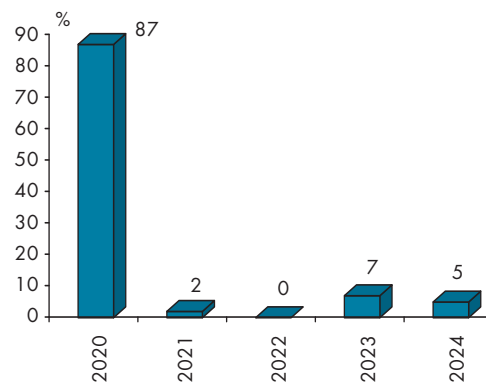


Рисунок 1. Динамика заболеваемости атипичными пневмониями в течение 5 лет

Figure 1. Dynamics of incidence of atypical pneumonia over 5 years



Рисунок 2. Начало заболевания при пневмониях

Figure 2. Onset of disease in pneumonia

Таблица 2. Критерий достоверности различий по характеру кашля в 1 группе (n = 70) и 2 группе (n = 106)
Table 2. Reliability criterion for differences in cough character in group 1 (n = 70) and group 2 (n = 106)

Структурные компоненты	Критерий Фишера	Уровень значимости	Гипотеза
Характер кашля			
Продуктивный	0,916	$p > 0,05$	H_0
Малопродуктивный редкий	0,727	$p > 0,05$	H_0
Малопродуктивный частый	2,234	$p < 0,01$	H_1
Приступообразный, сухой	2,474	$p < 0,01$	H_1
Приступообразный до рвоты	0,305	$p > 0,05$	H_0

Таблица 3. Критерий достоверности различий по уровню СРБ в 1 группе (n = 70) и 2 группе (n = 106)
Table 3. Reliability criterion for differences by CRP level in group 1 (n = 70) and group 2 (n = 106)

Структурные компоненты	Критерий Фишера	Уровень значимости	Гипотеза
Уровень СРБ			
Нормальный уровень СРБ	1,851	$p < 0,05$	H_1
Повышенный уровень СРБ	1,851	$p < 0,05$	H_1

В таблице 1 представлены полученные значимые различия по показателю заболеваемости пневмониями в зависимости от возраста. Показано, что атипичные пневмонии встречаются достоверно чаще у детей в возрасте старше 6 лет, что подтверждено критерием Фишера (2,506, $p < 0,01$). Острое начало заболевания больше характерно для типичных пневмоний (рис. 2). В 69% случаев атипичных пневмоний клиническая

картина также развивалась остро, в 13% — постепенно. Большая часть детей с атипичными пневмониями обратилась в стационар на 7—9 день от начала заболевания, что составило 39%, на 4—6 день — 37% (рис. 3). Кашель у больных атипичными пневмониями был частый, малопродуктивный в 42% (44 чел.) случаев и как приступообразный, сухой в 39% (39 чел.). Так же отмечался приступообразный кашель до рвоты у 1 чел. (рис. 4). Получены значимые различия в 1 и 2 группах больных по показателю «характер кашля», имеющему категории: малопродуктивный частый, приступообразный, сухой. Таким образом, для атипичных пневмоний характерно наличие частого, сухого, приступообразного кашля, что подтверждено критерием Фишера (2,474, $p < 0,01$) (таб. 2). В биохимическом анализе крови анализировался уровень С-реактивного белка. Отмечено, что при типичных пневмониях уровень СРБ повышался чаще (56%), чем при атипичных (42%). При атипичных пневмониях чаще регистрировался нормальный уровень СРБ (58%). В 1 и 2 группе были получены значимые различия по показателю «уровень СРБ» (табл. 3). Таким образом, повышение уровня С-реактивного белка более характерно для типичных пневмоний, для атипичных пневмоний уровень СРБ чаще остается на нормальных значениях, что подтверждает критерий Фишера (1,851 в обоих случаях).

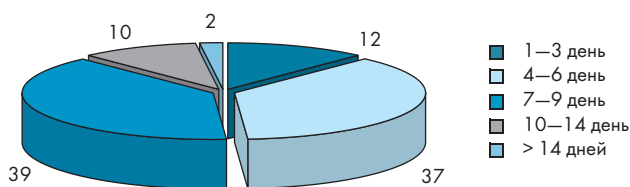


Рисунок 3. День болезни от начала заболевания на момент обращения в стационар
Figure 3. The day of illness from the onset of the disease at the time of admission to the hospital

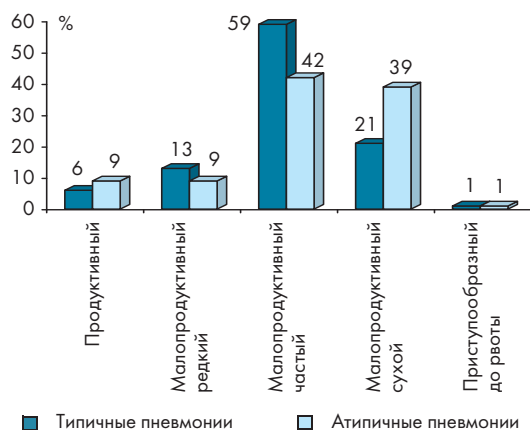


Рисунок 4. Особенности кашля у больных пневмонией
Figure 4. Features of cough in patients with pneumonia

Сравнительный анализ этиотропной терапии показал, что монотерапия антибактериальным препаратом была выбрана при типичных пневмониях в 69% случаев (рис. 5). В 21% случаев была использована комбинированная антибактериальная терапия, замена антибиотика при лечении типичных пневмоний имела место только в 10% случаев. При лечении атипичных пневмоний была использована комбинированная антибактериальная терапия в 92% случаев (1 из которых относился к группе макролидов), монотерапия — только у 8% детей. Так же 49% детей 1 группы с типичными пневмониями получали противовирусную терапию, во второй группе — только 11%. При лечении типичных пневмоний использовались комбинации макролидов в сочетании с цефалоспоридами, защищенными аминопеницилинами (Азитромицин + Ампициллин-Сульбактам — 7%, Азитромицин + Цефуроксим — 3%, Кларитромицин + Цефуроксим — 3%, кларитромицин + Цефтриаксон — 4%, Кларитромицин + Ампициллин-Сульбактам — 4%). При лечении атипичных пневмоний 61% детей получал антибактериальную терапию макро-

лидами в сочетании с цефалоспоридами (Кларитромицин/Азитромицин + Цефуросим/Цефтриаксон).

Заключение

Эпидемиологические проявления атипичных пневмоний у детей выражены отчетливым ростом заболеваемости микоплазменной инфекцией с августа по декабрь, максимальная заболеваемость отмечалась в 2020 году.

Возрастная структура атипичных пневмоний характеризуется преобладанием детей в возрасте старше 6 лет (45%), что подтверждено критерием Фишера (2,506, $p < 0,01$). В этиологической структуре атипичных пневмоний преобладает *M. pneumoniae* (98%). В этиологической структуре типичных пневмоний преобладают пневмонии неуточненной этиологии (72%).

Интоксикационный синдром более выражен при пневмониях, вызванных типичными возбудителями (73%). При атипичных пневмониях отмечается умеренная интоксикация (68%). Кашлевой синдром при атипичных пневмониях присутствует у 100% больных, носит характер приступообразного, сухого, навязчивого (40%), что подтверждено критерием Фишера (2,474, $p < 0,01$). При типичных пневмониях реже отмечается приступообразный характер кашля (22%).

Гематологические изменения при атипичных пневмониях не имеют специфический характер. Отмечается нормальный уровень С-реактивного белка у 58% больных. Полученные результаты согласуются с литературными данными других исследований [1, 3, 5].

В лечении атипичных пневмоний применялась комбинированная антибактериальная терапия в 92% случаев, из

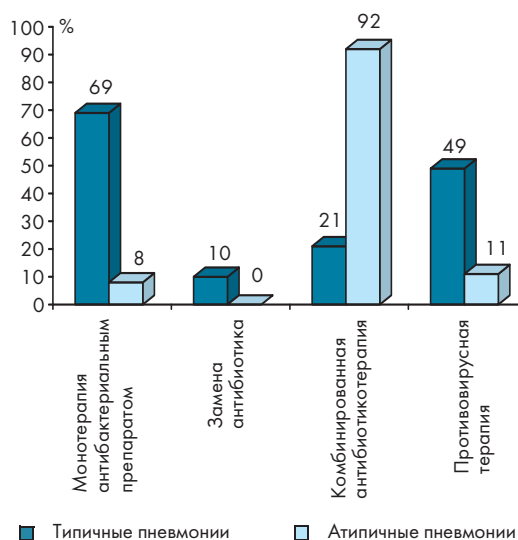


Рисунок 5. Особенности этиотропной терапии
Figure 5. Features of etiotropic therapy

них 100% детей получали макролиды. При лечении типичных пневмоний макролиды использовались лишь в 14% случаев.

Список литературы:

- Бевза С.Л., О.В. Молочкова, О.Б. Ковалев, О.В. Шамшева, А.А. Сахарова, А.А. Корсунский 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>.
- Лесина О.Н., Карнеева Ж.Н., Шишова Е.О., Кондратьев Н.Л., Мартынова Н.С. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика микоплазменной инфекции у детей. *Инфекц. бол.: новости, мнения, обучение*. 2016; 3:49–53.
- Романовская О.Ф., Романова О.Н., Шмелева Н.П. Тяжелые внебольничные пневмонии атипичной этиологии у детей. В: Всероссийский ежегодный конгресс инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(4S1):116. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-4S1-5-159
- Драчева Н.А., Мазанкова Л.Н., Самитова Э.Р., и др. Особенности течения COVID-19 в сочетании с респираторным микоплазмозом у детей. *Детские инфекции*. 2022; 21(4):8. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-4
- Бриткова Т.А., Гудовских Н.В., Чупина М.С. Сравнительная характеристика типичной и атипичной (микоплазменной) пневмонии у детей. *Детские инфекции*. 2021; 20(2):57. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2
- Козырев Е.А., Ермоленко К.Д., Бабаченко И.В., и др. Случай синдрома Кавасаки, ассоциированного с микоплазменной инфекцией. *Журнал инфектологии*. 2021; 13(3):129. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-3
- Нестерова Ю.В., Бабаченко И.В., Карасев В.В. Причины длительного кашля у детей и подростков. *Журнал инфектологии*. 2019; 11(1S1):88–89. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1S1
- Геппе Н.А., Дронов И.А. Эффективность и безопасность применения азитромицина при респираторных инфекциях у детей. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология*. 2012; (1):22–24.

References:

- Bevza S.L., O.V. Molochkova, O.B. Kovalev, O.V. Shamsheva, A.A. Sakharaeva, A.A. Korsunsky, et al. Comparative characteristics of pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2023; 15(3) 110–118. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2023-15-3-110-118> (In Russ.)
- Lesina O.N., Karneeva Zh.N., Shishova E.O., Kondratyuk N.L., Martynova N.S. Clinical, epidemiological, and laboratory characteristics of mycoplasma infection in children. *Infekts. bol.: novosti, mneniya, obucheniye*. 2016; 3:49–53. (In Russ.)
- Romanovskaya O.F., Romanova O.N., Shmeleva N.P. Tyazhelye vnebol'nichnye pnevmonii atipichnoy etiologii u detey [Severe community-acquired pneumonia of atypical etiology in children]. In: All-Russian annual congress infectious diseases in children: diagnosis, treatment and prevention. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2019; 11(4S1):116. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-4S1-5-159 (In Russ.)
- Dracheva NA, Mazankova LN, Samitova ER, Osmanov IM, Klimova OI, Demina OI. Osobennosti techeniya COVID-19 v sochetanii s respiratornym mikoplazmozom u detey [Features of the course of COVID-19 in combination with respiratory mycoplasmosis in children]. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2022; 21(4):8. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-4 (In Russ.)
- Britkova TA, Gudovskikh NV, Chupina MS. Sravnitel'naya kharakteristika tipichnoy i atipichnoy (mikoplazmennoy) pnevmonii u detey [Comparative characteristics of typical and atypical (mycoplasma) pneumonia in children]. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2021; 20(2):57. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2 (In Russ.)
- Kozyrev EA, Ermolenko KD, Babachenko IV, Razdyakonova IV, Sharipova EV. Sluchay sindroma Kavasaki, assotsirovannogo s mikoplazmennoy infektsiyey [A case of Kawasaki syndrome associated with mycoplasma infection]. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2021; 13(3):129. doi: 10.22625/2072-6732-2021-13-3 (In Russ.)
- Nesterova YuV, Babachenko IV, Karasev VV. Prichiny dlitel'nogo kashlya u detey i podrostkov [Causes of prolonged cough in children and adolescents]. *Zhurnal infektologii=Journal of Infectology*. 2019; 11(1S1):88–89. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1S1 (In Russ.)
- Geppe NA, Dronov IA. Effektivnost' i bezopasnost' primeneniya azitromitsina pri respiratornykh infektsiyakh u detey [Efficacy and safety of azithromycin in respiratory infections in children]. *Atmosfera. Pulmonologiya i Allergologiya*. 2012; (1):22–24. (In Russ.)

Статья поступила 30.08.2025

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



Артриты у детей

УТЕНКОВА Е. О.

ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Киров, Россия

В разных странах артриты встречаются с частотой от 0,6 до 27 на 100 000. Любому педиатру в своей работе сталкивался с артралгиями и артритами. Среди причин развития артритов не последнее место занимают инфекции. Среди артритов, которые могут развиваться на фоне или после перенесенных инфекций, в первую очередь будут реактивные артриты и артриты, связанные с инфекциями. Их объединяет возможность обнаружения этиологического агента, что в свою очередь, позволяет использовать этиотропную терапию. К сожалению, в доступной литературе инфекционные артриты у детей описаны недостаточно. Наибольшее внимание уделено реактивным артритам. **Материалы и методы:** проведен обзор наиболее актуальной отечественной и зарубежной литературы, посвященной вопросам инфекционных артритов у детей. **Заключение:** инфекционные артриты могут развиваться как на фоне острой инфекции, так и через недели и месяцы после ее окончания. Только на основании клинически сложно предполагать этиологию заболевания. Точный диагноз позволят поставить современные лабораторные и инструментальные методы обследования.

Ключевые слова: инфекции, артриты, дети

Arthritis in children

Utenkova E. O.

Kirov State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kirov

In different countries, arthritis occurs with a frequency of 0.6 to 27 per 100,000. Any pediatrician has encountered arthralgias and arthritis in his work. Infections are not the least among the causes of arthritis. If we talk about arthritis that can develop on the background or after infections, then these will be, first of all, reactive arthritis and arthritis associated with infections. They are united by the possibility of detecting an etiological agent, which in turn allows the use of etiotropic therapy. Unfortunately, infectious arthritis in children is not described enough in the available literature. The greatest attention is paid to reactive arthritis. While little has been written about the rest. **Materials and methods:** a review of the most relevant domestic and foreign literature on infectious arthritis in children has been conducted. **Results:** infectious arthritis can develop both against the background of an acute infection, and weeks and months after its end. Based on the clinic alone, it is difficult to assume the etiology of the disease. An accurate diagnosis will be made by modern laboratory and instrumental examination methods.

Keywords: infections, arthritis, children

Для цитирования: Утенкова Е.О. Артриты у детей. Детские инфекции. 2026; 25(1):28-32. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-28-32

For citation: Utenkova E.O. Arthritis in children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):28-32. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-28-32

Информация об авторах:

Утенкова Елена Олеговна (Utenkova E.O.), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Кировского ГМУ, Киров, utelol@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7587-3437>

Каждый педиатр в своей работе сталкивается с артралгиями и артритами [1]. В разных странах артриты встречаются с частотой от 0,6 до 27 на 100 000. Сегодня выделяют различные причины артритов у детей: травмы, инфекции, опухоли, дегенеративные заболевания и т.д. Среди артритов, которые могут развиваться на фоне или после перенесенных инфекций, в первую очередь будут реактивные и инфекционные артриты. Их объединяет возможность обнаружения этиологического агента, что в свою очередь, позволяет использовать этиотропную терапию. Для инфекционного артрита характерно проникновение инфекции внутрь сустава с развитием инфекционного синовита. При реактивном артрите циркулирующие иммунные комплексы проникают в сустав и оседают на синовиальной оболочке. Начинается гиперпродукция противовоспалительных цитокинов, сенсибилизация, выработка и активация цитотоксических Т лимфоцитов, которые повреждают синовиальную оболочку. Результатом является острый или подострый экссудативный, иммунный синовит.

К сожалению, в доступной литературе инфекционные артриты у детей описаны недостаточно. Наибольшее внимание уделено реактивным артритам. Реактивный артрит (РеА) — это асептическое воспаление суставов, развивающееся в ответ на внесуставную кишечную и урогенитальную инфекцию, часто ассоциированную с HLA- B27 [2]. Основными причинами РеА являются: *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter jejuni*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*. В более редких случаях РеА вызывают *Clostridium difficile*, *Campylobacter lari*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*. РеА развивается у 5—10% детей, перенесших иерсиниоз, у

20% — перенесших диарею, вызванную *Salmonella typhimurium*. Вообще заболевания суставов встречаются у детей гораздо реже, чем у взрослых [3]. Но в последние годы наблюдается тенденция к увеличению числа детей дошкольного возраста страдающих РеА. Заболевание у детей протекает тяжелее, оказывает влияние на физическое и психическое развитие ребенка. У части больных заболевание становится хроническим или дает начало развитию иммунопатологии [4]. Одни авторы указывают, что РеА чаще страдают девочки [5], другие указывают на мальчиков [2,4,6,7]. РеА, связанные с инфекциями урогенитального тракта, у детей встречаются нечасто [7]. Болеют, преимущественно, подростки [8]. На первом месте стоит *Chlamydia trachomatis* [9,10]. Случаи заболевания регистрируются в течение всего года [11]. Нередко процесс переходит в хронический [10]. Инфекция, вызванная *Chlamydia trachomatis*, чаще протекает бессимптомно, но может проявляться дизурией, частым мочеиспусканием, выделениями из половых путей [2,6,12]. Также, причиной заболевания могут явиться более редкие возбудители у детей: *Gardnerella vaginalis*, *Human immunodeficiency virus*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoea*, *Ureaplasma urealyticum* [13]. По данным большинства авторов, у детей преобладают РеА, ассоциированные с кишечными инфекциями [1,7,14]. Чаще всего причиной заболевания являются шигеллы, сальмонеллы, иерсинии, кампилобактер [14,15]. Затруднения в диагностике вызывает то, что большинство детей переносит кишечные инфекции в стертой форме [14]. В последние годы все большее значение приобретает *Clostridium difficile*. РеА развиваются у 1,4% детей при этом заболевании в среднем на 10—ый день болезни, но редко диагностируется вовремя [16,17,18].

Таблица 1. Клинические проявления реактивного артрита [22]
Table 1. Clinical manifestations of Reactive Arthritis [22]

Опорно-двигательный аппарат	Кожа и слизистые	Урогенитальная система	Глаза	Другие проявления
Артралгия Артрит Энтезит Тендинит, Тендовагинит Остеит, Гиперостоз	Различные псориаз подобные проявления Бленноррагическая кератодермия Пустулез ладонно-подошвенный Дистрофии ногтей Эрозии и воспаление полости рта	Циркулярный баланит Стерильный уретрит Цистит Простатит Цервицит Сальпингоофорит	Конъюнктивит ± эписклерит Кератит Язвы роговицы Передний увеит	Воспаление кишечника Кардит Нефрит

Таблица 2. Дифференциальная диагностика острой ревматической лихорадки и постстрептококковым артритом [23,25,27]
Table 2. Differential diagnosis of acute rheumatic fever and post-streptococcal arthritis [23,25,27]

	Острая ревматическая лихорадка	Постстрептококковый артрит
Период после перенесенной стрептококковой инфекции	2—3 недели	7—10 дней
Возраст	Пик заболеваемости — 12 лет	8—14 лет
Генетика	Повышенная экспрессия HLA аллелей DRB1 * 16	Повышенная экспрессия HLA аллелей DRB1 * 01
пол	Нет разницы	Нет разницы
Артриты	Через 2 —3 недели после СИ, мигрирующий боли, поражаются крупные суставы	Через 7—10 дней, боли постоянные, длительные, поражаются и мелкие и крупные суставы.
Кардит	Встречается в 60% случаев	Встречается в 6% случаев
Узловатая эритема	Спорадическое возникновение	Встречается чаще
Лечение	Хороший ответ на НПВС	Умеренная реакция на НПВС

Клиника РеА мало зависит от этиологии. В первую очередь, у пациентов поражаются коленные суставы. Также описывают поражение тазобедренных, голеностопных. Реже поражаются мелкие суставы. Как правило, над пораженным суставом возникает отек и гиперемия кожи. Боли могут возникать в разное время суток и варьировать по интенсивности. Возможны воспалительные явления в суставах осевого скелета, вследствие чего появляются боли в спине и крестцово-подвздошных сочленениях. Нарушаются функции шейного и поясничного отделов позвоночника [19,20,21]. Кроме суставов, поражаться могут разные органы и системы (табл. 1) [22].

С учетом возможности асимптомного течения для подтверждения диагноза рекомендуют применять серологические, иммунофлуоресцентные, иммуноферментные методы, а также различные методики амплификации нуклеиновых кислот (ПЦР и др.) При лабораторном обследовании у пациентов может обнаруживаться повышение СОЭ, СРБ, уровня сиаловых кислот и гликопротеина [5]. Рентгенографические изменения обнаруживаются у 70% пациентов с длительным течением заболевания. Эрозивные изменения мелких суставов стоп обнаруживаются у 12% пациентов. У трети пациентов с хроническим РеА при рентгенологическом обследовании выявляются односторонние поражения крестцово-подвздошных суставов. В позвоночнике заболевание обычно поражает грудной и поясничный отделы. Характерно асимметричное паравертебральное окостенение и образование синдесмофитов передней поверхности тел позвонков. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc помогает обнаружить энтезопатии на ранней стадии заболевания. МРТ очень полезна для оценки энтезита и поражения крестцово-подвздошных суставов, когда рентгенограммы могут быть отрицательными. УЗИ позволяет выявить поражений мягких тканей (например, энтезита, синовиита) [9].

Постстрептококковый артрит (ПСА). ПСА связан с предшествующей инфекцией β-гемолитического стрептококка группы А и встречается гораздо чаще острой ревматической лихорадки (ОРЛ) [23]. Согласно российским клиническим рекомендациям, этот артрит не относится к реактивным [2]. Но в западных странах его называют постстрептококковым реактивным артритом [23,24,25,26]. В связи с общим возбудителем остро стоит вопрос дифференциальной диагностики ПСА и ОРЛ, т.к. при общей этиологии имеются отличия в лечении и прогнозе заболевания (табл. 2) [23, 25,27]. В случае ПСА чаще всего поражаются колено, лодыжка, бедро и запястье. При наличии выпота проводят исследование суставной жидкости. У пациентов повышены СОЭ и СРБ, но значения маркеров воспаления, как правило, намного ниже, чем при ОРЛ [28]. Для подтверждения диагноза используют определение антител к стрептолизину О (АСЛО) и к дезоксирибонуклеазе В (анти-ДНКаза-В). Титры АСЛО начинают расти примерно через 1 неделю и достигают пика через 3—6 недель после первичной стрептококковой инфекции. Титры ДНКазы-В начинают расти через 1—2 недели и достигают пика через 6—8 недель после заражения. Повышенные титры для обоих тестов могут сохраняться в течение нескольких месяцев или даже лет после заражения [29,30].

По заболеваемости вирусными инфекциями дети опережают взрослых [31]. Сегодня известно, что многие вирусы могут вызывать артралгии и артриты. Но, по сравнению с бактериальными инфекциями, вирусные артриты встречаются реже [32]. Поствирусные артриты могут быть, как инфекционными (краснуха, ветряная оспа, простой герпес, ЦМВ), так и РеА (вирус гепатита В, парвовирус).

Парвовирусная инфекция. Связь парвовируса с развитием артритов и артралгий у детей известна довольно давно [1,32,33]. Парвовирусные артриты у детей встречаются реже, чем у взрослых, но доказана возможность хронизации

[34]. Поражаются как крупные, так и мелкие суставы конечностей. Отмечается скованность, болезненность и отек. Для детей более характерно ассиметричное, дистальное поражение. Артриты развиваются на поздних сроках заболевания [33,34,35].

Ветряная оспа. Даже несмотря на существование специфической вакцинации, ветряная оспа до сих пор является весьма распространенной инфекцией детского возраста. В литературе описано несколько случаев ветряночных артритов у детей. Страдают чаще девочки, в возрасте от 2 до 10 лет. Поражение крупных суставов, обычно коленных, развивается одновременно или через несколько дней после появления сыпи. Длительность поражения суставов не превышает двух недель [36].

Вирусные гепатиты. В развитии поражения суставов при вирусных гепатитах основное значение имеют иммунные реакции, возникающие в ответ на репликацию вирусов гепатита В или С. В литературе можно найти немало описаний артритов у взрослых на фоне вирусных гепатитов [37]. Но у детей внепеченочные проявления вирусных гепатитов встречаются реже, а поражения суставов, вообще практически не описаны [38,39].

Вирусные тропические инфекции. Сегодня стали актуальны артриты при тропических вирусных инфекциях, что связано с ростом путешествий и расширением ареала переносчиков возбудителей этих инфекций. В Европе уже описаны случаи заражения детей [40]. Лихорадка Чикунгунья протекает с высокой лихорадкой и полиартралгиями. Поражение суставов симметричное, двустороннее, преимущественно дистальное и полиартикулярное (до 10 групп суставов). Чаще поражаются межфаланговые, голеностопные суставы и суставы запястий. Характерны периартикулярный отек и тендосиновит. Заболевание может принимать хроническое течение [41]. В северной Европе описывают регулярные вспышки Синдбис инфекции. Дети болеют нечасто. Для заболевания характерны: симптомы интоксикации, папулезная экзантема, поражение крупных и мелких суставов верхних и нижних конечностей. У части пациентов длительно сохраняются отеки и тендениты. Некоторые больные жалуются на боли в суставах несколько лет. Также поражения суставов у взрослых и детей описывают при заражении инфекциями, вызванными вирусами Маяро, реки Росс, О'ньонг'ньонг, леса Бармах [42].

Коронавирусная инфекция. С началом пандемии COVID-19 стали появляться сообщения о поражении суставов при этой инфекции у взрослых и детей [43,44,45,46]. Отмечено, что у детей данная патология встречается реже. Артриты развиваются в разные сроки. Чаще поражаются коленные суставы, но описывают поражение и голеностопных суставов, мелких

суставов рук и ног. У части больных развиваются энтезиты, теносиновиты и тендениты [45,46]. Описывают обнаружение выпота в суставах на УЗИ и МРТ [45]. Исходы, как правило, благоприятны. Излечение наступает после курса нестероидных противовоспалительных средств. Вопрос до сих пор находится на стадии изучения, т.к. специалисты спорят, стоит ли такие артриты относить к РеА или к поствирусным.

Иксодовый клещевой боррелиоз. Большинство регионов России эндемичны по клещевым инфекциям. Неудивительно, что педиатры и инфекционисты сталкиваются с Лайм артритом у детей. Поражение опорно-двигательного аппарата у детей встречается на второй и третьей стадии болезни. Артриты развиваются у 8,5% пациентов [47]. Преимущественно страдают мальчики 10–14 лет. Лайм артриты, в среднем, развиваются через 6 месяцев от начала болезни. Обычно поражаются коленные суставы. Хотя на ранних этапах болезни могут поражаться и другие крупные и мелкие суставы [48]. Как правило, одновременно поражаются не более 5 суставов. В течение нескольких лет у пациентов отмечаются периодические или постоянные приступы боли и отека суставов. Часто появляются кисты Бейкера. Лихорадка и другие симптомы обычно не встречаются. В редких случаях у пациентов с артритом Лайма может наблюдаться сопутствующая сенсорная полинейропатия или радикулопатия. Значения СОЭ и СРБ чаще повышены. При обследовании обычно выявляют неспецифический суставной выпот. На МРТ и УЗИ можно обнаружить утолщение и воспаление синовиальной оболочки. Артрит Лайма не является быстро эрозивным, но протекает более длительно, повреждения суставов можно увидеть при рентгенологическом исследовании. Визуализация не требуется для постановки диагноза, но может быть полезна для оценки реакции на лечение и определения степени остаточного синовита [49,50,51].

Заключение

Таким образом, можно говорить о том, что реактивные и инфекционные артриты сегодня являются актуальной проблемой педиатрии. Трудности заключаются в росте заболеваемости артритом и в неспецифической клинике, затрудняющей диагностику. Врач, сталкивающийся с подобной патологией, должен обладать широким кругозором. Для своевременной постановки диагноза необходим подробный сбор анамнеза и жалоб, тщательный осмотр, правильный подбор инструментальной диагностики и интерпретация ее результатов, своевременное назначение современных методов обследования. В случае выяснения этиологии заболевания, назначение этиотропной терапии может обеспечить благоприятный исход заболевания.

Список литературы:

1. Plesca D.A., Luminos M., Spatariu L., et al. Postinfectious arthritis in pediatric practice. *Maedica (Bucur)*. 2013;8(2):164–169.
2. Баранов А.А. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с реактивным артритом. Москва; 2015:19.
3. Ajene A.N., Walker C.L.F., Black R.E. Enteric Pathogens and Reactive Arthritis: A Systematic Review of Campylobacter, Salmonella and Shigella-associated Reactive Arthritis. *Journal of Health, Population and Nutrition*. 2013;31(3):299–307. doi: 10.3329/jhpn.v31i3.16515
4. Кудаяров Д.К., Саатова Г.М., Мустапаева Ж.Ш., и др. Клинико-эпидемиологические аспекты реактивного артрита у детей. *Вестник КРСУ*. 2016;16(11):122–124.
5. Писарева А.Д., Матвиенко Е.В., Кривдина Н.Д., и др. Особенности течения реактивных артритов у детей и подростков на современном этапе. *Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье»*. 2018;(1):36–39. doi: 10.21626/vestnik/2018-1/06
6. Ислентьев Р.Н. Артриты у детей: особенности клиники и диагностики. *Пермский медицинский журнал*. 2006;23(6):41–45.
7. Скударнов Е.В., Колесникова О.И., Выходцева Г.И., и др. Своеобразие дебюта и клинического течения реактивного артрита у детей. *Бюллетень*

References:

1. Plesca DA, Luminos M, Spatariu L, Stefanescu M, Cinteza E, Balgradean M. Postinfectious arthritis in pediatric practice. *Maedica (Bucur)*. 2013;8(2): 164–169.
2. Baranov AA. Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po okazaniyu meditsinskoy pomoshchi detyam s reaktivnym artritom [Federal clinical guidelines for the provision of medical care to children with reactive arthritis]. Moscow; 2015. 19 p. (In Russ.)
3. Ajene AN, Walker CLF, Black RE. Enteric Pathogens and Reactive Arthritis: A Systematic Review of Campylobacter, Salmonella and Shigella-associated Reactive Arthritis. *J Health Popul Nutr*. 2013;31(3):299–307. doi:10.3329/jhpn.v31i3.16515
4. Kudaiarov DK, Saatova GM, Mustapaeva ZhSh, et al. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty reaktivnogo artrita u detyey [Clinical and epidemiological aspects of reactive arthritis in children]. *Vestnik KRSU*. 2016;16(11): 122–124. (In Russ.)
5. Pisareva AD, Matvienko EV, Krivdina ND, Khmelevskaia IG, Razinkova NS. Osobennosti techeniya reaktivnykh artritov u detyey i podrostkov na sovremennoy etape [Features of the course of reactive arthritis in children and adolescents at the present stage]. *Kurskii Nauchno-Prakticheskii Vestnik «Chelovek i ego Zdorov'e»*. 2018;(1):36–39. (In Russ.) doi:10.21626/vestnik/2018-1/06

- ть медицинская наука. 2021;4(24):39–45. doi: 10.31684/25418475-2021-4-39
8. Балабанова Р.М., Белов Б.С., Эрдес Ш.Ф. Высокая распространенность реактивного артрита в России: гипердиагностика или реальность? *Научно-практическая ревматология*. 2015;53(6):577–580. doi: 10.14412/1995-4484-2015-577-580
 9. Kwiatkowska B., Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2009;119(1–2):60–66. doi: 10.20452/pamw.606
 10. Garcia-Kutzbach A., Chacon-Suchite J., Garcia-Ferrer H., Iraheta I. Reactive arthritis. *Clinical Rheumatology*. 2018;37(4):869–874. doi: 10.1007/s10067-018-4022-5
 11. Lahu A., Bajraktari I.H., Lahu S., et al. The source of infection and the most frequent causes of reactive arthritis in Kosovo. *Materia Socio-Medica*. 2016;28(3):201–204. doi: 10.5455/msm.2016.28.201-204
 12. Colmegna I., Cuchacovich R., Espinoza L.R. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clinical Microbiology Reviews*. 2004;17:348–369. doi: 10.1128/cmr.17.2.348-369.2004
 13. Zeidler H., Hudson A.P. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Current Rheumatology Reports*. 2021;23(7):53. doi: 10.1007/s11926-021-01018-6
 14. Дагбаева Д.В., Жолобова Е.С. Тактика терапии реактивных артритов, ассоциированных с кишечной инфекцией у детей. *Педиатрия*. 2009;87(1):55–60.
 15. Hannu T., Mattila L., Nuorti J.P., et al. Reactive arthritis after an outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* serotype O:3 infection. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2003;62:866–869. doi: 10.1136/ard.62.9.866
 16. Schutze G.E., Willoughby R.E.; Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. 2013;131(1):196–200. doi: 10.1542/peds.2012-2992
 17. Cappella M., Pugliese F., Zucchini A., Marchetti F. Clostridium difficile Enterocolitis and Reactive Arthritis: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Pediatrics*. 2016;2016:1591753. doi: 10.1155/2016/1591753
 18. Horton D.B., Strom B.L., Putt M.E., et al. Epidemiology of Clostridium difficile Infection-Associated Reactive Arthritis in Children: An Underdiagnosed, Potentially Morbid Condition. *JAMA Pediatrics*. 2016;170(7):e160217. doi: 10.1001/jamapediatrics.2016.0217
 19. Walker T.A., Grainger R., Quirke T., et al. Reactive arthritis incidence in a community cohort following a large waterborne campylobacteriosis outbreak in Havelock North, New Zealand. *BMJ Open*. 2022;12:e060173. doi: 10.1136/bmjopen-2021-060173
 20. Loch H., Mølbak K., Krogfelt K.A. High frequency of reactive joint symptoms after an outbreak of *Salmonella enteritidis*. *Journal of Rheumatology*. 2002;29(4):767–771.
 21. Rohekar S., Tsui F.W., Tsui H.W., et al. Symptomatic acute reactive arthritis after an outbreak of salmonella. *Journal of Rheumatology*. 2008;35(8):1599–1602.
 22. Toivanen A., Toivanen P. Reactive arthritis. *Israel Medical Association Journal*. 2001;3(9):681–685.
 23. Chun C., Kingsbury D.J. Poststreptococcal reactive arthritis: Diagnostic challenges. *Permanente Journal*. 2019;23:18.304. doi: 10.7812/TPP/18.304
 24. Tatsumi H., Morikawa T., Takagishi K., Suyama Y. Post-streptococcal Reactive Arthritis Visually Emphasizing Entesitis. *Internal Medicine*. 2023;62(11):1699–1700. doi: 10.2169/internalmedicine.0191-22
 25. Pathak H., Marshall T. Post-streptococcal reactive arthritis: where are we now. *BMJ Case Reports*. 2016;2016:bcr2016215552. doi: 10.1136/bcr-2016-215552
 26. Jeong S., Shekhar N., Mutyala N., et al. Distinguishing Acute Rheumatic Fever From Post-streptococcal Reactive Arthritis. *Cureus*. 2024;16(3):e55739. doi: 10.7759/cureus.55739
 27. Swaminathan A., Muhammad N., Benjamin S., Rajagopalan K.S. Post streptococcal reactive arthritis in children: varied presentations, differentiation from acute rheumatic fever and antibiotic prophylaxis. *International Journal of Pediatric Research*. 2017;4(11):694–697. doi: 10.17511/ijpr.2017.111.10
 28. Maness D.L., Martin M., Mitchell G. Poststreptococcal Illness: Recognition and Management. *American Family Physician*. 2018;97(8):517–522.
 29. Uziel Y., Perl L., Barash J., Hashkes P.J. Post-streptococcal reactive arthritis in children: a distinct entity from acute rheumatic fever. *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2011;9(1):32. doi: 10.1186/1546-0096-9-32
 30. Shimura T., Oyake K., Kobayashi S. Streptococcal Infections: Differences between Post-Streptococcal Reactive Arthritis and Acute Rheumatic Fever. *Journal of Infectious Diseases and Therapy*. 2022;10:492. doi: 10.4172/2332-0877.1000e492
 31. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. Моск-
 6. Islentiev RN. Artrity u detey: osobennosti kliniki i diagnostiki [Arthritis in children: features of the clinic and diagnosis]. *Permskii Meditsinskiy Zhurnal*. 2006;23(6):41–45. (In Russ)
 7. Skudarnov EV, Kolesnikova OI, Vykhodtseva GI, Grigorevskaja OA, Skudarnova AP, Maliuga OM, Kotovshchikova TA. Svoebrazie debyuta i klinicheskogo techeniya reaktivnogo artrita u detey [The peculiarity of the onset and clinical course of reactive arthritis in children]. *Biulleten Meditsinskoi Nauki*. 2021;4(24):39–45. (In Russ.) doi: 10.31684/25418475-2021-4-39
 8. Balabanova RM, Belov BS, Erdes ShF. Vysokaya rasprostranennost' reaktivnogo artrita v Rossii: giperdiagnostika ili real'nost'? [High prevalence of reactive arthritis in Russia: Overdiagnosis or reality?]. *Nauchno-Prakticheskaya Revmatologiya*. 2015;53(6):577–580. (In Russ.) doi:10.14412/1995-4484-2015-577-580
 9. Kwiatkowska B, Filipowicz-Sosnowska A. Reactive arthritis. *Pol Arch Med Wewn*. 2009;119(1–2):60–66. doi:10.20452/pamw.606
 10. Garcia-Kutzbach A, Chacon-Suchite J, Garcia-Ferrer H, Iraheta I. Reactive arthritis. *Clin Rheumatol*. 2018;37(4):869–874. doi:10.1007/s10067-018-4022-5
 11. Lahu A, Bajraktari IH, Lahu S, Saiti V, Kryeziu A, Sherifi F, Durmishi B. The source of infection and the most frequent causes of reactive arthritis in Kosovo. *Mater Sociomed*. 2016;28(3):201–204. doi:10.5455/msm.2016.28.201-204
 12. Colmegna I, Cuchacovich R, Espinoza LR. HLA-B27-associated reactive arthritis: pathogenetic and clinical considerations. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:348–369. doi:10.1128/cmr.17.2.348-369.2004
 13. Zeidler H, Hudson AP. Reactive Arthritis Update: Spotlight on New and Rare Infectious Agents Implicated as Pathogens. *Curr Rheumatol Rep*. 2021;23(7):53. doi:10.1007/s11926-021-01018-6
 14. Dagbaeva DV, Zholobova ES. Taktika terapii reaktivnykh artritov, assotsirovannykh s kishечноy infektsiyey u detey [Tactics of treatment of reactive arthritis associated with intestinal infection in children]. *Pediatrics*. 2009;87(1):55–60. (In Russ.)
 15. Hannu T, Mattila L, Nuorti JP, Ruutu P, Mikkola J, Siitonen A, Leirisalo-Repo M. Reactive arthritis after an outbreak of *Yersinia pseudotuberculosis* serotype O:3 infection. *Ann Rheum Dis*. 2003;62:866–869. doi:10.1136/ard.62.9.866
 16. Schutze GE, Willoughby RE; Committee on Infectious Diseases; American Academy of Pediatrics. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. 2013;131(1):196–200. doi:10.1542/peds.2012-2992
 17. Cappella M, Pugliese F, Zucchini A, Marchetti F. Clostridium difficile Enterocolitis and Reactive Arthritis: A Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Pediatr*. 2016;2016:1591753. doi:10.1155/2016/1591753
 18. Horton DB, Strom BL, Putt ME, Rose CD, Sherry DD, Sammons JS. Epidemiology of Clostridium difficile Infection-Associated Reactive Arthritis in Children: An Underdiagnosed, Potentially Morbid Condition. *JAMA Pediatr*. 2016;170(7):e160217. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0217
 19. Walker TA, Grainger R, Quirke T, et al. Reactive arthritis incidence in a community cohort following a large waterborne campylobacteriosis outbreak in Havelock North, New Zealand. *BMJ Open*. 2022;12:e060173. doi:10.1136/bmjopen-2021-060173
 20. Loch H, Mølbak K, Krogfelt KA. High frequency of reactive joint symptoms after an outbreak of *Salmonella enteritidis*. *J Rheumatol*. 2002;29(4):767–771.
 21. Rohekar S, Tsui FW, Tsui HW, Xi N, Riarh R, Bilotta R, Inman RD. Symptomatic acute reactive arthritis after an outbreak of salmonella. *J Rheumatol*. 2008;35(8):1599–1602.
 22. Toivanen A, Toivanen P. Reactive arthritis. *Isr Med Assoc J*. 2001;3(9):681–685.
 23. Chun C, Kingsbury DJ. Poststreptococcal reactive arthritis: Diagnostic challenges. *Perm J*. 2019;23:18.304. doi:10.7812/TPP/18.304
 24. Tatsumi H, Morikawa T, Takagishi K, Suyama Y. Post-streptococcal Reactive Arthritis Visually Emphasizing Entesitis. *Intern Med*. 2023;62(11):1699–1700. doi:10.2169/internalmedicine.0191-22
 25. Pathak H, Marshall T. Post-streptococcal reactive arthritis: where are we now. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:bcr2016215552. doi:10.1136/bcr-2016-215552
 26. Jeong S, Shekhar N, Mutyala N, et al. Distinguishing Acute Rheumatic Fever From Post-streptococcal Reactive Arthritis. *Cureus*. 2024;16(3):e55739. doi:10.7759/cureus.55739
 27. Swaminathan A, Muhammad N, Benjamin S, Rajagopalan KS. Post streptococcal reactive arthritis in children: varied presentations, differentiation from acute rheumatic fever and antibiotic prophylaxis. *Int J Pediatr Res*. 2017;4(11):694–697. doi:10.17511/ijpr.2017.111.10
 28. Maness DL, Martin M, Mitchell G. Poststreptococcal Illness: Recognition and Management. *Am Fam Physician*. 2018;97(8):517–522.
 29. Uziel Y, Perl L, Barash J, Hashkes PJ. Post-streptococcal reactive arthritis in children: a distinct entity from acute rheumatic fever. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2011;9(1):32. doi:10.1186/1546-0096-9-32
 30. Shimura T, Oyake K, Kobayashi S. Streptococcal Infections: Differences between Post-Streptococcal Reactive Arthritis and Acute Rheumatic Fever. *J Infect Dis Ther*. 2022;10:492. doi:10.4172/2332-0877.1000e492

- ва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2023. 368 с.
32. Marks M., Marks J.L. Viral arthritis. *Clinical Medicine (London)*. 2016; 16(2):129–134. doi: 10.7861/clinmedicine.16-2-129
 33. Cassinotti P., Bas S., Siegl G., Vischer T.L. Association between human parvovirus B19 infection and arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1995;54(6):498–500. doi: 10.1136/ard.54.6.498
 34. Corcoran A., Doyle S. Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19. *Journal of Medical Microbiology*. 2004;53(Pt 6):459–475. doi: 10.1099/jmm.0.05485-0
 35. Kerr J.R. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2000;59(9):672–683. doi: 10.1136/ard.59.9.672
 36. Aydin Teke T., Kaman A., Öz FN., et al. Varicella arthritis in a child. *Journal of Pediatric Infection*. 2020;14(1):33–34. doi: 10.5578/ced.68664
 37. Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*. 2007;16(1):65–73.
 38. Баранов А.А., Каганов Б.С., Учайкин В.Ф., и др. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2004;3(6):16–28.
 39. Indolfi G., Bartolini E., Olivito B., et al. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in treatment-naïve children with chronic hepatitis C virus infection. *Clinical and Developmental Immunology*. 2012;2012:785627. doi: 10.1155/2012/785627
 40. Mansuy J., Grouteau E., Mengelle C., et al. Chikungunya in the Caribbean—Threat for Europe. *Emerging Infectious Diseases*. 2014;20(8):1423–1425. doi: 10.3201/eid2008.140650
 41. Mejía C.R., López-Vélez R. Tropical arthritogenic alphaviruses. *Reumatología Clínica (English Edition)*. 2018;14(2):97–105. doi: 10.1016/j.reuma.2017.01.006
 42. Brummer-Korvenkontio M., Vapalahti O., Kuusisto P., et al. Epidemiology of Sindbis virus infections in Finland 1981–96: possible factors explaining a peculiar disease pattern. *Epidemiology and Infection*. 2002;129(2):335–345. doi: 10.1017/S0950268802007409
 43. Reza Sinaei, Sara Pezeshki, Saeedeh Parvaresh, et al. Post SARS-CoV-2 infection reactive arthritis: a brief report of two pediatric cases. *Pediatric Rheumatology*. 2021;19:89. doi: 10.1186/s12969-021-00555-9
 44. Сагитова Г.Р., Антонова А.А., Расщепкина Н.И., Середа В.М. Реактивный полиартрит у ребенка после перенесенной коронавирусной инфекции COVID-19 (клинический случай). *Астраханский медицинский журнал*. 2022;17(4):145–150. doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.145.150
 45. Zarpoosh M., Amirian P. COVID-associated arthritis after severe and non-severe COVID-19: a systematic review. *Immunity, Inflammation and Disease*. 2023;11:e1035. doi: 10.1002/iid3.1035
 46. Giraudo C., Fichera G., Pilati L., et al. COVID-19 musculoskeletal involvement in children. *Frontiers in Pediatrics*. 2023;11:1200877. doi: 10.3389/fped.2023.1200877
 47. Зверева Н.Н., Шакарян А.К., Сайфуллин Р.Ф., и др. Современное состояние проблемы иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) у детей. *Детские инфекции*. 2017;16(1):27–31. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-27-31
 48. Weise C., Schulz M.C., Frank K., et al. Acute arthritis of the right temporomandibular joint due to Lyme disease: a case report and literature review. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):400. doi: 10.1186/s12903-021-01744-4
 49. Lucente L.N., Abu-Dayya A., Hennon T., et al. Lyme Arthritis in Children on the Uptick in Western New York Area. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders*. 2019;12:1179544119890851. doi: 10.1177/1179544119890851
 50. Jeelani W., Harhay R., Wrotniak B.H., et al. The Importance of Differentiating Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis From Lyme Arthritis in Pediatric Patients. *Cureus*. 2022;14(12):e32785. doi: 10.7759/cureus.32785
 51. Yen Y.M., Sanborn R.M., Donohue K., et al. Lyme Arthritis in the Pediatric Knee: Clinical and Magnetic Resonance Imaging Differentiators. *JBJS Open Access*. 2022;7(4):e22.00067. doi: 10.2106/JBJS.OA.22.00067
 31. Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Rossiyskoy Federatsii v 2022 godu: Gosudarstvennyy doklad [On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population in the Russian Federation in 2022: State report]. Moscow; 2023. 368 p. (In Russ.)
 32. Marks M., Marks J.L. Viral arthritis. *Clin Med (Lond)*. 2016;16(2):129–134. doi: 10.7861/clinmedicine.16-2-129
 33. Cassinotti P., Bas S., Siegl G., Vischer T.L. Association between human parvovirus B19 infection and arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1995;54(6):498–500. doi: 10.1136/ard.54.6.498
 34. Corcoran A., Doyle S. Advances in the biology, diagnosis and host-pathogen interactions of parvovirus B19. *J Med Microbiol*. 2004;53(Pt 6):459–475. doi: 10.1099/jmm.0.05485-0
 35. Kerr J.R. Pathogenesis of human parvovirus B19 in rheumatic disease. *Ann Rheum Dis*. 2000;59(9):672–683. doi: 10.1136/ard.59.9.672
 36. Aydin Teke T., Kaman A., Öz FN., Yaşar Durmuş S., Tanır G. Varicella arthritis in a child. *J Pediatr Inf*. 2020;14(1):33–34. doi: 10.5578/ced.68664
 37. Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2007;16(1):65–73.
 38. Baranov AA, Kaganov BS, Uchaikin VF, et al. Diagnostika i lechenie khronicheskikh virusnykh gepatitov u detey [Diagnosis and treatment of chronic viral hepatitis in children]. *Voprosy Sovremennoi Pediatrii*. 2004;3(6):16–28. (In Russ.)
 39. Indolfi G, Bartolini E, Olivito B, Azzari C, Resti M. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in treatment-naive children with chronic hepatitis C virus infection. *Clin Dev Immunol*. 2012;2012:785627. doi: 10.1155/2012/785627
 40. Mansuy J, Grouteau E, Mengelle C, Claudet I, Izopet J. Chikungunya in the Caribbean—Threat for Europe. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(8):1423–1425. doi: 10.3201/eid2008.140650
 41. Mejía CR, López-Vélez R. Tropical arthritogenic alphaviruses. *Reumatol Clin (Engl Ed)*. 2018;14(2):97–105. doi: 10.1016/j.reuma.2017.01.006
 42. Brummer-Korvenkontio M, Vapalahti O, Kuusisto P, et al. Epidemiology of Sindbis virus infections in Finland 1981–96: possible factors explaining a peculiar disease pattern. *Epidemiol Infect*. 2002;129(2):335–345. doi: 10.1017/S0950268802007409
 43. Sinaei R, Pezeshki S, Parvaresh S, et al. Post SARS-CoV-2 infection reactive arthritis: a brief report of two pediatric cases. *Pediatr Rheumatol*. 2021;19:89. doi: 10.1186/s12969-021-00555-9
 44. Sagitova GR, Antonova AA, Rasschepkina NI, Sereda VM. Reaktivnyy poliartrit u rebenka posle perenesennoy koronavirusnoy infektsii COVID-19 (klinicheskii sluchay) [Reactive polyarthritis in a child after a coronavirus infection COVID-19 (clinical case)]. *Astrakhanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2022;17(4):145–150. (In Russ.) doi: 10.48612/agmu/2022.17.4.145.150
 45. Zarpoosh M, Amirian P. COVID-associated arthritis after severe and non-severe COVID-19: a systematic review. *Immunity Inflamm Dis*. 2023;11:e1035. doi: 10.1002/iid3.1035
 46. Giraudo C, Fichera G, Pilati L, et al. COVID-19 musculoskeletal involvement in children. *Front Pediatr*. 2023;11:1200877. doi: 10.3389/fped.2023.1200877
 47. Zvereva NN, Shakaryan AK, Sayfullin RF, Rossina AL, Riishchev AYU, Belyaletdinova IKh. Sovremennoe sostoyanie problemy iksodovogo kleshchevogo borrelioz (bolezni Layma) u detey [Current state of the problem of ixodid tick-borne borreliosis (Lyme disease) in children]. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2017;16(1):27–31. (In Russ.) doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-1-27-31
 48. Weise C, Schulz MC, Frank K, Ceindis M, Koos B, Weise H. Acute arthritis of the right temporomandibular joint due to Lyme disease: a case report and literature review. *BMC Oral Health*. 2021;21(1):400. doi: 10.1186/s12903-021-01744-4
 49. Lucente LN, Abu-Dayya A, Hennon T, Islam S, Wrotniak BH, Abdul Aziz R. Lyme Arthritis in Children on the Uptick in Western New York Area. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2019;12:1179544119890851. doi: 10.1177/1179544119890851
 50. Jeelani W, Harhay R, Wrotniak BH, Hargest T, Teo A, Abdul-Aziz R. The Importance of Differentiating Oligoarticular Juvenile Idiopathic Arthritis From Lyme Arthritis in Pediatric Patients. *Cureus*. 2022;14(12):e32785. doi: 10.7759/cureus.32785
 51. Yen YM, Sanborn RM, Donohue K, Miller PE, Milewski MD, Ecklund K. Lyme Arthritis in the Pediatric Knee: Clinical and Magnetic Resonance Imaging Differentiators. *JB JS Open Access*. 2022;7(4):e22.00067. doi: 10.2106/JBJS.OA.22.00067

Статья поступила 04.02.2025

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

Гипертрофическая кардиомиопатия в педиатрической практике: рассуждение о связи с COVID-19

Соколовская В. В., Литвинова А. А., Овчинникова О. О., Сорочкина М. Ю., Кристалинская Т. В.

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

Доказано, что вирус SARS-CoV-2 способен инициировать развитие ряда постинфекционных осложнений у детей, в том числе сердечно-сосудистых и тромботических, наглядно представленных в клиническом случае трансплантации сердца, что в свою очередь представляется крайне актуальной практикой для врачей всех специальностей. **Цель:** описание клинического случая трансплантации сердца у ребенка, перенесшего COVID-19. В статье представлено общее понимание патогенетически двунаправленной связи между новой коронавирусной инфекцией и сердечно-сосудистыми осложнениями, приведен клинический случай трансплантации сердца у ребенка 17 лет, перенесшего COVID-19. **Заключение.** Приведенный нами клинический случай подтверждает существование патогенетически обусловленной взаимосвязи между COVID-19 и сердечно-сосудистыми осложнениями. Для лучшего понимания механизмов, лежащих в основе развития сердечно-сосудистых нарушений, необходимо создание единого Глобального реестра пациентов с кардиальными осложнениями после COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, осложнения, трансплантация сердца, дети

Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric practice: a discussion on the association with COVID-19

Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Ovchinnikova O.O., Sorochkina M.Yu., Kristalinskaya T.V.

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

It has been proven that the SARS-CoV-2 virus can initiate the development of a number of post-infectious complications in children, including cardiovascular and thrombotic complications, which are clearly demonstrated in the clinical case of heart transplantation, which is an extremely relevant practice for doctors of all specialties. Objective: to describe a clinical case of heart transplantation in a child who had COVID-19. The article presents a general understanding of the pathogenetically bidirectional relationship between the new coronavirus infection and cardiovascular complications, and provides a clinical case of heart transplantation in a 17-year-old child who had COVID-19. The clinical case we presented confirms the existence of a pathogenetically determined relationship between COVID-19 and cardiovascular complications. To better understand the mechanisms underlying the development of cardiovascular disorders, it is necessary to create a unified Global Registry of patients with cardiac complications after COVID-19.

Keywords: COVID-19, complications, heart transplantation, children

Для цитирования: Соколовская В.В., Литвинова А.А., Овчинникова О.О., Сорочкина М.Ю., Кристалинская Т.В. Гипертрофическая кардиомиопатия в педиатрической практике: рассуждение о связи с COVID-19. *Детские инфекции.* 2026; 25(1):33-36. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-33-36

For citation: Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Ovchinnikova O.O., Sorochkina M.Yu., Kristalinskaya T.V. Hypertrophic cardiomyopathy in pediatric practice: a discussion on the association with covid-19. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(1):33-36. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-33-36

Информация об авторах:

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

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

Овчинникова Оксана Олеговна (Ovchinnikova O.O.), студентка 5 курса педиатрического факультета, СГМУ Минздрава РФ, Смоленск, Oksana.001oo@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-8754-6687>

Сорочкина Мария Юрьевна (Sorochkina M.Yu.), студентка 5 курса педиатрического факультета, СГМУ Минздрава РФ, Смоленск, Bolonkaandlabrador@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0003-2083-7756>

Кристалинская Татьяна Владимировна (Kristalinskaya T.V.), врач-педиатр, заведующая педиатрическим отделением ОГБУЗ Сафоновская ЦРБ, Сафонов, tat-krist1971@rambler.ru, <https://orcid.org/>(отсутствует)

Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2, стала глобальным кризисом здравоохранения, затронувшим миллионы людей во всем мире. Хотя острая фаза инфекции характеризуется, в первую очередь, в первую очередь, в первую очередь, все больше данных свидетельствует о долгосрочных осложнениях, затрагивающих различные органы и системы.

Особую обеспокоенность вызывает воздействие COVID-19 на сердечно-сосудистую систему, поскольку вирус способен вызывать как острые, так и хронические повреждения сердца и сосудов [1]. SARS-CoV-2 оказывая многогранное воздействие на сердечно-сосудистую систему, способен напрямую инфицировать кардиомиоциты и эндотелиальные клетки, вызывая миокардит, эндотелиит и микрососудистую дисфункцию. Связывание вируса с рецептором ACE2, экспрессируемым в сердечно-сосудистой системе, нарушает регуляцию ангиотензин-превращающего фермента, что приводит к вазоконстрикции, воспалению и гипертензии. «Цитокиновый шторм» в результате массивного высвобождения провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли альфа (TNF-α), на фоне инфекции COVID-19,

в свою очередь, так же способствует повреждению миокарда, развитию васкулита и приводит к тромбообразованию.

Постковидный синдром, также известный как «long COVID-19» — это мультисистемный симптомокомплекс, который может развиться после тяжелой, легкой или даже бессимптомной формы инфекции COVID-19, как у взрослых, так и у детей, представляя собой новую проблему для здравоохранения [2]. При этом симптомы сохраняются или развиваются спустя несколько недель или месяцев после первоначального инфицирования SARS-CoV-2. Полиорганный характер этого состояния подчеркивается практически во всех публикациях. До половины пациентов с «long COVID-19» имеют 10 и более симптомов. Нарушения сердечного ритма являются одним из наиболее частых сердечно-сосудистых осложнений при COVID-19. При этом, распространенность аритмий варьирует от 6,9% до 44% вне зависимости от степени тяжести новой коронавирусной инфекции.

В настоящее время наиболее хорошо изучены и очевидны развивающиеся кардиоваскулярные осложнения у педиатрических пациентов, имеющих тяжелую форму инфекции, вы-

званной SARS-CoV-2 [3]. Но, наряду с этим, мы подчеркиваем и подтверждаем результатами собственных исследований возможность развития постинфекционных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС) у детей, перенесших легкие и даже бессимптомные формы COVID-19 [4]. В данной ситуации говорим о долгосрочном влиянии COVID-19 на сердечно-сосудистую систему.

Клиническое наблюдение. Получено информированное согласие пациентки (законного представителя) на публикацию клинических данных в обезличенном виде. Пациентка П., 17 лет, госпитализирована 16.07.2025 в кардиологическое отделение ФГБУ НМИЦ ТИО имени ак. В.И. Шумакова после ортотопической трансплантации сердца (ОТС), выполненной 24.06.2025 по биатриальной методике, для последующего наблюдения и коррекции терапии. Девочка от 2-й беременности (предшествующая — роды в 2008 году). Течение беременности осложнялось кольпитом, угрозой прерывания, артериальной гипертензией у матери (на фоне приёма бисопролола). Роды самостоятельные на 37-й неделе гестации. Оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Масса тела при рождении 3240 г, рост 50 см. Профилактические прививки — по возрасту в соответствии с Национальным календарём. Аллергологический анамнез неотягощён. Росла и развивалась нормально. На диспансерном учете у узких специалистов не состояла. Из перенесённых заболеваний: ОРВИ не чаще 2—3 раз в год, ветряная оспа, в июне 2022 года — лабораторно подтверждённая новая коронавирусная инфекция (НКВИ), пневмония (КТ-1, до 20% поражения лёгочной ткани). В дальнейшем указаний на повторные эпизоды НКВИ не было. Эпидемиологический анамнез на момент всех госпитализаций: контакта с инфекционными больными не отмечала, в семье все здоровы, за пределы региона в предшествующий 21 день не выезжала.

Девочка с 16.06 по 26.06.2022 года находилась на стационарном лечении в ОГБУЗ «Клиническая больница №1» г. Смоленска (стационар перепрофилирован в указанный период под инфекционный госпиталь для лечения больных с НКВИ). Заболевание началось остро, за 3 дня до указанной даты госпитализации, с повышения температуры тела до 38,6 С, редкого сухого кашля. В последующие двое суток продолжала лихорадить на фебрильных показателях (38,4—38,7 С); антипиретическая терапия ибупрофеном давала быстрый, но непродолжительный эффект. Сохранялись выраженные признаки интоксикационно-лихорадочного синдрома, усилился кашель. При этом признаки ДН отсутствовали. Уровень сатурации кислорода сохранялся на уровне 98—99%. В амбулаторных условиях проведено ПЦР диагностическое исследование назофарингеального отделяемого, по результатам которого был выставлен диагноз: новая коронавирусная инфекция (COVID-19), вирус идентифицирован, средней степени тяжести. В условиях стационара по результатам проведенных исследований была диагностирована двусторонняя пневмония (поражение легочной ткани 18%, что соответствовало КТ-1). В общем анализе крови: относительный нейтрофилёз (лейкоциты $8,2 \times 10^9/\text{л}$; гранулоциты 78%; СОЭ 22 мм/ч). По данным биохимического анализа крови: СРБ составлял 28,5 мг/л; РСТ = 0,5—2,0 нг/мл. Остальные биохимические маркеры оставались в пределах нормы на протяжении всего периода госпитализации. Со стороны коагуляционной системы отсутствовали отклонения от нормы. Со стороны сердечно-сосудистой системы (ССС): жалобы отсутствовали, на ЭКГ в динамике (1—5—10 сутки госпитализации) изменения отсутствовали.

На фоне проводимой этиотропной противовирусной терапии (умифеновиром в возрастной дозировке), антибактериальной терапии (цефотаксимом в суточной дозе 100 мг/кг курсом 7 дней, симптоматической и патогенетической тера-

пии, наступила быстрая положительная динамика, по данным контрольного КТ ОГК — пневмония в стадии разрешения; девочка в удовлетворительном состоянии, на 10 сутки была выписана из стационара.

Первые кардиальные жалобы появились в январе 2023 года (через 7 месяцев после перенесенного COVID-19): боли в области сердца, одышка, эпизоды учащённого сердцебиения. Симптомы сохранялись около двух недель и стали поводом для углублённого обследования. По данным первичного амбулаторного этапа: ЭКГ — ритм синусовый, ЧСС до 113/мин, признаки гипертрофии ЛЖ. Результаты Эхо-КГ: сохранённая систолическая функция (фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) — 75%), признаки гипертрофии ЛЖ; отмечена аневризма межпредсердной перегородки, минимальная регургитация на атриовентрикулярных клапанах (I ст.). Уже на этом этапе обращало внимание несоответствие между выраженностью субъективных симптомов и «внешне благополучной» фракцией выброса, что характерно для ранних стадий гипертрофической кардиомиопатии (когда ведущей становится диастолическая дисфункция).

В марте 2023 года пациентка госпитализирована в кардиологическое отделение ОГБУЗ «СОДКБ» (г. Смоленск) для динамической оценки: по данным ЭКГ — синусовая тахикардия (ЧСС 96—100/мин), сохранялись признаки ремоделирования ЛЖ; Эхо-КГ подтвердило гипертрофию ЛЖ (толщина стенок до 13 мм). В июне 2023 года пациентка консультирована в ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А.Н. Бакулева», где выставлен диагноз гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) (толщина МЖП 15 мм, градиент в выносящем тракте ЛЖ 23 мм рт. ст.). Для дальнейшего наблюдения направлена в ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» МЗ России.

С лета 2023 г. ключевыми стали признаки нарастающей сердечной недостаточности при сохранённой систолической функции: повышение NT-proBNP до 4180 пг/мл (при референсе < 450 пг/мл), что расценено как маркер декомпенсации и высокой гемодинамической нагрузки; умеренное увеличение значений КФК до 186 Ед/л (референс: 35—123 Ед/л), что в комплексе с клиникой требовало динамического контроля. Эхо-КГ — гипертрофия преимущественно перегородочных и апикальных сегментов, без значимой обструкции (градиент в покое 6 мм рт. ст.), умеренная дилатация ЛЖ, незначимая недостаточность митрального клапана; диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу. МРТ сердца — выраженная гипертрофия миокарда, преимущественно МЖП до 29 мм, минимальные фиброзные изменения (до 1%), типичное расположение устьев коронарных артерий. Совокупность данных подтверждала тяжёлый морфологический вариант ГКМП при минимальном фиброзе, но с неблагоприятными функциональными проявлениями.

В октябре 2023 г. при повторной госпитализации сохранялись высокие значения NT-proBNP (3897 пг/мл) и рост КФК до 311 Ед/л, при этом по Эхо-КГ — без отрицательной динамики. В мае 2024 года эхокардиографически отмечалась стойкая выраженная асимметричная гипертрофия МЖП (до 26 мм) без нарастания обструкции (градиент ВОЛЖ 6 мм рт. ст.). Проводилась медикаментозная терапия: атенолол 37,5 мг 2 раза/сут, спиронолактон 25 мг, колекальциферол 2000 МЕ, фолиевая кислота 1 мг, дапаглифлозин 5 мг. Пациентке выдано направление в НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова.

20.01.2025 пациентка госпитализирована в кардиологическое отделение НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова для уточнения степени тяжести и коррекции терапии. На момент поступления отмечена отрицательная динамика с прогрессированием структурных и функциональных нарушений. Эхо-КГ: выраженная гипертрофия ЛЖ с максимальной толщиной МЖП до

28–30 мм; градиент в выносящих трактах ЛЖ/ПЖ не повышен; диастолическая дисфункция при сохранённой контрактильной функции. Кардиопульмональный тест: низкая толерантность к нагрузке (peak VO_2 10,4 мл/мин/м² на фоне β -блокаторов — 31% от должного), что отражало клинически значимый низкий резерв. Катетеризация сердца: признаки синдрома низкого сердечного выброса со снижением сердечного индекса до 1,9 л/мин/м². Лабораторно: нарастание NT-proBNP с 5042 до 7694 пг/мл.

Проведена коррекция терапии (увеличение дозы атенолола до 100 мг/сут), на фоне которой NT-proBNP снизился до 6162 пг/мл; по Эхо-КГ и суточному мониторингованию ЭКГ ухудшений не зарегистрировано.

Заключение консилиума от 06.02.2025: выраженная концентрическая гипертрофия ЛЖ с диастолической дисфункцией и признаками снижения насосной функции при сохранённой контрактильности. По данным HCM Risk-SCD Calculator риск внезапной сердечной смерти в течение 5 лет — 6,5% (класс IIa показаний для имплантации КВД). На данном этапе от хирургической коррекции/трансплантации решено воздержаться (с учётом психоэмоционального состояния, частичной лабораторной стабилизации, отсутствия эпизодов гипотензии и значимых нарушений ритма по данным СМЭКГ). Направлена на консультацию к психологу/психотерапевту для поддержания эмоциональной сферы.

Однако в динамике состояние оставалось клинически значимым. 17.06.2025 пациентка вновь госпитализирована с диагнозом: ГКМП, необструктивная форма. Эхо-КГ: выраженная концентрическая гипертрофия (перегородочные и апикальные сегменты), без повышения градиента в выносящем тракте ЛЖ; систолическая функция сохранена; диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу. Зондирование правых камер сердца в динамике: подтверждение дальнейшего снижения насосных показателей (сердечный индекс до 1,72 л/мин/м²). Суточное мониторирование ЭКГ: значимых аритмий (пробегек СВТ/ЖТ) не зарегистрировано; среднесуточная ЧСС умеренно повышена.

С учётом клинических проявлений (эпизоды предобморочных/обморочных состояний, выраженная слабость), а также прогрессирующего снижения сердечного индекса несмотря на максимально переносимые дозы β -адреноблокаторов, пациентке определены показания к ортотопической трансплантации сердца.

В связи с появлением донорского органа пациентка выписана для плановой госпитализации в КХО №2. 24.06.2025 выполнена ортотопическая трансплантация сердца по биатриальной методике.

27.06.2025 удалены страховочные дренажи. По данным Эхо-КГ: сократимость ЛЖ и ПЖ удовлетворительная, клапанный аппарат без структурных и функциональных изменений; отмечалось утолщение межжелудочковой перегородки. Пациентка получала антибактериальную, диуретическую и иммуносупрессивную терапию. Состояние расценивалось как стабильное. 03.07.2025 выполнена эндомикардиальная биопсия: признаков клеточного и гуморального отторжения не выявлено. С 04.07.2025 отменена инотропная поддержка; при отсутствии лабораторных маркеров воспаления антибактериальная терапия также отменена. На фоне жалоб на головокружение и регистрации узлового ритма с выраженной брадикардией (ЧСЖ <40/мин) принято решение о замене временной ЭКС на постоянную. Пациентка переведена для оперативного лечения в отделение сложных нарушений ритма. 09.07.2025 имплантирован двухкамерный ЭКС. Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. По данным СМЭКГ: стабильное ритмовождение ЭКС в режиме

DDDR, ЧСС около 90/мин. По данным МСКТ выявлен пристеночный тромбоз в верхней полой вене; назначена терапия ацетилсалициловой кислотой сроком на 6 месяцев.

Состояние при выписке стабильное. Температура тела нормальная, дыхание везикулярное, гемодинамика стабильна. Ритм — ЭКС, ЧСС около 90–92/мин, SpO₂ 98%, АД 120/70 мм рт. ст. Послеоперационные раны заживают первичным натяжением, признаков воспаления в области ложа ЭКС нет.

Обсуждение. Представленный клинический случай ставит перед врачами важный вопрос: могла ли перенесённая SARS-CoV-2 инфекция быть причиной гипертрофической кардиомиопатии или, скорее, выступила триггером клинической манифестации и прогрессирования уже существовавшего заболевания. В современной концепции «классическая» ГКМП рассматривается как преимущественно наследственное заболевание саркомера с вариативной экспрессией и возраст-зависимой пенетрантностью [5,6,7].

Важно подчеркнуть, что сходная картина гипертрофии левого желудочка может наблюдаться при так называемых «фенокопиях» (болезни накопления и инфильтративные заболевания, отдельные наследственные синдромы и др.), поэтому клинические руководства отдельно акцентируют необходимость их исключения (в том числе, на основании клиники, лабораторных маркеров и МРТ-характеристик) [6,7]. Кроме того, даже при типичном фенотипе ГКМП патогенный вариант при генетическом тестировании выявляется не у всех, что не отменяет диагноза, но позволяет, в ряде ситуаций, опускать строгую доказанность генетической природы в каждом конкретном случае [5,6,7].

На сегодняшний день отсутствует доказательная база касательно способности вируса SARS-CoV-2 инициировать развитие саркомерной ГКМП «de novo». Однако, известно, что возбудитель способен повреждать миокард через несколько патогенетических звеньев: прямое поражение клеток/перитцитов и эндотелия, выраженный системный воспалительный ответ с цитокин-опосредованным повреждением, эндотелиальную дисфункцию и микрососудистые нарушения, гиперкоагуляцию, а также дисбаланс автономной регуляции (что особенно обсуждается в контексте long COVID) [8,9,10,11].

С одной стороны — ГКМП не является прямым следствием постковидного синдрома у детей, но вирусные инфекции, в том числе COVID-19, способны усугубить уже существующую патологию. Связано это с неоспоримым влиянием вируса SARS-CoV-2 на ССС как в остром, так и в отдалённом периодах. С другой стороны, имеющиеся на сегодняшний день результаты исследований говорят о том, что инфекция COVID-19 способна вызывать повреждение миокарда, что, в свою очередь, может привести к формированию кардиомиопатии. Следует вспомнить, что механизм развития кардиомиопатии на фоне COVID-19 обусловлен как прямым повреждающим, так и иммуноопосредованным действием возбудителя на сердце, а именно, в результате прямого инфицирования вирус проникает в кардиомиоциты, приводя к нарушению проводимости и сократительной функции миокарда, а синдром системного воспалительного ответа, сопровождающийся гиперпродукцией цитокинов, является результатом иммуноопосредованного повреждения. И, все же, перенесённый COVID-19 редко является единственной причиной, приводящей к развитию ГКМП в отсроченном периоде после завершения острой фазы заболевания.

Наиболее вероятным представляется следующий патогенетический путь развития ГКМП: при наличии предрасположенности (саркомерная ГКМП или фенокопия) системное воспаление, лихорадка, тахикардия, гипоксия и эндотелиальная дисфункция на фоне COVID-19 могут «раскрывать» ра-

нее существующее субклиническое заболевание, снижать функциональные резервы, усиливать диастолическую дисфункцию и микроциркуляторную ишемию, что проявляется появлением активных жалоб, снижением переносимости физической нагрузки и прогрессированием симптомов сердечной недостаточности [8, 9, 10, 11]. У девочки дебютом кардиоваскулярных проявлений были признаки декомпенсации левожелудочковой недостаточности, ассоциированные с перенесенной НКВИ средней степени тяжести. Повышенные уровни сывороточных маркеров воспаления и миокардиального повреждения, одновременно с ЭКГ-изменениями (признаки гипертрофии ЛЖ) и структурно — анатомическими изменениями сердца по Эхо-КГ — гипертрофия преимущественно перегородочных и апикальных сегментов, без значимой обструкции, умеренная дилатация ЛЖ, незначимая недостаточность митрального клапана; диастолическая дисфункция по псевдонормальному типу, а в динамике — признаки гипертрофии ЛЖ; аневризма межпредсердной перегородки, минимальная регургитация на атриовентрикулярных клапанах; изменения на МРТ сердца, с визуализацией выраженной гипертрофии миокарда, преимущественно МЖП, минимальных фиброзных изменений, позволили подтвердить тяжёлый морфологический вариант ГКМП при минимальном фиброзе, но с неблагоприятными функциональными проявлениями.

Применительно к нашей пациентке временная связь (НКВИ в июне 2022 году и дебют кардиальных жалоб в начале 2023 года) позволяет рассматривать SARS-CoV-2 как потенциальный триггер клинической манифестации или фактор, ускоривший переход к выраженной диастолической дисфункции и синдрому низкого сердечного выброса. Устойчивость гипертрофии (толщина МЖП до 28—30 мм), а также длительная неблагоприятная динамика на протяжении нескольких лет делают менее вероятным объяснение только «поствоспалительным отё-

ком» и, напротив, больше соответствуют наличию структурного субстрата ГКМП, существовавшего до COVID-19 (включая генетический вариант или фенокопию), который стал клинически значимым после перенесённой инфекции. Следует подчеркнуть, что при ранее проводимом кардиологическим обследовании (планово: ЭКГ) патологические изменения отсутствовали.

Таким образом, наиболее корректной формулировкой в данном клиническом наблюдении представляется вывод о том, что перенесённая SARS-CoV-2 инфекция могла выступить триггером прогрессирования заболевания и декомпенсации у предрасположенного пациента, что согласуется с современными представлениями о пост-COVID поражении миокарда и микрососудистого русла, а также с данными о кардиоваскулярных рисках у педиатрических популяций в постковиде [8, 9, 10, 11].

Заключение

В приведенном нами клиническом наблюдении описан случай трансплантации сердца у ребёнка, потребовавшейся в результате осложнений на фоне новой коронавирусной инфекции. Стоит признать, что мы значительно продвинулись вперед в понимании особенностей и закономерностей НКВИ, однако очень многое нам только предстоит узнать и изучить. Безусловно, существуют и другие патогенетические механизмы, обуславливающие двунаправленную связь между кардиомиопатиями и COVID-19, познать которые мы сможем лишь путем тщательной характеристики всех встречающихся клинических кейсов. Мы можем воспользоваться опытом зарубежных коллег и разработать собственную единую базу данных, охватывающую все регионы страны, для лучшего понимания особенностей клинической картины при условии их взаимного влияния друг на друга.

Список литературы:

- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nature Medicine*. 2022;28(3):583—590. doi: 10.1038/s41591-022-01689-3
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nature Medicine*. 2021;27(4):601—615. doi: 10.1038/s41591-021-01283-z
- Ахмедова Э.Э., Кожевникова О.В., Абашидзе Э.А., и др. Изменения электрограммы у детей с осложненным течением COVID-19. *Российский педиатрический журнал*. 2021;24(S):11.
- Say D., Crawford N., McNab S., et al. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolescent Health*. 2021;5(6):22—23. doi: 10.1016/S2352-4642(21)00124-3
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *European Heart Journal*. 2023;44(37):3503—3626. doi: 10.1093/eurheartj/ehad194
- Ommen S.R., Ho C.Y., Asif I.M., et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2024;149(23):e1239—e1311. doi: 10.1161/CIR.0000000000001250
- Lopes LR, Ho CY, Elliott PM. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: established and emerging implications for clinical practice. *European Heart Journal*. 2024;45(30):2727—2734. doi: 10.1093/eurheartj/ehae421
- Ireland C.G., Ho C.Y. Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *American Journal of Cardiology*. 2024;212S:S4—S13. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.10.032
- Bakalakov A, Monda E, Elliott PM. The Diagnostic and Therapeutic Implications of Phenocopies and Mimics of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Canadian Journal of Cardiology*. 2024;40(5):754—765. doi: 10.1016/j.cjca.2024.02.025
- Tsai E.J., Ciháková D., Tucker N.R. Cell-Specific Mechanisms in the Heart of COVID-19 Patients. *Circulation Research*. 2023;132(10):1290—1301. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.321876
- Shao X, Zeng Q, Liu S, et al. Pathogenic mechanisms of cardiovascular damage in COVID-19. *Molecular Medicine Reports*. 2024;

References:

- Xie Y, Xu E, Bowe B, Al-Aly Z. Long-term cardiovascular outcomes of COVID-19. *Nat Med*. 2022;28(3):583—590. doi:10.1038/s41591-022-01689-3
- Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med*. 2021;27(4):601—615. doi:10.1038/s41591-021-01283-z
- Akhmedova EE, Kozhevnikova OV, Abashidze EA, Logacheva OS, Paltseva AE. Izmneniya elektrogrammy u detey s oslozhnennym techeniem COVID-19 [Electrogram changes in children with complicated COVID-19]. *Rossiiskii Peditricheskii Zhurnal*. 2021;24(Suppl):11. (In Russ.)
- Say D, Crawford N, McNab S, Wurze D, Steer A, Tosif S. Post-acute COVID-19 outcomes in children with mild and asymptomatic disease. *Lancet Child Adolescent Health*. 2021;5(6):22—23. doi:10.1016/S2352-4642(21)00124-3
- Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2023;44(37):3503—3626. doi:10.1093/eurheartj/ehad194
- Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2024;149(23):e1239—e1311. doi:10.1161/CIR.0000000000001250
- Lopes LR, Ho CY, Elliott PM. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: established and emerging implications for clinical practice. *Eur Heart J*. 2024;45(30):2727—2734. doi:10.1093/eurheartj/ehae421
- Ireland CG, Ho CY. Genetic Testing in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2024;212S:S4—S13. doi:10.1016/j.amjcard.2023.10.032
- Bakalakov A, Monda E, Elliott PM. The Diagnostic and Therapeutic Implications of Phenocopies and Mimics of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 2024;40(5):754—765. doi:10.1016/j.cjca.2024.02.025
- Tsai EJ, Ciháková D, Tucker NR. Cell-Specific Mechanisms in the Heart of COVID-19 Patients. *Circ Res*. 2023;132(10):1290—1301. doi:10.1161/CIRCRESAHA.123.321876
- Shao X, Zeng Q, Liu S, et al. Pathogenic mechanisms of cardiovascular damage in COVID-19. *Mol Med Rep*. 2024;

Статья поступила 19.12.2025

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

Легионеллез у детей раннего возраста: обзор литературы и клинические наблюдения

САРКИСЯН Е. А.^{1,2}, СОКОЛОВ И. В.¹, МУЩЕРОВА Д. М.¹, КОВАЛЕВ О. Б.², КОТОВА Д. А.¹, МИХАЙЛОВА С. А.¹, ЗИЗЮКИНА К. С.¹, ДРАГУНОВ В. В.¹, ЖДАНОВА О. И.², ИЛЬИНСКАЯ А. С.², МЕЖУЕВА Е. А.², ШАТАЛОВ В. Г.², ШУМИЛОВ П. В.¹

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

²ГБУЗ города Москвы «Детская городская клиническая больница № 9

им. Г.Н. Сперанского» Департамента здравоохранения города Москвы, Российская Федерация

Легионеллез представляет собой бактериальную инфекцию, поражающую дыхательные пути, легочную ткань, а также ряд других органов и систем. Наиболее тяжелым течением характеризуется легионеллезная пневмония, в большинстве случаев сопровождающаяся обширным воспалительным процессом. Несмотря на сравнительную редкость патологии, особенно у пациентов раннего возраста, случаи легионеллезной пневмонии в педиатрической практике представляют значительный научный и клинический интерес. Их тщательное изучение имеет ключевое значение для совершенствования ранней диагностики, оптимизации лечения и смещения клинического спектра в сторону преобладания легких форм заболевания. **Целью работы** является обобщение современных данных о легионеллезной инфекции, а также представление двух клинических наблюдений легионеллезной пневмонии. Проведен анализ медицинской документации двух единственных за последние 3 года случаев подтвержденной легионеллезной инфекцией у детей в возрасте 10 месяцев и 2,5 лет, находившихся на стационарном лечении в детской многопрофильной больнице с инфекционным профилем; изучена мировая медицинская литература по легионеллезу при помощи поисковых систем и баз данных eLibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus.

Ключевые слова: *Legionella pneumophila*, легионеллез, «болезнь легионеров», легионеллезная пневмония

Legionellosis in young children: Literature review and case reports

Sarkisyan H. A.^{1,2}, Sokolov I. V.¹, Muscherova D. M.¹, Kovalev O. B.², Kotova D. A.¹, Mikhailova S. A.¹, Zizyukina K. S.¹, Dragunov V. V.¹, Zhdanova O. I.², Ilyinskaya A. S.², Mezhuева E. A.², Shatalov V. G.², Shumilov P. V.¹

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

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

Legionellosis is a bacterial infection that affects the respiratory tract, lung tissue, and a number of other organs and systems. Legionella pneumonia is characterised by the most severe course, in most cases accompanied by extensive inflammation. Despite the relative rarity of the pathology, especially in young patients, cases of Legionnaires' disease pneumonia in paediatric practice are of considerable scientific and clinical interest. Their thorough study is crucial for improving early diagnosis, optimising treatment, and shifting the clinical spectrum towards a predominance of mild forms of the disease. **The aim** of this study is to summarise current data on Legionnaires' disease and to present two clinical observations of Legionnaires' pneumonia. An analysis of the medical records of the only two cases of confirmed Legionnaires' disease in children aged 10 months and 2.5 years in the last 3 years, who were hospitalised in a multidisciplinary children's hospital with an infectious disease profile, was carried out; The world medical literature on Legionnaires' disease was studied using search engines and databases such as eLibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, and Scopus.

Keywords: *Legionella pneumophila*, legionellosis, «Legionnaires' disease», legionella pneumonia

Для цитирования: Саркисян Е.А., Соколов И.В., Мущерова Д.М., Ковалев О.Б., Котова Д.А., Михайлова С.А., Зизюкина К.С., Драгунов В.В., Жданова О.И., Ильинская А.С., Межуева Е.А., Шаталов В.Г., Шумилов П.В. Легионеллез у детей раннего возраста: обзор литературы и клинические наблюдения. Детские инфекции. 2026; 25(1):37-43. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-37-43

For citation: Sarkisyan H.A., Sokolov I.V., Muscherova D.M., Kovalev O.B., Kotova D.A., Mikhailova S.A., Zizyukina K.S., Dragunov V.V., Zhdanova O.I., Ilyinskaya A.S., Mezhuева E.A., Shatalov V.G., Shumilov P.V. Legionellosis in young children: literature review and case reports. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):37-43. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-37-43

Информация об авторах:

Саркисян Егине Альбертовна (Sarkisyan H.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); врач-неонатолог в Детской городской клинической больнице № 9 имени Г. Н. Сперанского; heghinesarg@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Соколов Игорь Владимирович (Sokolov I.), студент 6 курса ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); dregg4544@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0005-1624-9227>

Мущерова Диана Максимовна (Muscherova D.), клинический ординатор 1-го года обучения кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); diana.muscherova@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

Ковалев Олег Борисович (Kovalev O.), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней у детей ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); заведующий серологической лабораторией Детской городской клинической больницы №9 им. Г. Н. Сперанского; doctor87@list.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0273-6700>

Котова Дарья Алексеевна (Kotova D.), студент 6 курса ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); daryak2001@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4302-7055>

Михайлова Софья Андреевна (Mikhailova S.), студент 6 курса ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); sof.mihajlova02@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0000-6177-5465>

Зизюкина Карина Сергеевна (Zizyukina K.), студент 6 курса ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); kzizyukina@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Драгунов Владимир Васильевич (Dragunov V.), студент 6 курса ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); dragunov.vlad1mir@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0003-7173-0553>

Жданова Ольга Ивановна (Zhdanova O.), к.м.н., заместитель главного врача по организации стационарной помощи Детской городской клинической больницы № 9 им. Г.Н. Сперанского; zhdanovaoi@zdrav.mos.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1444-1512>

Ильинская Анастасия Станиславовна (Ilyinskaya A.), заведующая 4 инфекционным отделением Детской городской клинической больницы № 9 имени Г. Н. Сперанского; nast.il2704@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-5347-3716>

Межуева Екатерина Александровна (Mezhuева E.), врач 4 инфекционного отделения Детской городской клинической больницы № 9 имени Г. Н. Сп

ранского; katushad@mail.ru; <https://orcid.org/0009-0006-7760-5122>

Шаталов Виталий Геннадьевич (Shatalov V.), к.м.н., заместитель главного врача по медицинской части Детской городской клинической больницы № 9 имени Г. Н. Сперанского; vgshatalov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2276-4592>

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

Легионеллез (МКБ-10: A48.1) — острое инфекционное заболевание, вызываемое бактериями семейства *Legionellaceae*, рода *Legionella*, характеризующееся поражением верхних дыхательных путей в виде респираторной лихорадки Понтиак (Pontiac Fever) или нижних — в виде острых пневмоний [1].

Диагноз «болезнь легионеров» впервые прозвучал после проведения ежегодного конгресса среди ветеранов вооруженных сил Соединенных Штатов Америки в 1976 году в штате Пенсильвания. Местом проведения мероприятия был выбран отель с централизованной системой увлажнения и охлаждения воздуха. Из 4400 приглашенных лиц в течение последующих 4 недель у 221 участника была диагностирована пневмония, из которых у 34 с летальным исходом. Чтобы увековечить первых зарегистрированных жертв инфекции, членов так называемого «Легиона» — ветеранов войны, род бактерий был назван *Legionella*, а вид с целью указания тропности возбудителя к легочной ткани — *pneumophila*. Кроме того, за заболеванием закрепилось название «болезнь легионеров» [2].

Этиология. Наиболее частым возбудителем легионеллеза является *Legionella pneumophila*, в 90% случаев — серотип 1 [3]. Вид *L. pneumophila* относится к семейству Legionellaceae, роду Legionella, который насчитывает еще более 40 отдельных видов: *L. micdadei*, *L. bozemanii*, *L. dumoffii*, *L. longbeachae*, *L. feleii* и другие [4]. Представители рода *Legionella*, за исключением *L. pneumophila*, относятся к возбудителям оппортунистических инфекций и в структуре заболеваемости занимают не более 10% [5,6].

Эпидемиология. Возбудитель болезни легионеров распространен повсеместно и обитает преимущественно в пресноводных водоемах со стоячей водой [7,8]. Механизм передачи — аэрозольный, путь передачи — преимущественно воздушно-капельный. Значительное реже инфицирование происходит посредством аспирации воды, контаминированной легионеллами [1]. Популяционная плотность легионелл в естественной водной экосистеме незначительна, в связи с чем риск заражения человека через природные источники практически отсутствует. Большинство вспышек ассоциировано с водными системами охлаждения, при функционировании которых образуется аэрозоль, содержащий бактерии [8,9].

Уровень спорадической заболеваемости легионеллезом в странах Европы и США составляет 1,1–1,2 случая на 100 000 населения. На территории Российской Федерации регистрируется до 27 случаев легионеллеза в год, а показатель заболеваемости составляет 0,01–0,02 случая на 100 000 населения [10]. При этом, отмечается устойчивая тенденция к ежегодному росту заболеваемости «болезнью легионеров» в среднем на 6% [10]. Средний возраст больных легионеллезом составляет приблизительно 53 года, однако основную группу риска составляют дети с различными нарушениями иммунной системы, хотя случаи заболевания у них встречаются значительно реже, чем у взрослых [5,11]. Заражение чаще возникает в зимний и летний периоды [9].

Патогенез. Основной патогенетической особенностью легионелл является их способность размножаться внутриклеточно, в частности, в макрофагах и эпителиоцитах дыхательных путей [12]. Попадая в клетку путем макропиноцитоза или спирального фагоцитоза, *L. pneumophila* оказывается внутри

фагосомы, но слияния с лизосомами не происходит. В результате этого pH среды внутри фагосомы остается недостаточно кислым, что препятствует лизису возбудителя и позволяет ему избежать уничтожения [13,14]. Это создает тенденцию к персистенции легионеллы внутри клеток с отсроченным лизисом последних, и последующим выходом бактерий в кровоток, лимфу и подлежащие ткани [2]. Высокая резистентность иммунитета, обеспечивающая заверченный фагоцитоз альвеолярными макрофагами, минимизирует риск развития легионеллезной пневмонии. В таком случае заболевание может протекать в виде лихорадки Понтиак [5]. *L. pneumophila* имеет множество факторов патогенности — цитотоксин, цитолизин, фосфолипазу, фенилаланинаминопептидазу и другие [5]. Наиболее изученным секреторным белком бактерии является цитолизин (Zn-металлопротеаза), обладающий выраженной протеолитической и токсической активностью, а также способностью подавлять фагоцитоз [2]. Уникален механизм взаимодействия представителей рода *Legionella* с митохондриями: за счет T4SS-зависимых и T4SS-независимых процессов (T4SS — Type IV Secretion System, система секреции IV типа), локализованных на мембране бактерий и участвующих в транспорте эффекторных белков, которые нарушают работу клеток-хозяев, приводя к перестройке внутриклеточного метаболизма и создавая благоприятную нишу для репликации возбудителя в макрофаге [15]. Кроме вышесказанного, исследования, проводимые Ascención Torres-Escobar et al. указывают на то, что перегрузка железом, создаваемая во внеклеточной среде макрофагами и моноцитами в очаге воспаления, обеспечивает внеклеточную репликацию представителей рода *Legionella*. Такие особенности метаболизма бактерии могут привести к значительному энергодифициту и падению местного иммунитета [13]. Напротив, дендритные клетки, в которые попадает легионелла, инициируют собственный апоптоз, обусловленный эффекторными белками T4SS возбудителя. Эти активные вещества истощают белковый запас клетки, в частности, белков «выживания» Mcl-1 (Myeloid Cell Leukemia-1 — индуцированный белок дифференцировки клеток миелоидного лейкоза) и cFLIP (Cellular FLICE-inhibitory Protein — клеточный белок-ингибитор FLICE), отсутствие которых запускает процесс запрограммированной клеточной гибели [16]. Однако даже отсутствие перегрузки железом внеклеточной среды не всегда приводит к угнетению размножения *L. pneumophila*. Alberto E Lopez et al. идентифицировали мутантный ген *Legionella pneumophila*, кодирующий белок IrsA (Iron-regulated secreted protein A — регулируемый железом секретруемый белок A). Данный протеин инициирует формирование биопленки в среде, обедненной ионами железа, что в результате способствует репликации легионеллы даже в неблагоприятных условиях [17].

Клиническая картина. Инкубационный период легионеллеза составляет от 2 до 10 суток, в среднем 4–7 дней. Заболевание может протекать в форме пневмонии (собственно болезнь Легионеров) или по типу острого респираторного заболевания без пневмонии (лихорадка Понтиак) [1,4]. Намного реже развивается острый альвеолит, исключительно редко — кожный легионеллез [18]. Клиническая картина легионеллезной инфекции не имеет патогномичных симптомов и складывается из синдрома интоксикации, симптомов пневмонии или местных катаральных явлений [1,5]. Лихорадка Понтиак проявляется в виде ринита, трахеобронхита или

бронхита без пневмонии. Состояние характеризуется острым началом с клиническими проявлениями, нередко имитирующими грипп: у пациентов отмечается значительное повышение температуры тела, слабость, миалгия, головные боли [19]. В некоторых случаях наблюдаются тошнота и рвота. Симптомы заболевания сохраняются обычно в течение 2–5 дней [5]. Исход данной формы легионеллезной инфекции благоприятный, однако в связи с патогенетическими особенностями возбудителя, связанными с его влиянием на центральную нервную систему, длительное время может сохраняться астенический синдром [20].

Легионеллезная пневмония протекает тяжело за счет интенсивности и распространенности процесса, тропности возбудителя ко многим органам и тканям организма, высокой частоты осложнений. В первые дни заболевания пациенты предъявляют жалобы на головную боль, значительное повышение температуры тела (до 39–40°C), вялость. Нередко возникают диарея, расстройства центральной нервной системы. На 3–4 сутки заболевания появляется непродуктивный кашель, а спустя 1–2 дня начинает выделяться небольшое количество мокроты слизисто-гнойного характера, нередко с примесью крови [20].

Легионеллез, особенно протекающий в виде пневмонии, имеет очень высокую частоту осложнений. В 30% случаев отмечаются расстройства желудочно-кишечного тракта: диарея, боли в животе, рвота [2]. Способствовать диарейному синдрому может и острый панкреатит, обусловленный тропностью возбудителя к ткани поджелудочной железы, а также микроциркуляторными нарушениями в органе [21]. Часто отмечаются неврологические осложнения вследствие токсического поражения центральной нервной системы: нистагм, мозжечковые симптомы (атаксия, динамический тремор), заторможенность, галлюцинации, потеря сознания и бред [22]. Поражение сердечно-сосудистой системы проявляется лабильностью артериального давления с тенденцией к гипотонии. Периоды относительной брадикардии сменяются тахикардией и другими формами аритмии [14,21]. Также, нельзя не отметить исключительно редкие случаи легионеллезных кардитов, возникающих чаще всего у иммунокомпрометированных лиц или пациентов с отягощенном анамнезом по сердечно-сосудистой системе [23].

Легионеллез у детей и взрослых протекает клинически схоже, однако наиболее тяжело протекает легионеллез у детей неонатального периода. Летальность «болезни легионеров» у них достигает в среднем 50% [1,5,20].

Самый ранний возраст манифестации легионеллеза, зафиксированный в медицинской литературе, составляет 5 суток жизни. Н. Nogie et al. в 1992 году описывают крайне тяжелое течение заболевания с диффузным поражением обоих лёгких. Ребенок скончался на шестые сутки заболевания в результате прогрессирующей дыхательной недостаточности [24].

В работе Fritschel et al. 2014 года описан случай интранатального инфицирования новорожденного, эпидемиологически значимым фактором которого стали естественные роды в воде. Предполагается, что заражение произошло вследствие аспирации контаминированной воды либо ингаляции аэрозоля, образующегося её парами. На 6-е сутки жизни ребёнок был госпитализирован с признаками тяжёлой дыхательной недостаточности. Молниеносное прогрессирование воспалительного процесса привело к летальному исходу на 16-е сутки пребывания в стационаре [25].

В 2017 году Barton et al. описали случай кожного легионеллеза у девочки 8 суток жизни, поступившей в стационар с лихорадкой, снижением аппетита и синдромом возбужде-

ния. Как и в случае 2014 года, роды проходили в воде. Клиника заболевания прогрессировала в виде появления макулярной сыпи, начинавшейся с конечностей и приобретавшей генерализованный характер. Геморрагических нарушений при этом у ребенка не наблюдалось. На 13-е сутки госпитализации в связи с развитием полиорганной недостаточности был констатирован летальный исход [25].

В научной литературе также представлен случай, когда пневмония, вызванная *L. pneumophila* серотип 5, развилась у ребенка к 7-м суткам жизни. Ребенок находился на искусственном вскармливании в отделении патологии новорожденных. При эпидемиологическом расследовании данная бактерия была обнаружена в образце воды, из которой брали воду для приготовления детской смеси [26].

Диагностика. Диагноз «легионеллез» можно считать подтвержденным при наличии воспалительной инфильтрации в паренхиме легкого в сочетании с одним из следующих критериев: выделение культуры *L. pneumophila* из эксфолиативного материала, обнаружение дезоксирибонуклеиновой кислоты легионеллы по данным полимеразной цепной реакции, четырехкратное нарастание титра антител к *L. pneumophila*, а также обнаружение специфического полисахаридного антигена в моче с помощью иммунохроматографического теста [27].

Лечение. Представители рода *Legionella* имеют высокую чувствительность к макролидам, а также к респираторным фторхинолонам. Препараты выбора при лечении легионеллеза — современные макролиды, такие как азитромицин и кларитромицин [8,11]. Применение фторхинолонов допустимо только при тяжелых формах «болезни легионеров» в связи с хондротоксичностью препаратов данной группы, риском развития тендинитов и разрывов сухожилий, а также неврологическими осложнениями [28].

В научной медицинской литературе крайне мало данных о легионеллезе у детей раннего возраста, что подчёркивает актуальность и необходимость всестороннего рассмотрения данной темы, в том числе посредством анализа клинических наблюдений из нашей практики.

Приводим собственные наблюдения 2 редких клинических случаев легионеллезной инфекции у детей раннего возраста с положительными результатами лечения на фоне ранней диагностики. Законные представители подписали добровольное информированное согласие, о разрешении разглашения данных о госпитализации в медицинской литературе с образовательной целью.

Клинический случай 1. Мальчик А. в возрасте 10 месяцев был госпитализирован с жалобами на повышение температуры тела до 39–40°C, редкий сухой кашель, боли в животе в течение последних 3-х дней. Из анамнеза жизни известно, что ребенок от 3 неосложненной беременности, 3 срочных, самостоятельных родов. При рождении масса тела составляла 3570 г, длина тела — 56 см. По таблицам INTERGROWTH-21th антропометрические показатели соответствовали средним значениям. Результаты расширенного неонатального скрининга были отрицательные. Вакцинация проводилась согласно национальному календарю. Ребенок наблюдался по месту жительства в связи с гемодинамически незначимым дефектом предсердной перегородки, гепатоспленомегалией и увеличением размеров почек по данным ультразвуковой диагностики. С возраста 2-х месяцев отмечалось рецидивирующее течение инфекций мочевыводящих путей, в 7 месяце были диагностированы пиелоектазия и гидронефроз слева. В 3,5 месяца ребенок был госпитализирован по поводу внебольничной пневмонии. Также было установлено наличие ларингомаляции, врожденного стридора.

При поступлении в стационар длина тела составляла 72 см, масса тела — 9,5 кг. Состояние расценивалось как средней степени тяжести за счет симптомов интоксикации. Аускультативно выслушивались единичные влажные мелкопузырчатые хрипы в нижних отделах легких слева. На рентгенограмме органов грудной клетки, выполненной в первые часы госпитализации, было выявлено неоднородное снижение пневматизации нижней доли левого легкого, а также обогащение легочного рисунка. При проведении компьютерной томографии органов грудной клетки в первый день госпитализации определялась картина двусторонней полисегментарной пневмонии. Кроме того, был диагностирован двусторонний острый катаральный отит.

В клиническом анализе крови на 3 день заболевания (1-ый день госпитализации) отмечался лейкоцитоз $32 \times 10^3/\text{мкл}$ за счет значительного нейтрофилоза (абсолютное число нейтрофилов — $20,4 \times 10^3/\text{мкл}$), ускоренное СОЭ — 62 мм/ч. На интенсивность ответа острой фазы указывал и С-реактивный белок, уровень которого достигал у пациента 89,7 мг/л. При получении результатов общего анализа мочи на 3 день болезни был выявлен мочевого синдром (лейкоцитурия 60–79 в п/зрения, микрогематурия 12–15 в п/зрения, слизь в моче по данным ультразвукового исследования и повышением уровня липокалина в моче (105,1 нг/мл). Функция почек была сохранна. Скорость клубочковой фильтрации — 124,6 мл/мин (креатинин плазмы крови — 23 мкмоль/л) (табл. 1).

На 3-ий день заболевания (1-ый день госпитализации) эмпирически был назначен цефтриаксон в дозировке 50 мг/кг/сутки внутримышечно. После выявления на 2-ые сутки госпитализации антигена *Legionella pneumophila* в моче, к этиотропной терапии был добавлен кларитромицин в дозировке 15 мг/кг/сутки per os. В качестве симптоматической терапии ребенок получал жаропонижающие, сорбенты, пробиотики (табл. 1). На фоне проводимой терапии состояние улучшилось, отмечались нормализация температуры тела и купирование интоксикационного синдрома. По данным рентгенографии органов грудной клетки на 10 день заболевания продолжало определяться неоднородное снижение пневматизации левого и правого легкого в нижнемедиальных отделах, однако отмечалась положительная динамика с уменьшением площади и интенсивности воспалительных изменений.

В связи с улучшением клинической и рентгенологической картины ребенок был выписан из стационара на 13-ый день болезни под наблюдение участкового педиатра по месту жительства. По данным амбулаторного наблюдения состояние ребенка с последующим улучшением, повторных госпитализаций за последующие 4 месяца не наблюдалось.

Клинический случай 2. Мальчик Д. в возрасте 2 года 6 месяцев госпитализирован в стационар с жалобами на повышение температуры тела до 39–40°C, кашель, насморк, отделяемое из глаз в течение последних 2-х дней. Из анамнеза жизни известно, что вакцинация проводилась в соответствии с национальным календарем. В возрасте 1 год 9 месяцев ребенок был госпитализирован с диагнозом внебольничная левосторонняя верхнедолевая пневмония, в возрасте 1 год 10 месяцев отмечался подъем температуры тела до 38,5–39°C и кашель, по поводу чего проводилась симптоматическая терапия.

При поступлении в стационар температура тела 37,5°C, состояние средней степени тяжести за счет синдрома интоксикации, катаральных симптомов и проявлений дыхательной недостаточности. При общем осмотре отмечались гиперемия конъюнктив, гнойное отделяемое из глаз, единичные беловатые налеты на миндалинах. Аускультативно сухие рассеянные хрипы с обеих сторон. На рентгенограмме органов грудной

клетки, выполненной при госпитализации пациента, определялось снижение пневматизации в латеральных отделах левого легкого и обогащение легочного рисунка слева. В клиническом анализе крови на 2 сутки госпитализации наблюдался нейтрофилоз (абсолютное число нейтрофилов в полтора раза превышало референс), при отсутствии лейкоцитоза. Эмпирически был назначен цефтриаксон в дозировке 50 мг/кг/сутки внутримышечно. На 2-ые сутки госпитализации, в связи с выявлением антигена *Legionella pneumophila* в моче, к этиотропной терапии был также назначен кларитромицин в разовой дозировке 7,5 мг/кг per os. Для терапии слизисто-гнойного конъюнктивита применялись глазные капли ципрофлоксацин, тобрамицин, а также хлоргексидин. В качестве патогенетической терапии использовались ибупрофен, оксиметазолин и ингаляционная терапия (табл. 1).

На фоне проводимого лечения состояние улучшилось: нормализовалась температура тела, уменьшились симптомы интоксикации, проявления дыхательной недостаточности, исчезло отделяемое из глаз. При проведении повторной рентгенографии органов грудной клетки на 8-е сутки от начала заболевания отмечалась положительная динамика с уменьшением площади и интенсивности воспалительных изменений легочной ткани. На 8 день болезни ребенок был выписан домой в удовлетворительном состоянии под наблюдением участкового педиатра по месту жительства. Как и в первом клиническом случае, состояние мальчика Д. на амбулаторном этапе наблюдения оценивается как удовлетворительное в течение последующих 4 месяцев после выписки из стационара.

Обсуждение

Легионеллез — бактериальная инфекция, характеризующаяся поражением различных отделов дыхательной системы, нарушением функций центральной нервной системы и почек [7,8,20]. Типичная легионеллезная пневмония протекает тяжело, за счет быстрого распространения воспалительного процесса в паренхиме легкого и выраженности интоксикационного синдрома. Однако при своевременной диагностике заболевания и госпитализации пациента, возможно более легкое течение, в частности, в виде лихорадки Понтиак или пневмонии с меньшей обширностью поражения [5]. Рассматривая клинические случаи, представленные выше, следует отметить нетяжелое течение пневмонии у обоих детей: дыхательная недостаточность 0–1 степени, отсутствие осложнений и кислородозависимости. Подобное течение легионеллеза следует считать типичным, учитывая значительную вариабельность клинических проявлений данной инфекции во всех возрастных группах, особенно в педиатрической практике [19].

Характерным рентгенологическим признаком легионеллезной пневмонии является замедленная положительная динамика в разрешении инфильтративных изменений легочной ткани [29]. У мальчика Д. на 8 день заболевания, у мальчика А. — на 10 день, несмотря на своевременную и правильную антибиотикотерапию, сохранялась обширная зона воспалительных изменений, хоть и с постепенной тенденцией к снижению интенсивности. Частота двусторонней пневмонии при легионеллезе достигает 50%. На рентгенограмме при этом определяются очаговые инфильтраты разнообразной локализации, со временем сливающиеся с образованием обширных зон воспаления [29]. У мальчика А. отмечалась двусторонняя пневмония, с локализацией патологического процесса в нижних долях обоих легких. Во втором клиническом случае инфильтративные изменения были расположены в латеральных отделах левого легкого. Рентгенологическая картина в представленных клинических случаях соответствует данным, представленным в научной литературе.

Таблица 1. Сравнительная характеристика особенностей клинической картины, результатов лабораторно-инструментальных исследований и лечения наблюдаемых пациентов с данными, описанными в литературе [20,21,30]

Table 1. Comparative characteristics of the clinical picture, laboratory and instrumental examination results, and treatment of observed patients with data described in the literature [20,21,30]

Сравниваемый показатель	Мальчик А.	Мальчик Д.	Данные мировой медицинской литературы по легионеллезу [20,21,29]
Возраст манифестации	10 месяцев	2 года 6 месяцев	Дети болеют намного реже взрослых; средний возраст заболевания — 52,7 лет
Предрасполагающие факторы	Часто болеющий ребенок. Перенесенная пневмония (в 3 месяца). Рецидивирующая инфекция мочевыводящих путей	Перенесенная пневмония (в 1 год и 9 месяцев)	Анамнез чаще отягощен иммунодефицитными состояниями, хроническими заболеваниями, в том числе инфекционными
Эпидемиологический анамнез	Не отягощен	Не отягощен	Нахождение под кондиционером, пребывание в стационаре, эпидемиологически значимом районе
Клинические особенности			
Начало заболевания	Острое	Острое	Острое
Синдром интоксикации	Выраженный	Выраженный	Крайне выражен при любой форме легионеллеза
Кашель	Непродуктивный	Непродуктивный	Непродуктивный или малопродуктивный
Симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта	Боли в животе	Отсутствуют	Диарейный синдром, боль в животе в 30% случаев
Другие органы	Инфекция мочевыводящих путей, острый гнойный средний отит	Острый двусторонний конъюнктивит	Характерны осложнения со стороны нервной, сердечно-сосудистой и других систем
Рентгенологическая картина	Двусторонняя полисегментарная пневмония на 3 день заболевания; сохранение инфильтративных изменений в обоих легких к 10 дню болезни	Левосторонняя полисегментарная пневмония на 2 день заболевания; сохранение инфильтративных изменений в обоих легких на 10 день болезни	Значительная распространенность инфильтративных изменений в легких с замедлением разрешения рентгенологической картины
Лабораторные показатели	Лейкоцитоз (до 32×10^3 /мкл), нейтрофилез (до $20,4 \times 10^3$ /мкл), моноцитоз (до $4,71 \times 10^3$ /мкл), тромбоцитоз (до $573,9 \times 10^3$ /мкл). Ускорение СОЭ (до 62 мм/ч). Повышение показателей С-реактивного белка (до 89,7 мг/л) и прокальцитонина (до 8,746 нг/мл)	Нейтрофилез (до $6,37 \times 10^3$ /мкл). Повышение показателя С-реактивного белка (до 19,2 мг/л)	Выраженный лейкоцитоз, нейтрофилез, моноцитоз, тромбоцитоз. Повышение уровня С-реактивного белка и прокальцитонина
Результаты специфической диагностики на <i>L. Pneumophila</i>	Выявления специфического полисахаридного антигена в моче	Выявления специфического полисахаридного антигена в моче	Идентификация возбудителя может осуществляться с помощью бактериологического исследования, ПЦР, выявления специфического полисахаридного антигена в моче
Направления проводимой терапии	Антибиотикотерапия Инфузионная терапия Антипиретическая терапия Пробиотическая терапия	Антибиотикотерапия Инфузионная терапия Ингаляционная терапия Антипиретическая терапия Пробиотическая терапия	В основе терапии лежит назначение антибактериальных средств и симптоматическое лечение
Осложнения	Дыхательная недостаточность Инфекция мочевыводящих путей Острый гнойный средний отит Боль в животе	Дыхательная недостаточность Острый двусторонний конъюнктивит	Диарейный синдром, боли в животе со стороны желудочно-кишечного тракта. Брадикардия, гипотония со стороны сердечно-сосудистой системы (исключительно редко — кардиты). Со стороны нервной системы — атаксия, нарушения сознания, астения в период реконвалесценции
Прогноз	Благоприятный	Благоприятный	Имеет прямую корреляцию со сроками назначения этиотропной терапии

Легионеллезная инфекция также характеризуется разнообразными внелегочными проявлениями [20,22]. У мальчика А., кроме пневмонии, развилась инфекция мочевыводящих путей. Полимеразная цепная реакция мочи пациента подтвердила легионеллезную этиологию воспалительного процесса. Параллельно у ребенка был выявлен острый гнойный средний отит. У мальчика Д. наблюдался острый двусторонний конъюнктивит. Учитывая то, что у обоих детей не проводились по-

севы отделяемого из ушей и глаз, причиной воспалительного процесса являлась либо сама легионелла, либо вторичная инфекция, которая развилась вследствие ослабления иммунитета на фоне пневмонии.

В диагностике легионеллеза большое значение имеют лабораторные исследования. *Legionella pneumophila* — крайне иммуногенный возбудитель, благодаря чему наблюдается выраженная нейтрофильная реакция в ответ на инвазию бакте-

рии, что и отмечалось в обоих выше представленных случаях [1]. Коагулограмма, взятая у мальчика А. на второй день госпитализации, указывала на наличие изменений гемостаза в сторону гипокоагуляции: увеличение протромбинового времени до 13 секунд (норма — до 12 секунд), международного нормализованного отношения до 1,19 (при норме 1,14). Такие изменения гемограммы наблюдаются и в клинических случаях, представленных Andrijana Kostic et al. В их наблюдениях у детей с легионеллезом восьми и шести дней жизни протромбиновое время было увеличено до 21,5 и 15 секунд соответственно [11].

В таблице 1 представлена сравнительная характеристика описываемых случаев с данными, представленными в мировой медицинской литературе.

Стоит отметить эффективность антибиотикотерапии в обоих клинических случаях. Представители рода *Legionella* сохраняют высокую чувствительность к макролидам [11]. Обоим пациентам на второй день госпитализации, при выявлении антигена *Legionella pneumophila* в моче, был назначен кларитромицин. Кроме того, необходимо отметить, что исход «болезни легионеров» имеет прямую корреляцию со сроками назначения антибиотикотерапии: чем раньше назначен правильный препарат для элиминации возбудителя, тем ниже риск тяжелого течения пневмонии и летального исхода [1,3].

Заключение

Представленные клинические наблюдения иллюстрируют нетяжелые случаи легионеллезной пневмонии у двух детей раннего возраста. Несмотря на отсутствие типичных осложнений, оба примера наглядно демонстрируют патогномичные особенности заболевания: выраженный интоксикаци-

онный синдром с гипертермией до 40°C, значительный нейтрофильный лейкоцитоз по данным общего анализа крови, а также характерную диссоциацию между быстрым клиническим улучшением на фоне своевременно назначенной терапии и замедленной рентгенологической регрессией воспалительных изменений.

Легионеллез остаётся крайне редкой инфекцией на территории Российской Федерации, особенно в педиатрической практике, в связи с чем анализ данных клинических случаев представляет весомую значимость. Прежде всего, подтверждение двух случаев заболевания у детей раннего возраста подчёркивает необходимость поддержания высокого уровня диагностической настороженности в отношении данного возбудителя. Внедрение рутинного тестирования на *L. pneumophila* играет существенную роль в снижении риска развития осложнённой легионеллезной инфекции и минимизации летальных исходов. Регистрация легионеллезной инфекции у детей грудного и раннего возраста в свою очередь обосновывает целесообразность включения данного возбудителя в дифференциально-диагностический поиск при пневмониях у пациентов всех возрастных групп.

Кроме того, представленные наблюдения подтверждают сохранение чувствительности *L. pneumophila* к макролидам и демонстрируют, что ранняя верификация диагноза и своевременное начало этиотропной терапии определяют благоприятный прогноз заболевания. Рациональное и своевременное включение кларитромицина в схему этиотропной терапии может рассматриваться как один из ключевых факторов, обусловивших относительно лёгкое течение легионеллезной пневмонии в представленных клинических наблюдениях.

Список литературы:

1. American Academy of Pediatrics. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021:465-468.
2. Romanov KA, O'Connor TJ. 2024. Legionella pneumophila, a Rosetta stone to understanding bacterial pathogenesis. *J Bacteriol.* 206:e00324–24. DOI:10.1128/jb.00324-24
3. Tata A, Marzoli F, Cordovana M, Tiengo A, Zacometti C, Massaro A et al. A multi-center validation study on the discrimination of Legionella pneumophila sg.1, Legionella pneumophila sg. 2–15 and Legionella non-pneumophila isolates from water by FT-IR spectroscopy. *Front Microbiol.* 2023; 14:1150942. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1150942
4. Stephanie Cargnelli, Jeff Powis and Jennifer L. Y. Tsang. Legionella pneumonia in the Niagara Region, Ontario, Canada: a case series. *Cargnelli et al. Journal of Medical Case Reports.* 2016; 10:336 DOI: 10.1186/s13256-016-1105-2
5. Инфекционные болезни у детей: учебник. Под. Ред В.Ф. Учайкина, О.В. Шамшевой. 3-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022:920.
6. Lupia, T., Corcione, S., Shbaklo, N., Rizzello, B., De Benedetto, I., Concialdi, E., et al. Legionella pneumophila Infections during a 7-Year Retrospective Analysis (2016–2022): Epidemiological, Clinical Features and Outcomes in Patients with Legionnaires' Disease. *Microorganisms.* 2023; 11:498. DOI: 10.3390/microorganisms11020498
7. Lee M. Hampton, Laurel Garrison, Jessica Kattan, Ellen Brown, etc. Legionnaires' Disease Outbreak at a Resort in Cozumel, Mexico. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(3):ofw170. DOI: 10.1093/ofid/ofw170
8. Perez Ortiz, A.; Hahn, C.; Schaible, T.; Rafat, N.; Lange, B. Severe Pneumonia in Neonates Associated with Legionella pneumophila: Case Report and Review of the Literature. *Pathogens.* 2021; 10:1031. DOI: 10.3390/pathogens10081031
9. Satoshi Kutsuna, Hiroyuki Ohbe, Naoki Kanda, Hiroki Matsui, Hideo Yasunaga. Epidemiological Analysis of Legionella Pneumonia in Japan: A National Inpatient Database Study. *J Epidemiol.* 2024; 34(8):365–371. DOI: 10.2188/jea.JE20230178
10. Груздева О.А., Филатов Н.Н., Тартаковский И.С., Марьин Г.Г. Эпидемиологические особенности легионеллеза в российской Федерации

References:

1. American Academy of Pediatrics. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021:465-468.
2. Romanov KA, O'Connor TJ. 2024. Legionella pneumophila, a Rosetta stone to understanding bacterial pathogenesis. *J Bacteriol.* 206:e00324–24. DOI:10.1128/jb.00324-24
3. Tata A, Marzoli F, Cordovana M, Tiengo A, Zacometti C, Massaro A et al. A multi-center validation study on the discrimination of Legionella pneumophila sg.1, Legionella pneumophila sg. 2–15 and Legionella non-pneumophila isolates from water by FT-IR spectroscopy. *Front Microbiol.* 2023; 14:1150942. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1150942
4. Stephanie Cargnelli, Jeff Powis and Jennifer L. Y. Tsang. Legionella pneumonia in the Niagara Region, Ontario, Canada: a case series. *Cargnelli et al. Journal of Medical Case Reports.* 2016; 10:336 DOI: 10.1186/s13256-016-1105-2
5. Infectious diseases in children: textbook. Ed V.F. Uchaykin, O.V. Shamsheva. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media, 2022:920. (in Russ.)
6. Lupia, T., Corcione, S., Shbaklo, N., Rizzello, B., De Benedetto, I., Concialdi, E., et al. Legionella pneumophila Infections during a 7-Year Retrospective Analysis (2016–2022): Epidemiological, Clinical Features and Outcomes in Patients with Legionnaires' Disease. *Microorganisms.* 2023; 11:498. DOI: 10.3390/microorganisms11020498
7. Lee M. Hampton, Laurel Garrison, Jessica Kattan, Ellen Brown, etc. Legionnaires' Disease Outbreak at a Resort in Cozumel, Mexico. *Open Forum Infect Dis.* 2016;3(3):ofw170. DOI: 10.1093/ofid/ofw170
8. Perez Ortiz, A.; Hahn, C.; Schaible, T.; Rafat, N.; Lange, B. Severe Pneumonia in Neonates Associated with Legionella pneumophila: Case Report and Review of the Literature. *Pathogens.* 2021; 10:1031. DOI: 10.3390/pathogens10081031
9. Satoshi Kutsuna, Hiroyuki Ohbe, Naoki Kanda, Hiroki Matsui, Hideo Yasunaga. Epidemiological Analysis of Legionella Pneumonia in Japan: A National Inpatient Database Study. *J Epidemiol.* 2024; 34(8):365–371. DOI: 10.2188/jea.JE20230178
10. Gruzdeva O.A., Filatov N.N., Tartakovsky I.S., and Maryin G.G. Epidemiological Features of Legionellosis in the Russian Federation. *Epidemiology*

- .Эпидемиология и инфекционные болезни. 2017; 22(2). DOI: 10.17816/EID42633
11. Kostic, A.; Cukovic, K.; Stankovic, Z.; Raskovic, Z.; Nestorovic, J.; Savic, D.; et al. The Different Clinical Courses of Legionnaires' Disease in Newborns from the Same Maternity Hospital. *Medicina*. 2022; 58:1150. DOI: 10.3390/medicina58091150
 12. Eisenreich W, Heuner K. The life stage-specific pathometabolism of Legionella pneumophila. *FEBS Lett*. 2016 Nov; 590(21):3868–3886. DOI: 10.1002/1873-3468.12326
 13. Torres-Escobar A, Wilkins A, Juárez-Rodríguez MD, Circu M, Latimer B, Dragoi AM, et al. Iron-depleting nutritional immunity controls extracellular bacterial replication in Legionella pneumophila infections. *Nat Commun*. 2024 Sep 8; 15(1):7848. DOI: 10.1038/s41467-024-52184-x
 14. Lanternier F, Ader F, Pilmis B, Catherinot E, Jarraud S, Lortholary O. Legionnaire's Disease in Compromised Hosts. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Mar; 31(1):123–135. DOI: 10.1016/j.idc.2016.10.014
 15. Bienvenu A, Martinez E, Bonazzi M. Undercover Agents of Infection: The Stealth Strategies of T4SS-Equipped Bacterial Pathogens. *Toxins (Basel)*. 2021 Oct 9; 13(10):713. DOI: 10.3390/toxins13100713
 16. Vázquez Marrero VR, Doerner J, Wodzanowski KA, Zhang J, Lu A et al. Dendritic cells activate pyroptosis and effector-triggered apoptosis to restrict Legionella infection. *mBio*. 2025 Jul 9; 16(7):e0125725. DOI: 10.1128/mbio.01257-25
 17. Lopez AE, Mayoral J, Zheng H, Cianciotto NP. Legionella pneumophila IrsA, a novel, iron-regulated exoprotein that facilitates growth in low-iron conditions and modulates biofilm formation. *Microbiol Spectr*. 2025 Jan 7; 13(1):e0231324. DOI: 10.1128/spectrum.02313-24
 18. Alzahrani N, Monir RL, Patel PA, Fox TG, Gonzalez MD, Lawley L. Cutaneous legionellosis in an immunocompromised neonate. *Pediatr Dermatol*. 2024 Nov-Dec; 41(6):1241-1243. DOI: 10.1111/pde.15702
 19. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther*. 2022 Jun; 11(3):973–986. DOI: 10.1007/s40121-022-00635-7
 20. Bai L, Yang W, Li Y. Clinical and Laboratory Diagnosis of Legionella Pneumonia. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 12; 13(2):280. DOI: 10.3390/diagnostics13020280
 21. Graf, G.; Vassalli, G.A.M.; Kottanattu, L.; Bianchetti, M.G.; Agostoni, C.; Milani, G.P.; et al. Acute Pancreatitis Associated with Atypical Bacterial Pneumonia: Systematic Literature Review. *J. Clin. Med*. 2022, 11, 7248. DOI: 10.3390/jcm11237248
 22. Diallo K, Rivière M, Gutierrez B, Andry F, Bertolotti A, Zemali N, et al. Cerebellar syndrome associated with legionellosis: A case report and literature review. *Rev Med Interne*. 2022 Jul; 43(7):440–443. DOI: 10.1016/j.revmed.2022.04.023
 23. Moran A, Otero Espinal DE, Parilla M, Beavis KG, Mullane KM, Tesic V. Expect the unexpected: endocarditis caused by Legionella feeleii. *Lab Med*. 2024 Nov 4; 55(6):791–794. DOI: 10.1093/labmed/lmae029
 24. Horie H., H Kawakami, K Minoshima, T Kamohara, T Nakamura, H Kuroki, et al. Neonatal Legionnaires' disease. Histopathological findings in an autopsied neonate. *Acta Pathol Jpn*. 1992; 42(6):427–31.
 25. Barton M, McKelvie B, Campigotto A, Mallowney T. Legionellosis following water birth in a hot tub in a Canadian neonate. *CMAJ*. 2017 Oct 23; 189(42):E1311–E1313. DOI: 10.1503/cmaj.170711
 26. Wei SH, Chou P, Tseng LR, Lin HC, Wang JH, Sheu JN et al. Nosocomial neonatal legionellosis associated with water in infant formula, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2014 Nov; 20(11):1921–4. DOI: 10.3201/eid2011.140542
 27. Jong B, Hallström LP. European Surveillance of Legionnaires' Disease. *Curr Issues Mol Biol*. 2021; 42:81–96. DOI: 10.21775/cimb.042.081
 28. Anwar AI, Lu L, Plaisance CJ, Daniel CP, Flanagan CJ, Wenger DM et al. Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus*. 2024; 16(2):e54565. DOI: 10.7759/cureus.54565
 29. Cattán S, Thizy G, Michon A, Arlet JB, Lanternier F, Lebeaux D, et al. Actualités sur les infections à Legionella [Legionella spp: An update]. *Rev Med Interne*. 2019 Dec; 40(12):791–798. French. DOI: 10.1016/j.revmed.2019.08.007
 - and Infectious Diseases. 2017; 22(2). (in Russ.) DOI: 10.17816/EID42633
 11. Kostic, A.; Cukovic, K.; Stankovic, Z.; Raskovic, Z.; Nestorovic, J.; Savic, D.; et al. The Different Clinical Courses of Legionnaires' Disease in Newborns from the Same Maternity Hospital. *Medicina*. 2022; 58:1150. DOI: 10.3390/medicina58091150
 12. Eisenreich W, Heuner K. The life stage-specific pathometabolism of Legionella pneumophila. *FEBS Lett*. 2016 Nov; 590(21):3868–3886. DOI: 10.1002/1873-3468.12326
 13. Torres-Escobar A, Wilkins A, Juárez-Rodríguez MD, Circu M, Latimer B, Dragoi AM, et al. Iron-depleting nutritional immunity controls extracellular bacterial replication in Legionella pneumophila infections. *Nat Commun*. 2024 Sep 8; 15(1):7848. DOI: 10.1038/s41467-024-52184-x
 14. Lanternier F, Ader F, Pilmis B, Catherinot E, Jarraud S, Lortholary O. Legionnaire's Disease in Compromised Hosts. *Infect Dis Clin North Am*. 2017 Mar; 31(1):123–135. DOI: 10.1016/j.idc.2016.10.014
 15. Bienvenu A, Martinez E, Bonazzi M. Undercover Agents of Infection: The Stealth Strategies of T4SS-Equipped Bacterial Pathogens. *Toxins (Basel)*. 2021 Oct 9; 13(10):713. DOI: 10.3390/toxins13100713
 16. Vázquez Marrero VR, Doerner J, Wodzanowski KA, Zhang J, Lu A et al. Dendritic cells activate pyroptosis and effector-triggered apoptosis to restrict Legionella infection. *mBio*. 2025 Jul 9; 16(7):e0125725. DOI: 10.1128/mbio.01257-25
 17. Lopez AE, Mayoral J, Zheng H, Cianciotto NP. Legionella pneumophila IrsA, a novel, iron-regulated exoprotein that facilitates growth in low-iron conditions and modulates biofilm formation. *Microbiol Spectr*. 2025 Jan 7; 13(1):e0231324. DOI: 10.1128/spectrum.02313-24
 18. Alzahrani N, Monir RL, Patel PA, Fox TG, Gonzalez MD, Lawley L. Cutaneous legionellosis in an immunocompromised neonate. *Pediatr Dermatol*. 2024 Nov-Dec; 41(6):1241-1243. DOI: 10.1111/pde.15702
 19. Viasus D, Gaia V, Manzur-Barbur C, Carratalà J. Legionnaires' Disease: Update on Diagnosis and Treatment. *Infect Dis Ther*. 2022 Jun; 11(3):973–986. DOI: 10.1007/s40121-022-00635-7
 20. Bai L, Yang W, Li Y. Clinical and Laboratory Diagnosis of Legionella Pneumonia. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Jan 12; 13(2):280. DOI: 10.3390/diagnostics13020280
 21. Graf, G.; Vassalli, G.A.M.; Kottanattu, L.; Bianchetti, M.G.; Agostoni, C.; Milani, G.P.; et al. Acute Pancreatitis Associated with Atypical Bacterial Pneumonia: Systematic Literature Review. *J. Clin. Med*. 2022, 11, 7248. DOI: 10.3390/jcm11237248
 22. Diallo K, Rivière M, Gutierrez B, Andry F, Bertolotti A, Zemali N, et al. Cerebellar syndrome associated with legionellosis: A case report and literature review. *Rev Med Interne*. 2022 Jul; 43(7):440–443. DOI: 10.1016/j.revmed.2022.04.023
 23. Moran A, Otero Espinal DE, Parilla M, Beavis KG, Mullane KM, Tesic V. Expect the unexpected: endocarditis caused by Legionella feeleii. *Lab Med*. 2024 Nov 4; 55(6):791–794. DOI: 10.1093/labmed/lmae029
 24. Horie H., H Kawakami, K Minoshima, T Kamohara, T Nakamura, H Kuroki, et al. Neonatal Legionnaires' disease. Histopathological findings in an autopsied neonate. *Acta Pathol Jpn*. 1992; 42(6):427–31.
 25. Barton M, McKelvie B, Campigotto A, Mallowney T. Legionellosis following water birth in a hot tub in a Canadian neonate. *CMAJ*. 2017 Oct 23; 189(42):E1311–E1313. DOI: 10.1503/cmaj.170711
 26. Wei SH, Chou P, Tseng LR, Lin HC, Wang JH, Sheu JN et al. Nosocomial neonatal legionellosis associated with water in infant formula, Taiwan. *Emerg Infect Dis*. 2014 Nov; 20(11):1921–4. DOI: 10.3201/eid2011.140542
 27. Jong B, Hallström LP. European Surveillance of Legionnaires' Disease. *Curr Issues Mol Biol*. 2021; 42:81–96. DOI: 10.21775/cimb.042.081
 28. Anwar AI, Lu L, Plaisance CJ, Daniel CP, Flanagan CJ, Wenger DM et al. Fluoroquinolones: Neurological Complications and Side Effects in Clinical Practice. *Cureus*. 2024; 16(2):e54565. DOI: 10.7759/cureus.54565
 29. Cattán S, Thizy G, Michon A, Arlet JB, Lanternier F, Lebeaux D, et al. Actualités sur les infections à Legionella [Legionella spp: An update]. *Rev Med Interne*. 2019 Dec; 40(12):791–798. French. DOI: 10.1016/j.revmed.2019.08.007

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

Завозной описторхоз в Москве и обоснование альтернативной концепции гематогенного пути миграции личинок описторхов

Росина А. Л.¹, Чуелов С. Б.¹, Кондратенко Н. В.², Ильинская А. С.², Омаров А. Х.², Смирнова Г. В.², Грушицкая Е. В.², Жданова О. И.²

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

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

Актуальность проблемы описторхоза обусловлена широкой распространенностью данного гельминтоза в дикой природе на территории России, способностью поражать человека при употреблении в пищу рыбы, не подвергнутой должной кулинарной обработке. **Целью** работы является изложение имеющихся в литературе данных, касающихся эпидемиологии, клинико-лабораторных проявлений и диагностики описторхоза, проиллюстрированных собственным клиническим примером, а также изложение альтернативной теории гематогенного пути миграции паразита в организме окончательного хозяина. **Материалы и методы:** проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние годы, в том числе, Интернет-ресурсов, касающихся ситуации по описторхозу в России и Москве, патогенеза описторхоза, и приведено собственное клиническое наблюдение за больным с завозным описторхозом в Москве. **Заключение.** Диагноз описторхоза основывается на результатах эпидемиологического анамнеза, клинической картины, эозинофилии, обнаружении множественных очагов воспалительного характера в печени и подтверждается копроовоскопическим, серологическим методами. Очаговые изменения в паренхиме печени могут быть объяснены гематогенным путем миграции личинок описторхов.

Ключевые слова: описторхоз, *Opisthorchis felineus*, очаговые изменения, печень, УЗИ, КТ, МРТ, личинки, метацеркарии, патогенез, гематогенный, миграция, дети

Imported Opisthorchiasis in Moscow and a substantiation of an alternative concept for the hematogenous migration of *Opisthorchis* larvae

Rossina A. L.¹, Chuelov S. B.¹, Kondratenko N. V.², Ilyinskaya A. S.², Omarov A. Kh.², Smirnova G. V.², Grushitskaya E. V.², Zhdanova O. I.²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Speransky Children's City Clinical Hospital No. 9, Moscow, Russia

The relevance of opisthorchiasis is due to its widespread prevalence in the wild in Russia and its ability to infect humans through the consumption of improperly cooked fish. **The aim** of this paper is to present available literature data on the epidemiology, clinical and laboratory manifestations, and diagnosis of opisthorchiasis, illustrated by a clinical example. This paper also presents an alternative theory for the hematogenous path of parasite migration in the definitive host. **Materials and Methods:** A review of recent Russian and international literature, including online resources, was conducted on the situation with opisthorchiasis in Russia and Moscow, as well as the pathogenesis of opisthorchiasis. A clinical observation of a patient with imported opisthorchiasis in Moscow was presented. **Conclusion.** The diagnosis of opisthorchiasis is based on the epidemiological history, clinical presentation, eosinophilia, and detection of multiple inflammatory foci in the liver. This diagnosis is confirmed by coproovoscopic and serological methods. Focal changes in the liver parenchyma can be explained by the hematogenous migration of opisthorchis larvae.

Keywords: opisthorchiasis, *Opisthorchis felineus*, focal changes, liver, ultrasound, CT, MRI, larvae, metacercariae, pathogenesis, hematogenous, migration, children

Для цитирования: Росина А.Л., Чуелов С.Б., Кондратенко Н.В., Ильинская А.С., Омаров А.Х., Смирнова Г.В., Грушицкая Е.В., Жданова О.И. Завозной описторхоз в Москве и обоснование альтернативной концепции гематогенного пути миграции личинок описторхов. *Детские инфекции.* 2026; 25(1):44-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-44-47

For citation: Rossina A.L., Chuelov S.B., Kondratenko N.V., Ilyinskaya A.S., Omarov A.Kh., Smirnova G.V., Grushitskaya E.V., Zhdanova O.I. Imported opisthorchiasis in Moscow and substantiation of the alternative concept of hematogenous migration of opisthorchis larvae. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(1):44-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-44-47

Информация об авторах:

Росина Анна Львовна (Rossina A.L.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва, rosann@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5914-8427>

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

Кондратенко Наталья Владимировна (Kondratenko N.V.), клинический фармаколог ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, KondratenkoNV@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6137-2359>

Ильинская Анастасия Станиславовна (Ilyinskaya A.S.), заведующая инфекционным отделением, врач-инфекционист ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, IlyinskayaAS@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5347-3716>

Омаров Али Хизриевич (Omarov A.Kh.), врач-инфекционист ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, OmarovAK@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0009-0004-8504-0980>

Смирнова Галина Вячеславовна (Smirnova G.V.), врач-педиатр ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, SmirnovaGV10@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0009-0009-9697-9252>

Грушицкая Елена Владимировна (Grushitskaya E.V.), клинический фармаколог ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, GrushitskayaEV@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8399-2687>

Жданова Ольга Ивановна (Zhdanova O.I.), заместитель главного врача по организации стационарной помощи ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского, Москва, ZhdanovaOI@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1444-1512>

Описторхоз — это биогельминтоз с преимущественным поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Возбудителями являются *Opisthorchis felineus* и *Opisthorchis viverrini*, которые принадлежат семейству *Opisthorchiidae*, роду *Opisthorchis*. Роль в патологии человека других представителей рода предстоит уточнить. Половозрелые описторхи у человека

и млекопитающих обитают в крупных желчных протоках, желчном пузыре и протоках поджелудочной железы, выделяя яйца. С желчью, панкреатическим соком яйца попадают в кишечник, и с фекалиями — в окружающую среду [1].

Проведен обзор отечественной и зарубежной литературы за последние годы, в том числе, Интернет-ресурсов, касаю-

щихся ситуации по описторхозу в России и Москве, патогенеза описторхоза, и приведено собственное клиническое наблюдение за больным с завозным описторхозом в Москве.

В России описторхоз вызывается видом *Opisthorchis felineus*. Цикл развития включает смену двух промежуточных хозяев (моллюск и рыба). Заражение человека происходит при употреблении в пищу рыбы, в особенности семейства карповых, зараженной метацеркариями (личинками) паразита, выловленной в пресноводных водоемах от западных границ страны до бассейна р. Енисей на востоке. Наиболее крупным очагом описторхоза является Обь-Иртышский бассейн в Западной Сибири (Сибирский и Уральский федеральные округа) и в Восточном Казахстане [1]. В России в 2024 г. зарегистрировано 13 757 случаев описторхоза (9,40 на 100 тыс. населения). Доля детей до 17 лет, заболевших описторхозом, составила 9,3% (1282 случаев; 4,26 на 100 тыс. населения данной возрастной группы) [2].

Попав в организм человека, личинки под влиянием желчи и пищеварительных соков эксцистируются, и мигрируют по общему желчному протоку во внутривенные желчные ходы; по другим данным описторхи попадают в желчные протоки гематогенным путем через систему воротной вены. После достижения половой зрелости и оплодотворения, через 30–40 дней паразиты начинают откладывать яйца [1].

Основные звенья патогенеза описторхоза включают: механическое повреждение, воздействие токсических метаболитов гельминта, токсико-аллергические реакции, рефлекторные нарушения функций ЖКТ. В миграционной фазе отмечаются, в основном, токсико-аллергические проявления, в хронической фазе развивается холангиохолецистит [1].

Клиническая симптоматика острого описторхоза при манифестных формах возникает через 2–4 недели после заражения и проявляется общепаразитарным синдромом, токсико-аллергическими реакциями, диспептическим синдромом, гепатоспленомегалией. Острый период длится 1–4 недели с постепенным стиханием всех явлений. В хронической стадии описторхоза основными проявлениями заболевания являются холангит и холецистит, протекающие с чередованием периодов обострения и ремиссии. Заболевание опасно развитием осложнений, таких как вторичная бактериальная инфекция желчевыводящих путей, абсцессы печени, билиарная обструкция с механической желтухой, панкреатит, хронические гастрит, дуоденит, цирроз печени, портальная гипертензия, опухоли гепатобилиарной системы [1].

Лабораторная диагностика осуществляется на основании обнаружения яиц описторхов в фекалиях и желчи не ранее чем через 1–1,5 месяца после заражения; при отрицательном результате исследование фекалий повторяют. Целесообразно использование методов обогащения. В острой фазе описторхоза у большинства больных обнаруживаются специфические антитела классов М и G методом ИФА; в хронической стадии диагностическая ценность серологических тестов снижается [1].

Этиотропная терапия проводится празиквантелом в дозе 75 мг/кг/сут. в три приема после еды в течение 1–3 дней [1]. Основным методом индивидуальной профилактики описторхоза у детей и взрослых является употребление в пищу рыбы в термически обработанном виде, а также после соления и копчения с соблюдением технических регламентов [1].

В Московском регионе заболеваемость описторхозом спорадическая. В основном, регистрируются случаи описторхоза, связанные с употреблением в пищу завозной рыбы или у лиц, посетивших эндемичные очаги в России [3]. Учитывая это, несомненный интерес представляет история болезни девочки-подростка с завозным описторхозом.

Клинический случай. У ребенка 14 лет с 22.07.2025 отмечено повышение температуры тела до 38,5°C, преимущественно в вечернее время. 27.07.25 в клиническом анализе крови выявлена эозинофилия. 31.07.2025 больная была гос-

питализирована в инфекционный стационар города Москвы для обследования, где была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки, по данным которой патологических изменений не выявлено. 02.08.2025 появились боли в правой подвздошной области, возникающие при смене положения тела. 03.08.2025 было выполнено УЗИ органов брюшной полости: в правой и левой подвздошной области была обнаружена свободная жидкость до 25 мм, в малом тазу — до 23 мм, выявлены увеличенные лимфатические узлы ворот печени и парапанкреальные. С подозрением на острый аппендицит девочка была переведена в ДГКБ №9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ.

При поступлении в нашу клинику 03.08.2025 состояние ребенка было расценено как среднетяжелое, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые, в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, живот мягкий, болезненный при пальпации в правых отделах, аппендикулярных и перитонеальных симптомов нет, печень выступает на 1 см из-под реберной дуги, селезенка не пальпируется, стул оформленный.

В клиническом анализе крови при поступлении отмечена эозинофилия до 54,7% при уровне лейкоцитов 9,8 тыс./мкл; остальные показатели в пределах нормативных значений. В биохимическом анализе крови повышен уровень сывороточных трансаминаз (АлАТ 166,4 ЕД/л, АсАТ 62 ЕД/л); билирубин общий составил 6,3 мкмоль/л. При дальнейшем обследовании вирусные гепатиты В и С были исключены.

Также отмечено повышение уровня СРБ до 31,7 мг/л, концентрации фибриногена до 5,06 г/л и D-димеров до 4069 нг/мл.

Тогда же, 03.08.2025, выполнено УЗИ органов брюшной полости: свободная жидкость определяется в малом тазу до 31 мм, в правом латеральном канале до 13 мм, в левом латеральном канале до 11 мм. Печень: размеры долей не изменены, капсула на визуализируемых участках без особенностей, внутривенные структуры хорошо дифференцированы, паренхима гомогенная, без признаков очаговых изменений. Желчный пузырь частично сокращен, полость анэхогенна, конкременты отсутствуют. Внепеченочные желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа обычной формы, размеры сегментов не изменены, контуры ровные, четкие (аэроколия), сохранены, рисунок структур хорошо дифференцирован, капсула не утолщена, паренхима гомогенная, без признаков очаговых изменений. Визуализируемые фрагменты вирсунгова протока не дилатированы, структура его стенок не изменена. Интра- и параорганных дополнительных включений не дифференцируется. Селезенка: размеры в пределах возрастных параметров, контуры ровные, четкие, паренхима гомогенная, без очаговых изменений и дополнительных включений. Мезентериальные лимфоузлы не визуализируются из-за повышенного газонаполнения кишечной трубки.

По результатам КТ органов брюшной полости от 03.08.2025, отмечены признаки гепатомегалии, множественных гиподенсивных очагов печени, вероятно воспалительного характера (рис. 1), перипортального отека, лимфаденопатии в области ворот печени, минимального выпота в брюшной полости, энтерита; аппендикс не изменен.

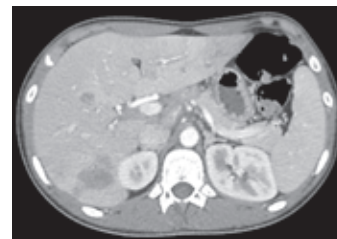


Рисунок 1. КТ органов брюшной полости от 03.08.2025
Figure 1. CT scan of the abdominal organs, August 3, 2025

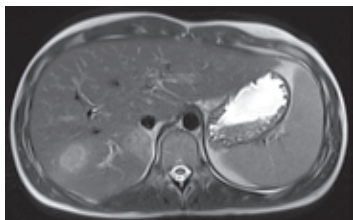


Рисунок 2. МРТ органов брюшной полости от 08.08.2025
Figure 2. MRI of the abdominal organs, August 8, 2025

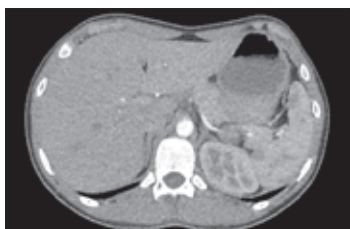


Рисунок 3. КТ органов брюшной полости от 15.09.2025
Figure 3. CT scan of the abdominal organs, September 15, 2025

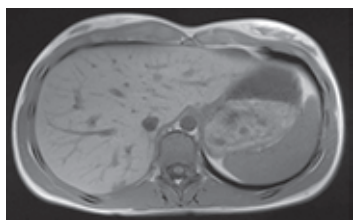


Рисунок 4. МРТ органов брюшной полости от 15.09.2025
Figure 4. MRI of the abdominal organs, September 15, 2025

Для уточнения характера изменений в печени 08.08.2025 проведена МРТ органов брюшной полости, по данным которой: паренхима печени неоднородна, с наличием фокусов расположенных интрапаренхиматозно и субкапсулярно слабогиперинтенсивного МР-сигнала в режиме T2—ВИ, гипоинтенсивным сигналом в T1—ВИ, ограничением диффузии (рис. 2). Максимальные размеры очагов на уровне 6, 7 сегментов. В режиме DWI отмечается ограничение диффузии в сегментах 6—7, 2—3 клиновидной формы. Внутривенные желчные протоки не расширены. Общий печеночный проток до 3 мм в диаметре (не расширен), стенка не утолщена, содержимое без особенностей. Общий желчный проток до 2,5—3 мм в диаметре, стенка не утолщена, содержимое без особенностей. Желчный пузырь уменьшен в размерах, стенка минимально утолщена, с перивизикальным выпотом. Поджелудочная железа: обычных размеров, паренхима структурно не изменена, протоковая система не расширена.

По данным эзофагогастродуоденоскопии имел место рефлюкс-эзофагит, эрозивно-геморрагический гастрит, дуоденит.

Учитывая клинико-лабораторные и инструментальные данные (лихорадка, боли в животе, эозинофилия, очаги в печени), можно было думать о паразитарном заболевании, сопровождающимся миграцией личинок гельминта. Был собран дополнительный анамнез, который позволил установить, что девочка с 07.06.2025 по 17.07.2025 находилась в г. Магнитогорске и окружающей сельской местности (Челябинская область), где употребляла в пищу вяленую, не соленую, не обработанную термически речную рыбу семейства карповых (чебак —

сибирская плотва), выловленную в реке Урал. Было проведено серологическое обследование и обнаружены антитела к описторхам класса IgM (коэффициент позитивности 3,53); антитела к описторхам класса IgG — отрицательные. В кале выявлены яйца *Opisthorchis felineus*.

Были исключены другие инфекционные и паразитарные заболевания. Антитела к сальмонеллам, шигеллам, иерсиниям, аскаридам, токсокарам, анизакидам, трихинеллам, эхинококкам не обнаружены. Исследования на респираторные вирусы, ЭБВ, ЦМВ — отрицательные. Анализ кала на кишечную группу — рост микроорганизмов не выявлен. Личинки *Strongyloides stercoralis* в кале не обнаружены, соскоб на энтеробиоз — отрицательный. Малярийные плазмодии в крови отсутствуют. Посев крови на стерильность — рост микрофлоры не выявлен.

Был диагностирован описторхоз, и, 07.08.2025 проведена этиотропная терапия празиквантелом по 1200 мг x 3 раза, длительность лечения составила одни сутки.

С 08.08.2025 температура не повышалась, оставаясь в пределах нормальных значений, с 07.08.2025 боли в животе не фиксировались. В клиническом анализе крови от 09.08.2025 было отмечено снижение уровня эозинофилов до 28,9%. При биохимическом исследовании крови выявлено снижение концентрации сывороточных трансаминаз (АлАТ — до 76,9 ЕД/л, АсАТ — до 15 ЕД/л).

12.08.2025 проведено повторное УЗИ органов брюшной полости. Отмечено, что печень увеличена в размерах, переднезадний размер правой доли — 144 мм, левой доли — 61 мм, экзогенность не изменена, эхоструктура неоднородна за счет множественных гипоэхогенных участков: в 6 сегменте с четким неровным контуром неправильной формы размерами 18 x 19 мм, в 8 сегменте с нечеткими неровными контурами, повышением эхгенности по периферии размерами 21 x 18 мм. Сосудистый рисунок паренхимы усилен. В воротах печени обнаруживаются множественные лимфатические узлы обычной эхоструктуры размерами 18 x 9 мм. Желчный пузырь обычной формы, стенки не утолщены, полость анэхогенна. Внутри- и внепеченочные желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа не изменена. Селезенка размером 98 x 37 мм, контуры ровные, четкие, экзогенность паренхимы не изменена, эхоструктура однородная. Определяется свободная жидкость в малом тазу до 24 мм. Мезентериальные лимфоузлы в мезогастрии справа множественные максимальным размером 12 x 5 мм, обычной эхоструктуры с ровными, четкими контурами.

Учитывая положительную динамику клинико-лабораторных показателей, девочка была выписана домой.

Повторная госпитализация в нашу клинику для контрольного обследования состоялась 14-15.09.2025. За истекший период боли в животе не регистрировались, температура тела не повышалась, аппетит оставался удовлетворительным. При осмотре: живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не пальпируется. В клиническом анализе крови уровень эозинофилов составил 5,5 %, количество лейкоцитов 5,44 тыс./мкл. В биохимическом анализе крови — АлАТ, АсАТ, СРБ в пределах нормы.

Выполнено УЗИ органов брюшной полости. Размеры печени составили: правая доля — 119 мм, левая доля — 54 мм. Экзогенность не изменена, сосудистый рисунок не изменен, дополнительных образований в проекции печени не выявлено. Желчный пузырь с лабильным перегибом в шейке, стенки не утолщены, полость анэхогенна, внепеченочные желчные протоки не расширены. Поджелудочная железа не изменена. Селезенка размером 80 x 34 мм, эхоструктура и экзогенность не изменены. Свободная жидкость в брюшной полости не определяется. Мезентериальные лимфатические узлы не визуализируются.

Проведено КТ органов брюшной полости (рис. 3). Печень тех же размеров, в паренхиме сохраняются небольшие гиподенсные (максимально до 13 мм) гиподенсные участки в 6, 7 сегментах, выраженная положительная динамика. Желчный пузырь не изменен, с изгибом в области дна. Внепеченочные желчные про-

токи не расширены. Поджелудочная железа без изменений. Селезенка контуры ровные, четкие; структура однородная. Мезентериальные лимфатические узлы не увеличены.

Проведена МРТ органов брюшной полости (рис. 4). Печень не увеличена в размерах, соотношение долей не нарушено, неоднородна, в 7, 6 сегментах правой доли сохраняются немногочисленные фокусы измененного МР-сигнала (гипоинтенсивного МР-сигнала в Т1-ВИ, слабогиперинтенсивного в режиме Т2-ВИ, без ограничения диффузии) диаметром 10–14 мм (около 5 шт); в левой доле печени фокус в субкапсулярном 2 сегменте диаметром до 14 мм. Внутривнутрипеченочные желчные протоки не расширены, общий печеночный проток не расширен, стенка не утолщена, содержимое без особенностей, общий желчный проток не расширен до 3 мм, стенка не утолщена, содержимое однородно. Желчный пузырь обычных размеров, в просвете тела пузыря неоднородное жидкостное содержимое, с признаками седиментации. Поджелудочная железа обычных размеров, паренхима структурно не изменена, протоковая система не расширена. При сравнении с исследованием от 08.08.2025 г отмечается уменьшение количества и размеров очагов патологического МР-сигнала в печени — признаки обратного развития воспалительных изменений.

Ребенок был выписан из стационара.

Таким образом, у девочки, неоднократно употреблявшей в пищу термически необработанную рыбу (поэтому достоверно установить продолжительность инкубационного периода невозможно), отмечены повышение температуры тела до фебрильных цифр, появление болей в животе, эозифилия, гипертрансаминаземия. В печени при УЗИ, КТ, МРТ обнаруживались множественные очаги. Диагноз описторхоза был подтвержден обнаружением яиц паразита в фекалиях и обнаружением специфических антител класса М в сыворотке крови. После приема празиквантела отмечена нормализация клинико-лабораторных показателей и уменьшение воспалительных очагов в печени.

Список литературы:

1. Чуелов С.Б., Россина А.Л. Трёматодозы печени, желчных и панкреатических протоков (инвазии, вызванные печеночными сосальщиками). *Детские инфекции*. 2020;19(3):26–33. doi: 10.22627/2072-8107-2020-19-3-26-33
2. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2024 году» Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2025. Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171
3. Бронштейн А.М., Бузова С.В., Малышев Н.А., Давыдова И.В. Аутохтонные случаи острого описторхоза в Московской области. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2020;25(5):228–232. doi: 10.17816/EID64211
4. Коваленко Ф.П., Черникова Е.А., Михелев В.Ю., Шатверян Г.А. Экспериментальное обоснование новой концепции становления инвазии *Opisthorchis felineus* у окончательного хозяина. *Паразитология*. 2005;39(3):257–262. URL: https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2005/prz_2005_3_9_Kovalenko.pdf
5. Тер-Багдасарян Л.В., Сергеева О.Н., Ратникова Л.И. Трудности диагностики описторхоза в неэндемичном регионе. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2025;14(1):112–122. doi: 10.33029/2305-3496-2025-14-1-112-122

Заключение

Описторхоз является эндемичным для России паразитарным заболеванием и встречается во многих регионах страны. Опасность представляет рыба, не подвергнутая должной кулинарной обработке. Таким образом, эпидемиологический анамнез в совокупности с клинической картиной и эозинофилией помогают продвигаться в направлении правильного диагноза.

В данном клиническом примере особый интерес представляют выявленные при инструментальных обследованиях (УЗИ, КТ, МРТ) очаги в печени. Несомненным представляется тот факт, что указанные изменения возникли в результате миграции личинок описторхов через печеночную ткань, что не согласуется с классической теорией патогенеза описторхоза, согласно которой личинки гельминта мигрируют в желчные протоки из кишечника через фатеров сосок. Ранее были проведены экспериментальные исследования, которые показали, что после введения неэксцистированных метацеркариев описторхов в желудок хомьякам с перевязанным общим желчным протоком, паразиты обнаруживались затем в желчных протоках, также, как после инъекции эксцистированных метацеркариев в систему воротной вены. Предложена альтернативная концепция гематогенного пути миграции описторхов, согласно которой личинки паразита проникают из кишечника через слизистую оболочку в сосуды портальной системы, а по ним — с током крови в печень, далее через паренхиму печени в желчные протоки [4]. Имеются клинические наблюдения, подтверждающие вышеприведенные экспериментальные данные, при которых авторами так же, как и нами были обнаружены множественные очаги в печени [5].

Таким образом, альтернативная концепция патогенеза описторхоза, в соответствии с которой личинки описторхов, по крайней мере, их часть, проникают в печень гематогенным путем, может объяснить клинические проявления токсико-аллергического характера, которые отмечаются у многих больных в миграционную фазу описторхоза, а также возникновение множественных очагов в печени.

References:

1. Chuelov S.B., Rossina A.L. Trematodozy pecheni, zhelchnykh i pankreaticheskikh protokov (invazii, vyzvannye pechenochnymi sosal'shchikami) [Trematodiasis of the liver, bile and pancreatic ducts (invasions caused by liver flukes)]. *Detskije Infektsii=Children Infections*. 2020;19(3):26–33. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2020-19-3-26-33
2. Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Gosudarstvennyy doklad «O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya Rossiyskoy Federatsii v 2024 godu» [State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation in 2024»] [Internet]. Moscow; 2025 Available from: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=30171 (In Russ.)
3. Bronshteyn AM, Burova SV, Malyshev NA, Davydova IV. Autochthonnye sluchai ostrogo opistorkhoza v Moskovskoy oblasti [Autochthonous cases of acute opisthorchiasis in the Moscow region]. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. 2020;25(5):228–232. (In Russ.) doi:10.17816/EID64211
4. Kovalenko FP, Chernikova EA, Mikhel'ev VYu, Shatveryan GA. Eksperimental'noe obosnovanie novoy kontseptsii stanovleniya invazii *Opisthorchis felineus* u okonchatel'nogo khozayaina [Experimental substantiation of a new concept of *Opisthorchis felineus* invasion establishment in the definitive host]. *Parazitologiya*. 2005;39(3):257–262. (In Russ.) Available from: https://www.zin.ru/journals/parazitologiya/content/2005/prz_2005_3_9_Kovalenko.pdf
5. Ter-Bagdasaryan LV, Sergeeva ON, Ratnikova LI. Trudnosti diagnostiki opistorkhoza v neendemichnom regione [Difficulties in diagnosing opisthorchiasis in a non-endemic region]. *Infektsionnyye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie*. 2025;14(1):112–122. (In Russ.) doi:10.33029/2305-3496-2025-14-1-112-122

Статья поступила 21.01.2026

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

Вульвовагиниты в детском возрасте: дифференциальная диагностика для педиатра и детского гинеколога

СИБИРСКАЯ Е. В.^{1,2,3}, КАРАЧЕНЦОВА И. В.^{1,2}, НИКИФОРОВА П. О.^{1,2}, ДАНИЛКО Д. Д.², БОГАТЫРЁВА С. С.²

¹ Российская детская клиническая больница — филиал ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова (Пироговский университет)» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

² ФГАОУ ВО РНИМУ «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет)» Минздрава России, Москва

³ ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

Вульвовагиниты являются наиболее распространенной гинекологической патологией у девочек препубертатного возраста, отличаются высокой частотой встречаемости (до 93%) и склонностью к рецидивированию (до 60%). Полиэтиологичность заболевания и неспецифичность клинической картины создают существенные трудности для дифференциальной диагностики. **Цель:** Систематизация современных алгоритмов дифференциальной диагностики вульвовагинитов у девочек для оптимизации работы педиатра и детского гинеколога на амбулаторно-поликлиническом этапе. **Материалы и методы:** Проведен обзор современных отечественных и зарубежных литературных источников, клинических рекомендаций и протоколов по ведению вульвовагинитов в детском возрасте. **Результаты:** В статье детально рассмотрены патофизиологические основы развития вульвовагинитов, обусловленные анатомо-физиологическими особенностями девочек. Представлена классификация этиологических факторов с выделением неспецифических (70–80% случаев) и специфических причин. Для основных нозологий в формате сравнительной таблицы выделены патогномичные клинические признаки и рекомендуемые методы диагностики. **Заключение:** Эффективная диагностика вульвовагинитов у детей требует комплексного междисциплинарного подхода. Четкое следование структурированному диагностическому алгоритму позволяет установить причину воспаления, назначить адекватную терапию и избежать диагностических ошибок.

Ключевые слова: вульвовагинит, девочки, дифференциальная диагностика, педиатр, детский гинеколог, алгоритм обследования, препубертатный период

Vulvovaginitis in childhood: differential diagnosis for pediatricians and pediatric gynecologists

Sibirskaya E. V.^{1,2,3}, Karachentsova I. V.^{1,2}, Nikiforova P. O.^{1,2}, Danilko D. D.², Bogatyryova S. S.²

¹ Russian Children's Clinical Hospital — a Branch of N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

² N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Russian University of Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Vulvovaginitis is the most common gynecological pathology in prepubertal girls, characterized by a high incidence rate (up to 93%) and a tendency to recur (up to 60%). The multifactorial nature of the disease and the non-specific clinical presentation create significant challenges for differential diagnosis. **Objective:** To systematize modern algorithms for the differential diagnosis of vulvovaginitis in girls to optimize the work of pediatricians and pediatric gynecologists at the outpatient stage. **Materials and Methods:** A review of current domestic and foreign literature sources, clinical guidelines, and protocols for the management of vulvovaginitis in childhood was conducted. **Results:** The article details the pathophysiological basis of vulvovaginitis, which are determined by the anatomical and physiological characteristics of girls. A classification of etiological factors is presented, distinguishing between non-specific (70–80% of cases) and specific causes. For the main disease entities, pathognomonic clinical features and recommended diagnostic methods are summarized in a comparative table. **Conclusion:** Effective diagnosis of vulvovaginitis in children requires a comprehensive multidisciplinary approach. Strict adherence to a structured diagnostic algorithm makes it possible to identify the cause of inflammation, prescribe adequate therapy, and avoid diagnostic errors.

Keywords: vulvovaginitis, girls, differential diagnosis, pediatrician, pediatric gynecologist, diagnostic algorithm, prepubertal period

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Данилко Д.Д., Богатырёва С.С. Вульвовагиниты в детском возрасте: дифференциальная диагностика для педиатра и детского гинеколога. *Детские инфекции.* 2026; 25(1):48-52. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-48-52

For citation: Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Nikiforova P.O., Danilko D.D., Bogatyryova S.S. Vulvovaginitis in childhood: differential diagnosis for pediatricians and pediatric gynecologist. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(1):48-52. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-48-52

Информация об авторах:

Сибирская Елена Викторовна (Sibirskaya E.V.), д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины; профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заведующая хирургическим гинекологическим отделением РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, elsibirskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>

Караченцова Ирина Васильевна (Karachentsova I.V.), к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова; врач акушер-гинеколог отделения детской гинекологии РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, 5053104@list.ru

Никифорова Полина Олеговна (Nikiforova P.O.), аспирант кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова; врач гинекологического отделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, pol_nikiforova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5046-9016>

Данилко Дарья Дмитриевна (Danilko D.D.), студент 5 курса ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, dariadanilko12@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-5764-7066>

Богатырёва София Сергеевна (Bogatyryova S.S.), студент 5 курса ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, sofika070@gmail.com

Вульвовагиниты занимают лидирующую позицию в структуре гинекологической патологии у девочек дошкольного и младшего школьного возраста. Данное заболевание, по разным источникам, встречается в 12–93% случаев, причем в 60% случаев вульвовагинит переходит в рецидивирующую форму [1,2]. Высокая распространенность и склонность к рецидивированию превращают эту проблему в одну из наиболее значимых для практического здравоохранения, требующую пристального внимания как со стороны педиатров, так и детских гинекологов.

Основой для развития воспалительного процесса служат уникальные анатомо-физиологические особенности детского возраста: тонкость и ранимость слизистой оболочки, нейтральная или щелочная реакция влагалищного секрета (в отличие от кислой у женщин репродуктивного возраста), что снижает защитный барьер и создает благоприятные условия для размножения микроорганизмов, близость анального отверстия, а также функциональная незрелость иммунной системы [2]. Ключевым фактором риска в препубертатном периоде является физиологический гипоэстрогенизм. Низкий уровень эстрогенов обуславливает истонченность и легкую ранимость слизистой вульвы и влагалища, скудное содержание гликогена в эпителиоцитах, отсутствие лактобацилл и, как следствие, к снижению резистентности к инфекциям [1]. Эти факторы создают предпосылки для возникновения заболевания, которое характеризуется полиэтиологичностью. Причины вульвовагинитов крайне разнообразны — от инфекционных агентов (бактерии, вирусы, грибы, гельминты) до механических, химических и аллергических факторов (табл. 1) [3,4].

Ключевой проблемой является сложность дифференциальной диагностики. Клиническая картина зачастую неспецифична и проявляется гиперемией вульвы, выделениями из половых путей различного характера, зудом, жжением и дискомфортом при мочеиспускании [5]. Эта однотипность симптомов и является основной причиной диагностических ошибок [4,6]. В этой связи критически важным представляется комплексный междисциплинарный подход, основанный на последовательном алгоритме обследования.

В связи с вышеизложенным, **целью** данной обзорной статьи является структурирование и анализ современных алгоритмов дифференциальной диагностики вульвовагинитов у девочек для оптимизации работы педиатра и детского гинеколога на амбулаторно-поликлиническом этапе.

Вульвовагинит у детей — это воспаление слизистой оболочки вульвы и влагалища, являющееся наиболее распространенной гинекологической проблемой у девочек препубертатного возраста (примерно от 2 до 8 лет) [3,7].

Ключевая патофизиологическая особенность, согласно руководствам, научным статьям и учебной литературе, заключается в том, что у девочек этого возраста отсутствует гормональная стимуляция (эстрогены), что приводит к анатомическим и физиологическим особенностям, предрасполагающим к воспалению [1,7,8,9]: тонкая и ранимая слизистая влагалищного эпителия; щелочная или нейтральная среда влагалищного секрета, что снижает защитные барьеры; близость анального отверстия, что облегчает попадание кишечной флоры; недостаточное развитие половых губ; отсутствие лобкового оволосения; недостаточное развитие местных механизмов защиты, а точнее секреторного иммуногло-

булина А и лизоцима, продуцируемых эндоцервиксом шейки матки.

Клиническая картина. Симптомы могут варьироваться от легких и периодических до выраженных и постоянных (табл. 1).

1. Основные симптомы [3,7] — выделения из половых путей, это наиболее характерный признак. Они могут быть по цвету: желтоватыми, зеленоватыми, серовато-белыми; по характеру: скудными или обильными, водянистыми или густыми; по запаху: часто с неприятным запахом, особенно при бактериальной инфекции. Другие симптомы: гиперемия (покраснение) и отек в области вульвы и преддверия влагалища; зуд и жжение в области половых органов, девочка может постоянно трогать или расчесывать эту область; дискомфорт, боль или болезненность при мочеиспускании (дисурия), при ходьбе, при подмывании.

2. Дополнительные симптомы и поведенческие признаки: следы на белье: желтые или зеленоватые пятна на нижнем белье; жалобы на боль внизу живота (редко, но возможно); изменение поведения: девочка становится беспокойной, капризной, ухудшается сон из-за дискомфорта [4]; страх перед мочеиспусканием или дефекацией из-за болезненности.

Этиология. Вульвовагиниты у девочек препубертатного возраста имеют полиэтиологичную природу. Все причины можно разделить на две основные группы: неспецифические и специфические, обусловленные конкретными инфекционными агентами, дерматологическими заболеваниями или иными патологическими состояниями [2,7,9,10].

I. Неспецифические причины (70–80% случаев).

Физиологические особенности: недостаточное развитие половых губ; тонкая слизистая оболочка вследствие дефицита эстрогена; более щелочная pH (> 7,0); местные механизмы защиты, а точнее секреторный иммуноглобулин А и лизоцим, продуцируемые эндоцервиксом шейки матки, еще недостаточно развиты.

Внешние факторы: плохая гигиена, особенно при возрастающей самостоятельности в пользовании туалетом.

Внешние раздражители: пена для ванн, шампуни, дезодорирующее мыло; тесная одежда (трико, колготки, облегающие джинсы); ожирение.

Хронические раздражающие действия: мастурбация, езда на велосипеде, верховая езда.

II. Специфическая этиология [1,9,10].

Инфекционные причины.

Бактериальные: *Streptococcus pyogenes* (стрептококк группы А) — 20% случаев; *Shigella spp.* (преимущественно *S. flexneri*); *Staphylococcus aureus*; *Haemophilus influenzae*; *Escherichia coli*; *Gardnerella vaginalis* (требует исключения сексуального насилия).

Паразитарные: энтеробиоз (острицы).

Грибковые: *Candida spp.* (редко у здоровых детей).

Инфекции, передающиеся половым путем (всегда требуют исключения сексуального насилия): *Neisseria gonorrhoeae*; *Chlamydia trachomatis*; *Trichomonas vaginalis*; *Treponema pallidum*; вирус простого герпеса.

Неинфекционные причины: инородные тела (туалетная бумага, батарейки, игрушки).

Дерматозы: склерозирующий лишай; псориаз; экзема; атопический дерматит; системные заболевания с генитальными проявлениями.

Таблица 1. Патогномоничные клинические признаки и рекомендуемые методы диагностики
Table 1. Pathognomonic clinical signs and recommended diagnostic methods

Синдром/ Группа заболеваний	Конкретный диагноз	Характерные черты	Отличия от неспецифического вульвовагинита	Методы диагностики
Бактериальные инфекции	Неспецифический вульвовагинит	<ul style="list-style-type: none"> — Самый частый диагноз (70–80% случаев) — Скудные прозрачные слизистые выделения — Легкая эритема вульвы — Зуд, раздражение 	<ul style="list-style-type: none"> — Эталон для сравнения — Нет патогенных микроорганизмов — Хорошо реагирует на гигиенические меры — Хроническое рецидивирующее течение 	<ul style="list-style-type: none"> — Тщательный сбор анамнеза (гигиена, тесное белье) [1] — Осмотр вульвы: легкая гиперемия, скудные выделения — Микроскопия влагалищного мазка: лейкоциты в норме, преобладание эпителия, отсутствие специфической флоры — Посев на флору: отсутствие патогенных микроорганизмов, рост сапрофитной флоры [3,7]
	Стрептококки группы А (<i>S. pyogenes</i>)	<ul style="list-style-type: none"> — Острое начало — Яркая («пылающая») эритема вульвы и перианальной области — Выделения желтоватые, могут быть кровянистыми — Часто сопровождается острым фарингитом, скарлатиной 	<ul style="list-style-type: none"> — Яркая эритема — Связь с инфекцией ВДП (или может отсутствовать) — Возможны кровянистые выделения (или прозрачные) — Требуется антибактериальной терапии 	<ul style="list-style-type: none"> — Мазок из влагалища и заднего свода для бактериологического посева — Экспресс-тест на стрептококковый антиген — Мазок из зева при наличии симптомов — Микроскопия: большое количество лейкоцитов, кокковая флора [4,5,6]
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> — Гнойные, желто-зеленые выделения — Возможны явления пиодермии на коже — Может быть ассоциирован с ношением тесного белья 	<ul style="list-style-type: none"> — Гнойный характер выделений (или слизистые) — Часто сопутствующие кожные проявления (или отсутствуют) 	<ul style="list-style-type: none"> — Бактериологический посев влагалищного отделяемого — Микроскопия мазка: большое количество лейкоцитов, грамположительные кокки [4,5,6]
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<ul style="list-style-type: none"> — Слизисто-гнойные выделения — Эритема и отек вульвы — Может протекать с субфебрилитетом 	<ul style="list-style-type: none"> — Слизисто-гнойный характер выделений (или прозрачные) — Чаще острое начало (или хроническое) 	<ul style="list-style-type: none"> — Бактериологический посев (требует специальных сред) — ПЦР-исследование [4,5,6]
	<i>Shigella spp.</i>	<ul style="list-style-type: none"> — Водянистые или гнойные выделения, часто с примесью крови — Выраженные дизурические явления — Связь с кишечной инфекцией (диарея) 	<ul style="list-style-type: none"> — Кишечный синдром в анамнезе (или отсутствует) — Кровянистый компонент выделений (или отсутствует) 	<ul style="list-style-type: none"> — Посев влагалищного отделяемого и кала — Связь с перенесенной дизентерией в анамнезе [4,5,6]
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<ul style="list-style-type: none"> — Обильные гнойные, зеленоватые выделения — Резкая гиперемия, отек, болезненность — Часто бессимптомное течение 	<ul style="list-style-type: none"> — Обильные гнойные выделения (или скудные) — Требуется обязательного исключения НСВ 	<ul style="list-style-type: none"> — Микроскопия мазка: грамотрицательные диплококки внутри и вне лейкоцитов — Бактериологический посев на селективные среды — ПЦР — Обязательное проведение полного комплекса на ИППП и юридическое оформление случая [2,3,7,8,9]
<i>Chlamydia trachomatis</i>	<ul style="list-style-type: none"> — Часто бессимптомное течение — Скудные слизистые или слизисто-гнойные выделения — Умеренная гиперемия 	<ul style="list-style-type: none"> — Частое бессимптомное носительство (или всегда есть симптомы) — Требуется обязательного исключения НСВ 	<ul style="list-style-type: none"> — ПЦР (предпочтительный метод) — ИФА (менее чувствителен) — Культуральный метод (сложен в исполнении) — Обязательное обследование на все ИППП [2,3,7,8,9] 	
Паразитарные инфекции	<i>Trichomonas vaginalis</i>	<ul style="list-style-type: none"> — Обильные, пенистые, желто-зеленые выделения с неприятным запахом — Выраженная гиперемия, зуд — Могут быть петехии на слизистой («клубничная шейка») 	<ul style="list-style-type: none"> — Обильные пенистые выделения (или скудные) — Резкий неприятный запах (или отсутствует) — Требуется обязательного исключения НСВ 	<ul style="list-style-type: none"> — Микроскопия нативного препарата («висячая капля»): подвижные трихомонады — ПЦР (наиболее чувствительный метод) — Посев на среду (при необходимости) [2,3,7,9,10]
	Энтеробиоз (острицы)	<ul style="list-style-type: none"> — Зуд усиливается ночью — Перианальный зуд — Могут мигрировать из ануса во влагалище 	<ul style="list-style-type: none"> — Четкий циркадный ритм симптомов (или постоянный зуд) — Перианальный компонент — Требуется антигельминтной терапии 	<ul style="list-style-type: none"> — Соскоб на энтеробиоз (утром до подмывания) — Визуальный осмотр перианальной области — Обнаружение яиц остриц или самих гельминтов [2,3,7,9,10]

Грибковые инфекции	Кандидоз	<ul style="list-style-type: none"> — Редко у здоровых детей препубертатного возраста — Только при факторах риска 	<ul style="list-style-type: none"> — Факторы риска: антибиотики, иммуносупрессия (или отсутствуют) — Творожистые выделения (или слизистые) — Требуется противогрибковой терапии 	<ul style="list-style-type: none"> — Микроскопия влагалищного мазка: псевдомицелий, почкующиеся клетки — Посев на питательные среды (Sabouraud agar) — Отсутствие лактобацилл в мазке [2,3,7,9,10]
Инородные тела	Инородное тело во влагалище	<ul style="list-style-type: none"> — Туалетная бумага — наиболее частая причина — Хронические выделения с неприятным запахом — Периодические кровянистые выделения 	<ul style="list-style-type: none"> — Неприятный запах (или обычно без запаха) — Кровянистый компонент (или прозрачные) — Требуется удаления инородного тела 	<ul style="list-style-type: none"> — Осмотр вульвы и преддверия влагалища — Вагиноскопия для визуализации и извлечения инородного тела — При рецидивирующих воспалениях — УЗИ органов малого таза [2,3,7]
Дерматологические заболевания	Склерозирующий лишай	<ul style="list-style-type: none"> — Белые участки кожи в форме «песочных часов» — Зуд, дискомфорт, кровотечение — Точечные кровоизлияния 	<ul style="list-style-type: none"> — Специфические кожные изменения (или только эритема) — Хроническое прогрессирующее течение — Требуется местной гормональной терапии 	<ul style="list-style-type: none"> — Визуальный осмотр: характерная локализация и вид поражений — Дерматоскопия — В сомнительных случаях — биопсия кожи [2,3,10]
	Другие дерматозы (псориаз, экзема)	<ul style="list-style-type: none"> — Зуд, эритема, шелушение — Поражения на других участках тела 	<ul style="list-style-type: none"> — Системный характер поражений (или только гениталии) — Специфические кожные элементы — Требуется дерматологического лечения 	<ul style="list-style-type: none"> — Осмотр всего кожного покрова — Консультация детского дерматолога — В сложных случаях — биопсия кожи [2]
	<i>Treponema pallidum</i> (сифилис)	<ul style="list-style-type: none"> — Первичный сифилис: безболезненная язва (твердый шанкр) с плотным основанием и чистым дном, регионарный склераденит — Вторичный сифилис: полиморфная сыпь, кондиломы 	<ul style="list-style-type: none"> — Безболезненная язва (или болезненные при герпесе) — Полиморфные системные проявления (или локальные) — Требуется обязательного исключения НСВ 	<ul style="list-style-type: none"> — Исследование отделяемого с язвы на бледную трепонему (темнопольная микроскопия) — Нетрепонемные тесты: RPR, РМП — Трепонемные тесты: ИФА, РПГА, РИФ — Обязательное обследование на все ИППП [2,3,7,9,10]
	Вирус простого герпеса (ВПГ)	<ul style="list-style-type: none"> — Сгруппированные везикулы ? эрозии ? язвы — Болезненные поражения 	<ul style="list-style-type: none"> — Язвенные элементы (или отсутствие изъязвлений) — Везикулы как первичный элемент — Требуется противовирусной терапии 	<ul style="list-style-type: none"> — Клиническая картина — ПЦР-исследование содержимого везикул/соскоба с язвы — Серологическая диагностика (IgM, IgG) имеет второстепенное значение [2,3,9,10]
Системные инфекции с генитальными проявлениями	Корь, ветряная оспа	<ul style="list-style-type: none"> — Генитальные проявления системной инфекции — Везикулы, язвы, экзантема 	<ul style="list-style-type: none"> — Системные проявления (лихорадка, сыпь на теле) — Острое начало с конституциональными симптомами — Эпидемиологический анамнез 	<ul style="list-style-type: none"> — Клиническая картина и анамнез — Серологическая диагностика (IgM) — ПЦР-исследование содержимого везикул [3,6]
Спаечные процессы	Спайки половых губ	<ul style="list-style-type: none"> — Сращение малых половых губ — Частичное или полное — Бессимптомные или затруднение мочеиспускания 	<ul style="list-style-type: none"> — Анатомическое изменение (или только функциональные симптомы) — Нарушение оттока мочи (или дизурия от раздражения) — Требуется местного лечения 	<ul style="list-style-type: none"> — Визуальный осмотр — Оценка степени сращения и его влияния на мочеиспускание [2,3,7]

Спектр этиологических факторов вульвовагинитов у детей препубертатного возраста чрезвычайно широк — от физиологических особенностей до серьезных инфекционных и неинфекционных заболеваний.

Заключение

Вульвовагиниты остаются наиболее распространенной гинекологической патологией у девочек препубертатного возраста, характеризующейся высокой частотой встречаемости и значительной склонностью к рецидивированию. Полиэтиологичность заболевания, неспецифичность клинической картины и анатомо-физиологические особенности данного возрастного периода создают серьезные трудности для своевременной и точной диагностики.

Представленная в статье систематизация этиологических факторов и патогномоничных клинических признаков основных нозологий в формате сравнительной таблицы служит практическим инструментом для врача. Она позволяет оптимизировать процесс дифференциальной диагностики на амбулаторно-поликлиническом этапе, минимизировать количество диагностических ошибок и, как следствие, назначить адекватную и своевременную терапию.

Таким образом, строгое соблюдение последовательного диагностического алгоритма является залогом успешного выявления причины вульвовагинита, предотвращения его рецидивов и сохранения репродуктивного здоровья девочки в будущем.

Список литературы:

1. Милушкина О.Ю., Сибирская Е.В., Курбанова П.Ф. Актуальные вопросы гигиены девочек и девушек-подростков (обзор литературы). *РМЖ. Мать и дитя*. 2023;6(2):119–125. doi: 10.32364/2618-8430-2023-6-2-119-125
2. Хамадянова У.Р., Тихомиров А.П. Современные подходы к диагностике и лечению вульвовагинитов у девочек препубертатного возраста. *РМЖ. Мать и дитя*. 2021;4(2):156–161.
3. Адамян Л.В., Колтунов И.Е., Сибирская Е.В., Смаль Т.А. Этиологическая картина неспецифического вульвовагинита у девочек. *Репродуктивное здоровье детей и подростков*. 2016;(2):12–13.
4. Евсюкова И.И., Прилепская В.Н., Назарова Н.М. Дифференциальная диагностика вульвовагинитов у девочек: значение лабораторных методов. *Педиатрическая фармакология*. 2022;19(3):234–240.
5. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Глыбина Т.М., Богданова Е.А. Инфекционно-воспалительные заболевания гениталий у детей и подростков. *Акушерство и гинекология*. 2012;(4–1):108–112.
6. Stricker T., Navratil F., Sennhauser F.H. Vulvovaginitis in prepubertal girls. *Archives of Disease in Childhood*. 2003;88(4):324–326. doi: 10.1136/adc.88.4.324
7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Национальные клинические рекомендации (протоколы) по гинекологии детского и юношеского возраста. Москва; 2021.
8. Адамян Л.В., Сибирская Е.В., Короткова С.А., и др. Современные проблемы диагностики и лечения воспалительных заболеваний органов малого таза у девочек подросткового возраста. *Проблемы репродукции*. 2022;28(1):75–80. doi: 10.17116/repro20222801175
9. Лауфер М.Р., Эманс С.Д. Вульвовагинит у детей препубертатного возраста. *UpToDate*; 2025.
10. Kairys N., Garg M. Pediatric Vulvovaginitis. In: StatPearls [Интернет]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Доступно по ссылке: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>

References:

1. Milushkina OYu, Sibirskaia EV, Kurbanova PF. Aktual'nye voprosy gigeny devochek i devushek-podrostkov (obzor literatury) [Current issues of hygiene of girls and adolescent girls (literature review)]. *RMJ. Mat' i Ditya*. 2023;6(2):119–125. (In Russ.) doi:10.32364/2618-8430-2023-6-2-119-125
2. Khamadyanova UR, Tikhomirov AL. Sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu vul'vovaginitov u devochek prepubertatnogo vozrasta [Modern approaches to the diagnosis and treatment of vulvovaginitis in prepubertal girls]. *RMJ. Mat' i Ditya*. 2021;4(2):156–161. (In Russ.)
3. Adamyan LV, Koltunov IE, Sibirskaia EV, Smal TA. Etiologicheskaya kartina nespetsificheskogo vul'vovaginita u devochek [Etiological picture of nonspecific vulvovaginitis in girls]. *Reproduktivnoe Zdorov'e Detey i Podrostkov*. 2016;(2):12–13. (In Russ.)
4. Evsyukova II, Prilepskaya VN, Nazarova NM. Differential'naya diagnostika vul'vovaginitov u devochek: znachenie laboratornykh metodov [Differential diagnosis of vulvovaginitis in girls: the importance of laboratory methods]. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2022;19(3):234–240. (In Russ.)
5. Adamyan LV, Sibirskaia EV, Glybina TM, Bogdanova EA. Infektsionno-vospalitel'nye zabolevaniya genitaliy u detey i podrostkov [Infectious and inflammatory diseases of the genitals in children and adolescents]. *Akusherstvo i Ginekologiya*. 2012;(4–1):108–112. (In Russ.)
6. Stricker T, Navratil F, Sennhauser FH. Vulvovaginitis in prepubertal girls. *Arch Dis Child*. 2003;88(4):324–326. doi:10.1136/adc.88.4.324
7. Ministry of Health of the Russian Federation. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii (protokoly) po ginekologii detskogo i yunosheskogo vozrasta [National clinical guidelines (protocols) for pediatric and adolescent gynecology]. Moscow; 2021. (In Russ.)
8. Adamyan LV, Sibirskaia EV, Korotkova SA, et al. Sovremennye problemy diagnostiki i lecheniya vospalitel'nykh zabolevaniy organov malogo taza u devochek podrostkovogo vozrasta [Current problems of diagnosis and treatment of inflammatory diseases of the pelvic organs in adolescent girls]. *Problemy Reproduktsii*. 2022;28(1):75–80. (In Russ.) doi:10.17116/repro20222801175
9. Laufer MR, Emans SD. Vul'vovaginit u detey prepubertatnogo vozrasta [Vulvovaginitis in prepubertal children]. *UpToDate*; 2025. (In Russ.)
10. Kairys N, Garg M. Pediatric Vulvovaginitis. [Updated 2023 May 22]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>

Статья поступила 02.12.2025

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 эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста

АХВЕРДИЕВА Л. Д., МУЩЕРОВА Д. М., САРКИСЯН Е. А., ЧЕРКАСОВА С. В., ДРАГУНОВА М. В., ШУМИЛОВ П. В.

ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский университет), Москва

Эссенциальная тромбоцитемия (МКБ-10: D47.3, OMIM: #187950) — редкое клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся стойким повышением количества тромбоцитов. Клиническое течение у новорожденных и детей раннего возраста преимущественно бессимптомное или малосимптомное, с парадоксально низким риском тромботических осложнений на фоне высокой частоты микрососудистых и геморрагических нарушений, обусловленных приобретенным синдромом фон Виллебранда (von Willebrand syndrome). Диагностика заболевания сложна в связи с необходимостью исключения более распространенных в неонатальном периоде реактивного тромбоцитоза и его наследственных форм. Перспективным направлением в настоящий момент является разработка педиатрических диагностических критериев и комплексных генетических анализов для выявления новых драйверных мутаций. Лечение носит консервативный характер и часто приводит к благоприятному исходу. Настоящий обзор систематизирует современные данные мировой литературы об особенностях течения эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста, акцентируя внимание на ключевых отличиях от взрослой формы заболевания.

Ключевые слова: эссенциальная тромбоцитемия, «тройной негативный» статус, ген *JAK2*, ген *CALR*, ген *MPL*, приобретенный синдром фон Виллебранда, миелопролиферативное заболевание

Features of essential thrombocythemia in newborns and infants

Akhverdieva L. D., Muscherova D. M., Sarkisyan H. A., Cherkasova S. V., Dragunova M. V., Shumilov P. V.

Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russian Federation

Essential thrombocythemia (ICD-10: D47.3, OMIM: #187950) is a rare clonal myeloproliferative disorder characterized by a persistent increase in platelet count. The clinical course in newborns and young children is predominantly asymptomatic or oligosymptomatic, with a paradoxically low risk of thrombotic complications against a background of a high frequency of microvascular and haemorrhagic disorders caused by acquired von Willebrand syndrome. The diagnosis of essential thrombocythemia is complicated by the need to exclude reactive thrombocytosis and its hereditary forms, which are more common in the neonatal period. A promising direction at the moment is the development of paediatric diagnostic criteria and comprehensive genetic analyses to identify new driver mutations. Treatment is conservative and often leads to a favourable outcome. This review systematises current data from the world literature on the characteristics of essential thrombocythemia in newborns and young children, focusing on key differences from the adult form of the disease.

Keywords: essential thrombocythemia, Triple-Negative status, *JAK2* gene, *CALR* gene, *MPL* gene, acquired von Willebrand syndrome, myeloproliferative disease

Для цитирования: Ахвердиева Л.Д., Мущерова Д.М., Саркисян Е.А., Черкасова С.В., Драгунова М.В., Шумилов П.В. Особенности эссенциальной тромбоцитемии у новорожденных и детей раннего возраста. *Детские инфекции*. 2026; 25(1):53-59. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-53-59

For citation: Akhverdieva L.D., Mushcherova D.M., Sarkisyan E.A., Cherkasova S.V., Dragunova M.V., Shumilov P.V. Features of essential thrombocythemia in newborns and infants. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):53-59. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-53-59

Информация об авторах:

Ахвердиева Лейла Джабировна (Akhverdieva L.D.), студент 6 курса Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, akhverdievaleyla@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0001-3388-5744>

Мущерова Диана Максимовна (Mushcherova D.M.), клинический ординатор 1-го года обучения кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, diana.mushcherova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

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

Черкасова Светлана Вячеславовна (Cherkasova S.V.), к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет), Москва, cherkasovasv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3018-4392>

Драгунова Мария Валерьевна (Dragunova M.V.), студент 6 курса Института материнства и детства РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет); milaniy-Ostre2016@yandex.ru; <https://orcid.org/0009-0009-4325-1903>

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

Эссенциальная тромбоцитемия (МКБ-10: D47.3, OMIM: #187950) — клональное миелопролиферативное заболевание, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией мегакариоцитов в костном мозге, стойким тромбоцитозом ($\geq 450 \times 10^9/\text{л}$) и повышенным риском тромботических и геморрагических осложнений [1]. При постановке диагноза необходимо учитывать возрастные особенности: у детей старше 6 лет и взрослых пороговым значением является уровень тромбоцитов $\geq 450 \times 10^9/\text{л}$, тогда как у новорожденных и детей раннего возраста этот критерий требует осторожной интерпретации, так как верхняя граница нормы в неонатальном периоде может достигать $450\text{—}500 \times 10^9/\text{л}$ [1,2,3].

В педиатрической практике эссенциальная тромбоцитопения отличается уникальным молекулярным ландшафтом, что коренным образом отличает ее от взрослого варианта и нередко создает серьезные диагностические трудности [3]. Основной задачей при ведении ребенка с тромбоцитозом становится дифференциальная диагностика между редкой эссенциальной тромбоцитемией и крайне распространенным в неонатальном периоде и раннем детском возрасте реактивным тромбоцитозом.

Цель: на основе анализа современных литературных данных систематизировать особенности клинической картины, диагностики и лечения эссенциальной тромбоцитемии у детей

первых месяцев жизни, подчеркнув принципиальные различия с взрослой формой заболевания.

В ходе работы был проведен поиск и анализ современных научных российских и зарубежных источников, опубликованных за период с 2015 по 2025 год. Кроме того, использовались источники с исторической значимостью. Поиск выполнялся с использованием международных библиографических баз данных PubMed, Scopus, Google Scholar, ResearchGate и российской научной библиотеки eLibrary.ru, по ключевым словам: «эссенциальная тромбоцитемия», «тройной негативный статус», «ген *JAK2*», «ген *CALR*», «ген *MPL*», «приобретенный синдром фон Виллебранда», «миелопролиферативное заболевание». В основу работы легли данные ретроспективных когортных исследований, включивших научную информацию о новорожденных и детях раннего возраста с установленным диагнозом эссенциальной тромбоцитемии или других миелопролиферативных неоплазий. Диагностика в отобранных исследованиях проводилась в соответствии с актуальными критериями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 2016 г. [4,5].

Историческая справка. В 1920 году французский врач Р. Эмбер (R. Humbert) совместно с М. Павловским (M. Pavlovsky) впервые описали состояние, характеризующееся первичным, не реактивным тромбоцитозом [6]. В 1934 году Е. Эпштейн (E. Epstein) и С. Гедин (S. Gödin) предложили термин «геморрагическая тромбоцитемия» (haemorrhagic thrombocythemia), описав случай пациента с крайне высоким числом тромбоцитов и выраженными кровотечениями. Эта работа стала первой попыткой отделить эссенциальный тромбоцитоз от других состояний с повышенным числом тромбоцитов [6,7].

Настоящий прорыв в понимании патогенеза эссенциальной тромбоцитемии связан с именем Уильяма Дамешека (William Dameshek). В 1951 году он сформулировал концепцию «миелопролиферативных заболеваний», изложенную в статье «Some Speculations on the Myeloproliferative Syndromes» («Некоторые размышления о миелопролиферативных синдромах») [6,7,8]. До работ Дамешека такие состояния, как эссенциальная тромбоцитемия, истинная полицитемия и первичный миелофиброз, рассматривались как отдельные и несвязанные патологии. Дамешек предложил революционную гипотезу: все эти болезни являются проявлениями единого патологического процесса — неконтролируемой пролиферации клеток костного мозга. В связи с чем он объединил их под общим термином «миелопролиферативные синдромы» (Myeloproliferative Syndromes) [8]. Согласно его концепции, заболевания имеют общее происхождение из единой полипотентной стволовой клетки, способны трансформироваться друг в друга (например, истинная полицитемия может прогрессировать в миелофиброз) и сопровождаются сходными клиническими осложнениями, такими как тромбозы и кровотечения [6,8]. Кроме того, Дамешек одним из первых указал, что геморрагический синдром при эссенциальной тромбоцитемии обусловлен качественной дисфункцией тромбоцитов, введя в патогенез понятие тромбоцитарной неполноценности [6,8].

В 1993 году было опубликовано одно из первых детальных описаний эссенциальной тромбоцитемии у ребёнка [9]. В наблюдении Frezzato et al. сообщается о случае 8-месячного мальчика с устойчивым тромбоцитозом ($850\text{--}1100 \times 10^9/\text{л}$), впервые выявленным в возрасте 3 месяцев жизни. Интересно, что у отца также отмечался бессимптомный тромбоцитоз до $600\text{--}700 \times 10^9/\text{л}$ [9,10].

В 2001 году Всемирная организация здравоохранения официально включила эссенциальную тромбоцитемию в

классификацию опухолей кроветворной и лимфоидной тканей как миелопролиферативное заболевание, окончательно закрепив её онкологический статус [6,7]. Молекулярный прорыв произошёл в 2005 году, когда несколько исследовательских групп почти одновременно выявили мутацию V617F в гене *JAK2* у подавляющего большинства пациентов с истинной полицитемией и примерно у половины больных с эссенциальной тромбоцитемией и миелофиброзом [6,7].

Этиология. Молекулярно-генетический профиль эссенциальной тромбоцитемии у детей существенно отличается от такового у взрослых пациентов. Для детей раннего возраста характерен «тройной негативный» статус — развитие патологии без типичных драйверных мутаций (мутаций в генах *JAK2*, *CALR* или *MPL*). При этом заболевание протекает с типичной клинической (персистирующий тромбоцитоз) и костномозговой (гиперплазия мегакариоцитарного ростка) картиной, что в совокупности с исключением других причин вторичного тромбоцитоза позволяет выставить диагноз [3]. У взрослых, в свою очередь, преобладает соматическая мутация V617F в гене *JAK2* в 50—60% случаев [11,12].

Тип наследования зависит от генетического варианта. Спорадические случаи, составляющие большинство и обусловлены соматическими мутациями. Семейные формы характеризуются аутосомно-доминантным типом наследования. Герминальные мутации встречаются крайне редко (< 5% всех случаев) и описаны в отдельных семейных наблюдениях. В неонатальном периоде особенно характерны случаи, связанные с мутациями гена *SH2B3*, которые нарушают регуляцию сигнального пути цитокинов [13].

Эпидемиология. Эссенциальная тромбоцитемия является наиболее распространенным из классических Ph-негативных миелопролиферативных заболеваний (группы клональных заболеваний костного мозга, характеризующихся избыточной пролиферацией одного или нескольких ростков миелоидного кроветворения при отсутствии филадельфийской хромосомы) у взрослых [14]. При этом заболеваемость у взрослых составляет приблизительно 1 случай на 100 000 населения в год [12,15].

В педиатрической популяции картина принципиально иная. У детей в возрасте младше 14 лет заболеваемость довольно низка и оценивается в 1 случай на 10 000 000 детей, что в 100 раз ниже, чем у взрослых [16].

Возраст манифестации заболевания имеет значительные различия: у взрослых пик заболеваемости приходится на 50—60 лет, тогда как у детей заболевание может дебютировать в любом возрасте. Разницы в распределении частоты заболевания среди представителей разных полов в литературе не описано [11].

Патогенез. Патогенез эссенциальной тромбоцитемии базируется на концепции конститутивной активации сигнального пути *JAK-STAT* (*Janus kinase — Signal Transducer and Activator of Transcription*, янус-киназы — трансдукторы сигнала и активаторы транскрипции), приводящей к автономной пролиферации мегакариоцитарного ростка кроветворения [1,7].

Главным молекулярным механизмом является постоянная, нерегулируемая активация *JAK-STAT* пути, который в норме активируется кратковременно при связывании цитокинов, таких как тромбопоэтин (*TPO — thrombopoietin*), со своими рецепторами [1]. Согласно данным исследований, у взрослых пациентов наиболее распространенной является мутация V617F в гене *JAK2* [1,7]. Данная точечная мутация в псевдокиназном домене гена *JAK2* приводит к потере ингибирующе-

го контроля и конститутивной активации тирозинкиназной активности независимо от связывания с лигандом [7].

Помимо точечной мутации V617F в гене JAK2, идентифицированы другие драйверные мутации. Мутации в гене MPL (*MPL proto-oncogene, рецептор тромбопоэтина*), такие как W515L/K, приводят к изменению конформации рецептора и его постоянной активации [1,7]. Мутации в гене CALR (*calreticulin, кальретикулин*) вызывают изменение структуры белка и его связывание с рецептором MPL, что также приводит к конститутивной активации сигнального пути JAK-STAT [1,7]. Интересно, что, по данным Tefferi A. и Vannucchi A.M., мутации CALR ассоциированы с более благоприятным течением заболевания и меньшим риском тромботических осложнений [7].

У детей приблизительно в 40–60% случаев (данные ограничены размерами выборок и методами тестирования) заболевание развивается без классических драйверных мутаций, что классифицируется как «тройной негативный» статус [2,4,11]. Этот факт указывает на то, что патогенез эссенциальной тромбоцитемии у детей может иметь иные, еще не идентифицированные генетические механизмы [4,11].

Дополнительной диагностической сложностью является феномен мозаицизма. Исследования показывают, что мутация V617F в гене JAK2 у детей может не детектироваться в периферической крови при стандартном обследовании, но при этом выявляться в колониеобразующих клетках костного мозга. Это свидетельствует о низкой аллельной нагрузке и мозаичном распределении мутантного клона, что существенно затрудняет верификацию диагноза [2,16,17]. Патогенетические механизмы эссенциальной тромбоцитемии у детей требуют дальнейшего изучения и применения современных методов молекулярно-генетического анализа.

Патогенез осложнений. Тромботические осложнения развиваются вследствие сочетанных количественных и качественных нарушений тромбоцитов. Постоянная конститутивная активация сигнального пути JAK-STAT приводит к гиперчувствительности тромбоцитов к активации [7]. При этом наблюдается парадокс: несмотря на снижение реакции на стандартные агонисты (аденозиндифосфат (АДФ), адреналин), отмечается повышенная склонность к спонтанной агрегации с лейкоцитами [2,14]. Дополнительными факторами тромбогенеза являются эндотелиальная дисфункция и высвобождение прокоагулянтных микрочастиц [7]. У детей качественные дефекты тромбоцитов описаны, но изучены недостаточно, данные основаны главным образом на взрослых пациентах [2].

Геморрагические осложнения, особенно актуальные в педиатрической практике, в основном связаны с развитием приобретенного синдрома фон Виллебранда [1,2,11]. Исследования показывают, что при экстремальном тромбоцитозе ($> 1000 \times 10^9/\text{л}$) происходит повышенная адсорбция крупных мультимеров фактора Виллебранда (vWF, von Willebrand Factor) на мембранах тромбоцитов с последующим протеолизом ферментом ADAMTS13 (*A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin type 1 motif, 13 member, Дезинтегрин-подобная и металлопротеиназа с тромбоспондиновым мотивом 1-го типа, член 13 семейства*) [1,2]. Это приводит к истощению запасов высокомолекулярных мультимеров фактора Виллебранда, критически важных для адгезии тромбоцитов к субэндотелию, что клинически проявляется повышенной кровоточивостью, особенно на фоне приема ацетилсалициловой кислоты [11,12].

Влияние эссенциальной тромбоцитемии на течение беременности. Течение беременности на фоне эссенциальной

тромбоцитемии представляет собой сложную клиническую проблему, в основе которой лежит нарушение микроциркуляции в плацентарном ложе. Патогенез акушерских осложнений является многокомпонентным процессом, инициируемым нарушением нормального функционирования тромбоцитов на фоне физиологической гиперкоагуляции беременных [12,18]. Ключевым патогенетическим звеном выступает плацентарная недостаточность, развивающаяся вследствие хронической микротромботизации спиральных артерий плаценты [18]. Несмотря на количественное увеличение, тромбоциты при тромбоцитемии обладают качественными дефектами, что приводит к их спонтанной активации и повышенной адгезии к поврежденному эндотелию. Это приводит к окклюзии спиральных артерий микротромбами, ишемии и некрозу участков плацентарной ткани, нарушая процесс плацентации [1,18]. Следствием этих процессов является каскад классических акушерских осложнений, в частности синдром задержки роста плода вследствие хронической гипоксии и преэклампсия, в патогенезе которой пусковую роль играет ишемия плаценты [1,18,19]. Спектр неблагоприятных исходов включает самопроизвольное прерывание беременности в первом триместре, антенатальную гибель плода, отслойку нормально расположенной плаценты, преэклампсию и преждевременные роды [1,12,19].

Современный подход к терапии, включающий назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты для улучшения плацентарного кровотока и использование интерферона- α в качестве безопасной циторедуктивной терапии у пациенток высокого риска, позволяет существенно улучшить прогноз как для матери, так и для плода [1,20].

Новорожденные от матерей с тромбоцитемией. Рождение детей от матерей с эссенциальной тромбоцитемией создает уникальную клиническую ситуацию, при которой состояние новорожденного определяется сложным взаимодействием нескольких патогенетических факторов. Принципиальными среди них являются трансплацентарная передача антитромбоцитарных антител, особенно на фоне терапии анагредидом, способная вызвать у ребенка иммунную тромбоцитопению. Клинически состояние манифестирует в первые дни жизни петехиальной сыпью, экхимозами и повышенной кровоточивостью, а в тяжелых случаях — жизнеугрожающими внутренними кровоизлияниями [21]. Еще одним ключевым фактором является хроническая плацентарная недостаточность вследствие микротромботизации в сосудах плаценты, приводящая к синдрому задержки роста плода, хронической внутриутробной гипоксии и антенатальной гибели [1]. Наследственная передача мутации, например, в генах MPL или JAK2, представляет собой еще один потенциальный путь влияния, хотя манифестация заболевания в неонатальном периоде встречается редко [10,11,21]. Следовательно, такие новорожденные составляют группу высокого риска и нуждаются в междисциплинарном наблюдении с момента рождения.

Особенности клинической картины эссенциальной тромбоцитемии в разных возрастных группах. Клиническое течение эссенциальной тромбоцитемии у детей кардинально отличается от взрослой формы заболевания [2,4]. Для педиатрической популяции характерно преобладание бессимптомных форм, выявляемых случайно при рутинном обследовании [2,11,12]. Основные клинические проявления в разных возрастных периодах приведены в таблице 1.

Для детей первых месяцев жизни характерны преобладание «тройного негативного» статуса, минимальная симптоматика и низкий риск тромбозов по сравнению со взрослыми

Таблица 1. Характеристика эссенциальной тромбоцитемии в разных возрастных группах [2,4,6,7,11,12,14,21,22]
Table 1. Characteristics of essential thrombocythemia in different age groups [2,4,6,7,11,12,14,21,22]

Показатель/ возрастной период	Новорожденные (0–1 мес)	Грудной и ранний детский возраст (1 мес-3 года)	Дети и подростки (3 года–18 лет)	Молодые взрослые (19–40 лет)	Пожилые пациенты (> 60 лет)
Преобладающий тип мутации	«Тройной негативный» статус, мутация V617F в гене JAK2	Высокая распространенность «тройного негативного» статуса, возможны герминальные мутации	«Тройной негативный» статус, мутации в генах CALR, JAK2	Мутация V617F в гене JAK2 (~50–60%), мутация в гене CALR (~20–25%); «тройной негативный» статус (~10–20%)	Преобладает мутация V617F в гене JAK2, возможны мутации в генах CALR, MPL
Клиника на момент диагноза	Бессимптомное или малосимптомное течение (литературные данные ограничены)	Часто бессимптомное или малосимптомное течение	Бессимптомное течение (> 50%)	Часто бессимптомное или малосимптомное течение	Чаще манифестные формы с развитием осложнений
Тромботические осложнения	Описаны редкие случаи тромбоза почечных вен, сосудов головного мозга, портальной системы (литературные данные ограничены)	Риск присутствует	Низкий риск	Низкий риск	Высокий риск (12–39%). Чаще артериальные тромбозы
Геморрагические осложнения	Ограниченные литературные данные описывают высокий риск	Риск повышен, особенно при тромбоцитозе >1500 x 10 ⁹ /л	Риск повышен (до 19%), особенно при тромбоцитозе >1500 x 10 ⁹ /л	Низкий риск	Риск повышен
Микроциркуляторные нарушения	Не характерны или не могут быть выявлены в неонатальном периоде	Могут присутствовать, но неспецифичны	Встречаются часто (до 39%)	Встречаются	Менее характерны
Влияние на центральную нервную систему	Риск тромбозов (литературные данные ограничены)	Возможны микроциркуляторные нарушения	Частые микроциркуляторные нарушения	Микроциркуляторные нарушения	Доминируют тромботические осложнения
Влияние на костный мозг	Гиперплазия мегакариоцитарного роста	Гиперплазия мегакариоцитарного роста	Гиперплазия мегакариоцитарного роста	Гиперплазия мегакариоцитарного роста	Гиперплазия мегакариоцитарного роста, риск фиброза
Органомегалия	Не характерна, но может встречаться	Частая, возможна умеренная гепатоспленомегалия	Частая (52%), обычно умеренная гепатоспленомегалия	Умеренная спленомегалия	Выраженная спленомегалия, часто как признак прогрессии
Риск трансформации	Неизвестен ввиду отсутствия долгосрочных наблюдений	Низкий. Количество данных ограничено	Низкий. Риск трансформации в миелофиброз и острый миелоидный лейкоз остаются не изучены ввиду малого числа наблюдений	Низкий, но выше, чем у детей	Наиболее высокий. Риск прогрессии в миелофиброз и острый миелоидный лейкоз
Тактика ведения	Наблюдение у бессимптомных пациентов. Экстренная циторедуктивная терапия (интерферон- β) при развитии осложнений. Тромбоцитаферез	Наблюдение у бессимптомных пациентов. Циторедукция только по строгим показаниям (кровотечения, резистентные симптомы)	Наблюдение у бессимптомных пациентов. Циторедукция только по строгим показаниям (кровотечения, резистентные симптомы)	Антиагрегантная терапия (аспирин). Циторедукция при наличии факторов риска	Активная циторедуктивная терапия в сочетании с антиагрегантами
Прогноз	В целом благоприятный, но есть вероятность развития осложнений	В целом благоприятный. Продолжительность жизни близка к популяционной	В целом благоприятный. Продолжительность жизни близка к популяционной	Благоприятный. Медиана выживаемости 35 лет	Относительно неблагоприятный

пациентами, что обуславливает возможность придерживаться наблюдательной тактики при ведении пациентов данной возрастной группы.

Диагностика. Диагностика эссенциальной тромбоцитемии в педиатрической практике затруднительна вследствие частого бессимптомного течения. Как правило данное заболевание является случайной находкой при обследовании ребенка.

В целом диагностический процесс требует комплексного подхода, включающего оценку клинических данных, результатов морфологического исследования костного мозга и современных методов молекулярно-генетического тестирования. Согласно критериям Всемирной организации здравоохранения 2016 года, диагноз устанавливается при наличии следующих больших критериев: 1) стойкое увеличение числа тромбоцитов ($\geq 450 \times 10^9/\text{л}$); 2) гиперплазия мегакариоци-

Таблица 2. Дифференциальная диагностика тромбоцитемий у новорожденных и детей раннего возраста [1, 2, 4, 7, 8, 11, 12, 21, 23, 24, 25]

Table 2. Differential diagnosis of thrombocythemia in newborns and young children [1, 2, 4, 7, 8, 11, 12, 21, 23, 24, 25]

Критерий / Заболевание	Эссенциальная тромбоцитемия	Реактивный тромбоцитоз	Наследственные тромбоцитемии
Мутация	Драйверные мутации в генах <i>JAK2</i> , <i>CALR</i> , <i>MPL</i>	Драйверные мутации отсутствуют	Герминальные мутации в генах <i>ТНРО</i> , <i>MPL</i> , <i>JAK2</i>
МКБ-10 / OMIM	D47.3 / #187950	D75.83	<i>ТНРО</i> : D75.2 / #600044 <i>MPL</i> : D75.2 / #601977 <i>JAK2</i> : D75.2 / #614521
Характер заболевания	Клональное миелопролиферативное новообразование (неоплазия).	Ответ на внешний фактор (инфекция, дефицит железа, воспаление, состояние после спленэктомии)	Наследственное заболевание, не являющееся клональным.
Клиническая картина	Может быть бессимптомной или малосимптомной; возможны микрососудистые нарушения, геморрагические и тромботические осложнения	Определяется основным заболеванием	Часто бессимптомное течение; тромботические и геморрагические осложнения редки и обычно протекают мягко
Лабораторные маркеры	Стойкий тромбоцитоз; гиперплазия мегакариоцитарного роста в костном мозге	Тромбоцитоз обычно транзиторный; морфология костного мозга не изменена	Персистирующий тромбоцитоз
Тактика ведения	Активное наблюдение или циторедуктивная терапия по показаниям	Лечение основного заболевания	Активное наблюдение; циторедуктивная терапия не показана

тарного роста в костном мозге; 3) выявление характерных мутаций в генах *JAK2*, *CALR*, *MPL*; 4) исключение вторичных причин тромбоцитоза (инфекций, воспалительных процессов, дефицита железа, состояний после спленэктомии) [1]. Для верификации диагноза требуется соответствие либо всем 4 большим критериям, либо первым трем в сочетании с малым критерием, которым служит наличие клонального маркера или отсутствие лабораторных признаков, характерных для вторичного тромбоцитоза. Важным методом верификации служит гистологическое исследование костного мозга, получаемого путем трепанобиопсии, которое выявляет характерную гиперплазию мегакариоцитарного роста с увеличением количества крупных, зрелых форм мегакариоцитов [11, 12]. В связи с крайней редкостью эссенциальной тромбоцитемии у детей, педиатрические диагностические критерии отсутствуют [16].

Дифференциальная диагностика. Дифференциальная диагностика представляет собой одну из наиболее сложных задач в ведении новорожденных и детей раннего возраста с тромбоцитозом. Ее основные аспекты представлены в таблице 2.

Главной задачей при выявлении стойкого тромбоцитоза у ребенка является дифференциальная диагностика между клональной эссенциальной тромбоцитемией и преобладающим в педиатрической практике реактивным (вторичным) тромбоцитозом, ассоциированным с инфекциями, дефицитом железа, воспалительными и другими состояниями [1, 23]. Кроме того, важно помнить и о редких наследственных формах семейной тромбоцитемии, обусловленных герминальными мутациями в генах *ТНРО*, *MPL* или *JAK2*, которые требуют молекулярно-генетического подтверждения [12, 23, 25].

Современные методы терапии. Современный подход к терапии эссенциальной тромбоцитемии у детей носит консервативный характер, в связи с частотой благоприятным прогнозом и низким риском жизнеугрожающих осложнений.

У бессимптомных пациентов с умеренным тромбоцитозом (< 1000–1500 × 10⁹/л) методом выбора является стратегия активного наблюдения [1, 2, 11].

Активная циторедуктивная терапия инициируется только по строгим показаниям: наличие тромботических или тяжелых геморрагических событий в анамнезе; стойкие, резистентные к симптоматической терапии микрососудистые симптомы; экстремальный тромбоцитоз (> 1500 × 10⁹/л), ассоциированный с геморрагическим синдромом; признаки прогрессирующего миелофиброза [26].

В отличие от взрослой практики, где гидроксимочевина служит терапией первой линии, в педиатрии предпочтение отдается пегилированному интерферону-α, который демонстрирует не только циторедуктивную эффективность, но и потенциальный болезнь-модифицирующий эффект, позволяющего воздействовать на патологический клон стволовых клеток [21, 26, 27]. Анагрелид, применяется ограниченно, в основном как препарат второй линии, в связи с менее предсказуемой фармакокинетикой, высокой частотой побочных эффектов (тахикардия, цефалгия) и данными о возможном повышении риска прогрессии в миелофиброз [6, 11, 21, 28].

Профилактика и лечение тромбозов требует дифференцированного подхода. Антиагреганты (аспирин) являются основой профилактики артериальных осложнений, для лечения венозных тромбозов необходимы пероральные антикоагулянты [4, 29].

Таргетная терапия. Таргетная терапия эссенциальной тромбоцитемии, нацеленная на специфические молекулярные пути, в настоящее время не входит в стандартные педиатрические протоколы. Ингибиторы янус-киназы, такие как руксолитиниб, показавшие эффективность у взрослых с миелофиброзом, применяются у детей в исключительных случаях в рамках исследовательских программ ввиду отсутствия достаточной доказательной базы по безопасности и эффективности

ти в этой возрастной группе [30]. Перспективным направлением считается разработка препаратов, нацеленных на специфические мутантные белки, например, мутантный кальретикулин, однако эти подходы остаются на доклинической стадии изучения [12].

Прогноз и исходы заболевания. Прогноз эссенциальной тромбоцитемии у детей первых месяцев жизни характеризуется как благоприятный, существенно отличаясь от прогноза у взрослых пациентов [11, 14]. Главными отличиями, объясняющими более доброкачественное течение у детей, являются уникальный молекулярный профиль с преобладанием «тройных негативных» случаев и отсутствие коморбидной кардиоваскулярной патологии [11, 14]. Для детской популяции в целом характерна низкая частота тромбоцитарных осложнений, которые являются основной причиной смертности у взрослых, и низкий риск трансформации в миелофиброз или острый лейкоз (обычно не более 2–3% в первые годы) [11, 14]. Геморрагические осложнения, хотя и встречаются несколько чаще, чем у взрослых, обычно протекают легче и связаны с экстремальным тромбоцитозом и приобретенным синдромом фон Виллебранда.

Несмотря на общие обнадеживающие данные, все пациенты с эссенциальной тромбоцитемией требуют пожизненно-

го динамического наблюдения для мониторинга отдаленных последствий заболевания.

Заключение

Эссенциальная тромбоцитемия в педиатрической практике представляет собой крайне редкое заболевание с преимущественно бессимптомным течением. Его актуальность обусловлена диагностическими сложностями, связанными с низкой частотой драйверных мутаций, что означает, что в педиатрии нельзя слепо переносить подходы, разработанные для взрослых. Также у детей чаще приходится проводить более детальное обследование: исключать вторичный (реактивный) тромбоцитоз, выполнять морфологическое исследование костного мозга, а не полагаться только на молекулярно-генетическое исследование.

Прогноз заболевания в неонатальном периоде и раннем детском возрасте в целом благоприятный, что определяет необходимость в активном наблюдении без терапии или же консервативный подход к лечению. Перспективы дальнейших исследований заключаются в проведении крупных международных исследований с целью выявления новых молекулярных маркеров, разработки педиатрических диагностических критериев и оптимизации подходов к терапии, позволяющих минимизировать отдаленные последствия как заболевания, так и проводимого лечения.

Список литературы:

1. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Ковригина А.М., и др. Национальные клинические рекомендации по диагностике и лечению Ph-негативных миелолипролиферативных новообразований (истинной полицитемии, эссенциальной тромбоцитемии, первичного миелофиброза) — 2024. *Клиническая онкогематология*. 2024;17(3):291–334. doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334
2. Putti M.C., Bertozzi I., Randi M.L. Essential Thrombocythemia in Children and Adolescents. *Cancers (Basel)*. 2021;13(23):6147. doi: 10.3390/cancers13236147
3. Polokhov D.M., Ershov N.M., Ignatova A.A., et al. Platelet function and blood coagulation system status in childhood essential thrombocythemia. *Platelets*. 2020;31(8):1001–1011. doi: 10.1080/09537104.2019.1704710
4. Ishida H., Miyajima Y., Hyakuna N., et al.; Leukemia/Lymphoma Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology (JSPHO). Clinical features of children with polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis in Japan: A retrospective nationwide survey. *EJHaem*. 2020;1(1):86–93. doi: 10.1002/jha2.39
5. Zhang L., Chen X., Hu T., et al. Clinical and molecular characteristics of forty Chinese children with essential thrombocythemia: A single-center, retrospective analysis. *British Journal of Haematology*. 2023;201(3):520–529. doi: 10.1111/bjh.18646
6. Tefferi A., Vannucchi A.M., Barbui T. Essential thrombocythemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *American Journal of Hematology*. 2024;99(4):697–718. doi: 10.1002/ajh.27216
7. Spivak J.L. Myeloproliferative Neoplasms. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(22):2168–2181. doi: 10.1056/NEJMra1406186
8. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood*. 1951;6(4):372–375.
9. Frezzato M., Ruggeri M., Castaman G., Rodeghiero F. Polycythemia vera and essential thrombocythemia in young patients. *Haematologica*. 1993;78(6 Suppl 2):11–17.
10. Vu H.A., Thao T.T., Dong C.V., et al. Clinical and Hematological Relevance of JAK2V617F, CALR, and MPL Mutations in Vietnamese Patients with Essential Thrombocythemia. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2019;20(9):2775–2780. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2775
11. Ершов Н.М., Гаськова М.В., Пшонкин А.В., и др. Эссенциальная тромбоцитемия у детей и подростков — анализ 31 случая. *Гематология и трансфузиология*. 2021;66(4):480–498. doi: 10.35754/0234-5730-2021-66-4-480-498
12. Краличкин П.В., Пшонкин А.В., Жарков П.А., Новичкова Г.А. Особенности диагностики и лечения эссенциальной тромбоцитемии у детей. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2025;12(2):82–89. doi: 10.21682/2311-1267-2025-12-2-82-89

References:

1. Melikyan AL, Subortseva IN, Kovrigina AM, Shuva-ev VA, Morozova EV, Lomaia EG, et al. National'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu Ph-negativnykh mieloproliferativnykh novoobrazovaniy (istinnoy politsitemii, essentsial'noy trombotsitemii, pervichnogo mielofibroza) — 2024 [National clinical guidelines for the diagnosis and treatment of Ph-negative myeloproliferative neoplasms (polycythemia vera, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis) — 2024]. *Klinicheskaya Onkologematologiya*. 2024;17(3):291–334. (In Russ.) doi: 10.21320/2500-2139-2024-17-3-291-334
2. Putti MC, Bertozzi I, Randi ML. Essential Thrombocythemia in Children and Adolescents. *Cancers (Basel)*. 2021;13(23):6147. doi: 10.3390/cancers13236147
3. Polokhov DM, Ershov NM, Ignatova AA, Ponomarenko EA, Gaskova MV, Zharkov PA, et al. Platelet function and blood coagulation system status in childhood essential thrombocythemia. *Platelets*. 2020;31(8):1001–1011. doi: 10.1080/09537104.2019.1704710
4. Ishida H, Miyajima Y, Hyakuna N, Hamada S, Sarashina T, Matsumura R, et al.; Leukemia/Lymphoma Committee of the Japanese Society of Pediatric Hematology (JSPHO). Clinical features of children with polycythemia vera, essential thrombocythemia, and primary myelofibrosis in Japan: A retrospective nationwide survey. *EJHaem*. 2020;1(1):86–93. doi: 10.1002/jha2.39
5. Zhang L, Chen X, Hu T, Xu Z, Yang W, Fu R, et al. Clinical and molecular characteristics of forty Chinese children with essential thrombocythemia: A single-center, retrospective analysis. *Br J Haematol*. 2023;201(3):520–529. doi: 10.1111/bjh.18646
6. Tefferi A, Vannucchi AM, Barbui T. Essential thrombocythemia: 2024 update on diagnosis, risk stratification, and management. *Am J Hematol*. 2024;99(4):697–718. doi: 10.1002/ajh.27216
7. Spivak JL. Myeloproliferative Neoplasms. *N Engl J Med*. 2017;376(22):2168–2181. doi: 10.1056/NEJMra1406186
8. Dameshek W. Some speculations on the myeloproliferative syndromes. *Blood*. 1951;6(4):372–375.
9. Frezzato M, Ruggeri M, Castaman G, Rodeghiero F. Polycythemia vera and essential thrombocythemia in young patients. *Haematologica*. 1993;78(6 Suppl 2):11–17.
10. Vu HA, Thao TT, Dong CV, Vuong NL, Chuong HQ, Van PNT, et al. Clinical and Hematological Relevance of JAK2V617F, CALR, and MPL Mutations in Vietnamese Patients with Essential Thrombocythemia. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2019;20(9):2775–2780. doi: 10.31557/APJCP.2019.20.9.2775
11. Ershov NM, Gaskova MV, Pshonkin AV, Olshanskaya YuV, Konyukhova TV, Abramov DS, et al. Essentsial'naya trombotsitemiya u detey i podrostkov — analiz 31 sluchaya [Essential thrombocythemia in children and adolescents: analysis of 31 cases]. *Gematologiya i Transfuziologiya*. 2021;66(4):480–498. (In Russ.) doi: 10.35754/0234-5730-2021-66-4-480-498
12. Kralichkin PV, Pshonkin AV, Zharkov PA, Novichkova GA. Osobennosti diagnostiki i lecheniya essentsial'noy trombotsitemii u detey [Features of diagnosis and treatment of essential thrombocythemia in children and adolescents]. *Russkii zhurnal detskoy gematologii i onkologii*. 2025;12(2):82–89. doi: 10.21682/2311-1267-2025-12-2-82-89

13. Leardini D., Flex E., Stieglitz E., et al. Biallelic SH2B3 germline variants are associated with a neonatal myeloproliferative disease and multisystemic involvement. *European Journal of Human Genetics*. 2025;33(9):1127–1135. doi: 10.1038/s41431-025-01877-y
14. Barbui T., Tefferi A., Vannucchi A.M., et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia*. 2018;32(5):1057–1069. doi: 10.1038/s41375-018-0077-1
15. Timmarsh G.J., Duncombe A.S., McMullin M.F., et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Hematology*. 2015;90(9):850. doi: 10.1002/ajh.23984
16. Ameen M., Siddiqui K., Khan S., et al. Essential Thrombocythemia in Children: A Retrospective Study. *Journal of Hematology*. 2021;10(3):106–113. doi: 10.14740/jh822
17. Alvarez-Larran A., Martínez D., Arenillas L., et al. Essential thrombocythemia with mutation in MPL: clinicopathological correlation and comparison with JAK2V617F-mutated and CALR-mutated genotypes. *Journal of Clinical Pathology*. 2018;71(11):975–980. doi: 10.1136/jclinpath-2018-205227
18. Gangat N., Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. *American Journal of Hematology*. 2021;96(3):354–366. doi: 10.1002/ajh.26067
19. Maze D., Kazi S., Gupta V., et al. Association of Treatments for Myeloproliferative Neoplasms During Pregnancy With Birth Rates and Maternal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Network Open*. 2019;2(10):e1912666. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2019.12666
20. Robinson S., Ragheb M., Harrison C. How I treat myeloproliferative neoplasms in pregnancy. *Blood*. 2024;143(9):777–785. doi: 10.1182/blood.2023020729
21. Kucine N., Viny A.D., Rampal R., et al. Genetic analysis of five children with essential thrombocytosis identified mutations in cancer-associated genes with roles in transcriptional regulation. *Haematologica*. 2016;101(6):e237–e239. doi: 10.3324/haematol.2016.142935
22. Barbui T., Thiele J., Ferrari A., et al. The new WHO classification for essential thrombocythemia calls for revision of available evidences. *Blood Cancer Journal*. 2020;10(2):22. doi: 10.1038/s41408-020-0290-9
23. Santoro M., Accurso V., Mancuso S., et al. Triple-Negativity Identifies a Subgroup of Patients with Better Overall Survival in Essential Thrombocythemia. *Hematology Reports*. 2022;14(3):265–269. doi: 10.3390/hematolrep14030037
24. Stockklauser C., Duffert C.M., Cario H., et al.; THROMKID-Plus Studiengruppe der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) and of Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Thrombocytosis in children and adolescents—classification, diagnostic approach, and clinical management. *Annals of Hematology*. 2021;100(7):1647–1665. doi: 10.1007/s00277-021-04485-0
25. Ильина А.Я., Саркисян Е.А., Комарова А.А., и др. Современные проблемы наследственных тромбофилий в системе «женщина-плацента-плод». *Детские инфекции*. 2025;24(3):59–64. doi: 10.22627/2072-8107-2025-24-3-59-64
26. Loscocco G.G., Guglielmelli P., Vannucchi A.M. Impact of Mutational Profile on the Management of Myeloproliferative Neoplasms: A Short Review of the Emerging Data. *Oncotargets and Therapy*. 2020;13:12367–12382. doi: 10.2147/OTT.S287944
27. Godfrey A.L., Campbell P.J., MacLean C., et al. Hydroxycarbamide Plus Aspirin Versus Aspirin Alone in Patients With Essential Thrombocythemia Age 40 to 59 Years Without High-Risk Features. *Journal of Clinical Oncology*. 2018;36(34):3361–3369. doi: 10.1200/JCO.2018.78.8414
28. Kanai A., Morokawa H., Matsuda K., et al. Efficacy and safety of anagrelide in childhood essential thrombocythemia. *Pediatrics International*. 2017;59(9):1017–1018. doi: 10.1111/ped.13330
29. Papageorgiou L., Elalamy I., Vandreden P., Gerotziakas G.T. Thrombotic and Hemorrhagic Issues Associated with Myeloproliferative Neoplasms. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2022;28. doi: 10.1177/10760296221097969
30. Yacoub A., Lyons R., Verstovsek S., et al. Disease and Clinical Characteristics of Patients With a Clinical Diagnosis of Essential Thrombocythemia Enrolled in the MOST Study. *Clinical Lymphoma, Myeloma and Leukemia*. 2021;21(7):461–469. doi: 10.1016/j.clml.2021.02.011
31. Rossiiiskii Zhurnal Detskoi Gematologii i Onkologii. 2025;12(2):82–89. (In Russ.) doi:10.21682/2311-1267-2025-12-2-82-89
13. Leardini D., Flex E., Stieglitz E., Cerasi S., Bertuccio SN, Baccelli F, et al. Biallelic SH2B3 germline variants are associated with a neonatal myeloproliferative disease and multisystemic involvement. *Eur J Hum Genet*. 2025;33(9):1127–1135. doi:10.1038/s41431-025-01877-y
14. Barbui T., Tefferi A., Vannucchi AM, Passamonti F, Silver RT, Hoffman R, et al. Philadelphia chromosome-negative classical myeloproliferative neoplasms: revised management recommendations from European LeukemiaNet. *Leukemia*. 2018;32(5):1057–1069. doi:10.1038/s41375-018-0077-1
15. Timmarsh GJ, Duncombe AS, McMullin MF, O'Rorke M, Mesa R, De Vocht F, et al. How common are myeloproliferative neoplasms? A systematic review and meta-analysis. *Am J Hematol*. 2015;90(9):850. doi:10.1002/ajh.23984
16. Ameen M, Siddiqui K, Khan S, Saleh M, Al-Jefri A, Al-Musa A. Essential Thrombocythemia in Children: A Retrospective Study. *J Hematol*. 2021;10(3):106–113. doi:10.14740/jh822
17. Alvarez-Larran A, Martínez D, Arenillas L, Rubio A, Arellano-Rodrigo E, Hernández Boluda JC, et al. Essential thrombocythemia with mutation in MPL: clinicopathological correlation and comparison with JAK2V617F-mutated and CALR-mutated genotypes. *J Clin Pathol*. 2018;71(11):975–980. doi:10.1136/jclinpath-2018-205227
18. Gangat N, Tefferi A. Myeloproliferative neoplasms and pregnancy: Overview and practice recommendations. *Am J Hematol*. 2021;96(3):354–366. doi:10.1002/ajh.26067
19. Maze D, Kazi S, Gupta V, Malinowski AK, Fazelzad R, Shah PS, et al. Association of Treatments for Myeloproliferative Neoplasms During Pregnancy With Birth Rates and Maternal Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(10):e1912666. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.12666
20. Robinson S, Ragheb M, Harrison C. How I treat myeloproliferative neoplasms in pregnancy. *Blood*. 2024;143(9):777–785. doi:10.1182/blood.2023020729
21. Kucine N, Viny AD, Rampal R, Berger M, Socci N, Viale A, et al. Genetic analysis of five children with essential thrombocytosis identified mutations in cancer-associated genes with roles in transcriptional regulation. *Haematologica*. 2016;101(6):e237–e239. doi:10.3324/haematol.2016.142935
22. Barbui T, Thiele J, Ferrari A, Vannucchi AM, Tefferi A. The new WHO classification for essential thrombocythemia calls for revision of available evidences. *Blood Cancer J*. 2020;10(2):22. doi:10.1038/s41408-020-0290-9
23. Santoro M, Accurso V, Mancuso S, Napolitano M, Mattana M, Vajana G, et al. Triple-Negativity Identifies a Subgroup of Patients with Better Overall Survival in Essential Thrombocythemia. *Hematol Rep*. 2022;14(3):265–269. doi:10.3390/hematolrep14030037
24. Stockklauser C, Duffert CM, Cario H, Knöfler R, Streif W, Kulozik AE; THROMKID-Plus Studiengruppe der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung (GTH) and of Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH). Thrombocytosis in children and adolescents—classification, diagnostic approach, and clinical management. *Ann Hematol*. 2021;100(7):1647–1665. doi:10.1007/s00277-021-04485-0
25. Ilyina AYA, Sarkisyan EA, Komarova AA, Rogova AS, Mushcherova DM, Zizyukina KS, et al. Sovremennyye problemy nasledstvennykh trombofilii v sisteme «zhenshchina-platsenta-plod» [Current problems of hereditary thrombophilia in the «woman-placenta-fetus» system]. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2025;24(3):59–64. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2025-24-3-59-64
26. Loscocco GG, Guglielmelli P, Vannucchi AM. Impact of Mutational Profile on the Management of Myeloproliferative Neoplasms: A Short Review of the Emerging Data. *Oncotargets Ther*. 2020;13:12367–12382. doi:10.2147/OTT.S287944
27. Godfrey AL, Campbell PJ, MacLean C, Buck G, Cook J, Temple J, et al. Hydroxycarbamide Plus Aspirin Versus Aspirin Alone in Patients With Essential Thrombocythemia Age 40 to 59 Years Without High-Risk Features. *J Clin Oncol*. 2018;36(34):3361–3369. doi:10.1200/JCO.2018.78.8414
28. Kanai A, Morokawa H, Matsuda K, Shimazaki E, Nakazawa Y. Efficacy and safety of anagrelide in childhood essential thrombocythemia. *Pediatr Int*. 2017;59(9):1017–1018. doi:10.1111/ped.13330
29. Papageorgiou L, Elalamy I, Vandreden P, Gerotziakas GT. Thrombotic and Hemorrhagic Issues Associated with Myeloproliferative Neoplasms. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2022;28. doi:10.1177/10760296221097969
30. Yacoub A, Lyons R, Verstovsek S, Shao R, Chu DT, Agrawal A, et al. Disease and Clinical Characteristics of Patients With a Clinical Diagnosis of Essential Thrombocythemia Enrolled in the MOST Study. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*. 2021;21(7):461–469. doi:10.1016/j.clml.2021.02.011

Статья поступила 12.09.2025

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



Случаи висцерального лейшманиоза у детей: СЛОЖНЫЙ ПУТЬ К ДИАГНОЗУ

ГОПАЦА Г. В.^{1,2,3}, ХОРЕВА В. В.³, ПШЕНИЧНАЯ Н. Ю.^{2,3,4}, ЧЕБОТАРЕВА Т. А.³, ЕРМАКОВА Л. А.^{3,5}, АНТИПЯТ Н. А.¹, ЗВЕРЕВА Н. Н.⁶, САЙФУЛЛИН Р. Ф.^{6,7}

¹ ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы», Российская Федерация

² ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора», Москва, Российская Федерация

³ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

⁴ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

⁵ ФБУН «Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора», Ростов-на-Дону, Российская Федерация

⁶ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Пироговский Университет), Москва

⁷ ФГБНУ «Федеральный научно-практический центр реаниматологии и реабилитологии» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Москва

В статье представлены два клинических случая висцерального лейшманиоза (ВЛ) у детей младше 5 лет, один из которых был осложнен развитием гемофагоцитарного синдрома (ГФС). Оба случая демонстрируют диагностические трудности, с которыми сталкиваются педиатры в неэндемичных регионах, где ВЛ может имитировать злокачественные, гематологические или инфекционные заболевания. Описан алгоритм клинико-лабораторной диагностики, включая паразитологическое исследование костного мозга, молекулярно-биологические методы, а также особенности дифференциальной диагностики. В статье обсуждаются подходы к лечению, включая использование амфотерицина В и применение иммуномодулирующей терапии (глюкокортикоиды, внутривенный иммуноглобулин) при ВЛ, осложненном ГФС. Отмечается необходимость повышения клинической настороженности в неэндемичных регионах и внедрения высокоспецифичных методов диагностики для своевременного выявления заболевания и предотвращения осложнений.

Ключевые слова: висцеральный лейшманиоз, гемофагоцитарный синдром, детский возраст

Cases of visceral leishmaniasis in children: a difficult path to diagnosis

Gopatsa G. V.^{1,2,3}, Khoreva V. V.³, Pshenichnaya N. Yu.^{2,3,4}, Chebotareva T. A.³, Ermakova L. A.^{3,5}, Antipyat N. A.¹, Zvereva N. N.⁶, Sayfullin R. F.^{6,7}

¹ Infectious Clinical Hospital №1, Moscow, Russia

² Central Scientific Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russia

³ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

⁴ Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirovsky, Moscow, Russia

⁵ Rostov Scientific Research Institute of Microbiology and Parasitology, Rostov-on-Don, Russia

⁶ Pirogov Russian National Research Medical University 117997, Moscow, Russia

⁷ Federal Research and Clinical Center of Intensive Care Medicine and Rehabilitation, Moscow, Russia

This article presents two clinical cases of visceral leishmaniasis (VL) in children under 5 years of age, one of which was complicated by hemophagocytic syndrome (HPS). Both cases illustrate the diagnostic challenges encountered in non-endemic regions, where VL may mimic malignancies, hematologic, or infectious diseases. The authors describe the diagnostic algorithm involving bone marrow microscopy, molecular (PCR) testing, and differential diagnosis. The treatment strategies included amphotericin B therapy and immunomodulatory treatment (dexamethasone and intravenous immunoglobulin) for VL with HPS complications. The article emphasizes the need to raise clinical awareness in non-endemic areas and to expand access to sensitive diagnostic methods to ensure timely identification of VL and prevent severe outcomes.

Keywords: visceral leishmaniasis, hemophagocytic syndrome, childhood

Для цитирования: Гопаца Г.В., Хорева В.В., Пшеничная Н.Ю., Чеботарева Т.А., Ермакова Л.А., Антипят Н.А., Зверева Н.Н., Сайфуллин Р.Ф. Случаи висцерального лейшманиоза у детей: сложный путь к диагнозу. *Детские инфекции*. 2026; 25(1):60-65. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-60-65

For citation: Gopatsa G.V., Khoreva V.V., Pshenichnaya N.Yu., Chebotareva T.A., Ermakova L.A., Antipyat N.A., Zvereva N.N., Saifullin R.F. Cases of visceral leishmaniasis in children: a difficult path to diagnosis. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):60-65. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-60-65

Информация об авторах:

Гопаца Галина Витальевна (Gopatsa G.V.), к.м.н., старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора; доцент кафедры инфекционных болезней РМАНПО, Москва, galentinabk@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8703-7671>

Хорева Виктория Витальевна (Khoreva V.V.), ординатор кафедры инфекционных болезней РМАНПО, Москва, vika2092000@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-7642-9264>

Пшеничная Наталья Юрьевна (Pshenichnaya N.Yu.), д.м.н., профессор, заместитель директора по клинико-аналитической работе ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора; заведующая кафедрой инфекционных болезней РМАНПО, профессор кафедры инфекционных болезней ГБУЗ «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, pshenichnaya@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0003-2570-711X>

Чеботарева Татьяна Александровна (Chebotareva T.A.), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней РМАНПО, Москва,

chebotarevata@rmapo.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6607-3793>

Ермакова Лариса Александровна (Ermakova L.A.), к.м.н., заведующая клиникой инфекционных и паразитарных болезней ФБУН «Ростовский НИИ микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора»; доцент кафедры инфекционных болезней РМАНПО, Ростов-на-Дону, ya.parazitov-net@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-8918-2271>

Антипята Наталья Александровна (Antipyat N.A.), заместитель главного врача по медицинской части Инфекционной клинической больницы №1, Москва, patadoc70@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8578-2838>

Зверева Надежда Николаевна (Zvereva N.N.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД Пироговского Университета, Москва, zvereva_nadezhda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2699-0439>

Сайфуллин Руслан Фаридович (Sayfullin R.F.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней у детей ИМД Пироговского Университета, Москва, ppsaifullin@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0191-3728>

Лейшманиозы представляют собой группу зооантропонозных трансмиссивных заболеваний, вызываемых простейшими рода *Leishmania*. В зависимости от вида лейшманий основными резервуарными хозяевами является человек, грызуны, собаки. Более 20 видов лейшманий могут заражать человека, наибольшее значение имеют: *Leishmania tropica* (Wright), *L. major* (Yak), *L. aethiopica* (Bray) — возбудители кожных лейшманиозов Старого Света, *L. braziliensis* (Vianna) и *L. maxicana* (Lainson et Shaw) — возбудители кожных и кожно-слизистых лейшманиозов Нового Света, *L. donovani* (Lavaren et Mesnil) и *L. infantum* (Nicolle) — возбудители висцеральных лейшманиозов [1]. Биологический цикл лейшманий реализуется со сменой двух хозяев: млекопитающих и человека (резервуарные хозяева), и переносчиков, москитов, подсемейств *Phlebotomina* (в Старом Свете) и *Lutzomyiina* (в Новом Свете) [2,3]. Из 800 видов москитов только 93 являются установленными или вероятными переносчиками лейшманий. Территория распространения лейшманиозов ограничена ареалом обитания векторов.

Лейшманиоз эндемичен для более чем 98 стран тропического и субтропического климата, где в общей сложности 350 миллионов человек подвержены риску заражения лейшманиозами и ежегодно регистрируется около 12 миллионов новых случаев заражения. Заболевание отсутствует в странах южной части Тихого океана и Новой Зеландии [2]. В России регистрируется в основном завозные случаи лейшманиоз: единичные, преимущественно завозные случаи, как кожного, так и висцерального лейшманиозов, обусловленные миграцией населения на территории эндемичных стран в пик активности переносчиков возбудителя (москитов) с мая по сентябрь включительно [4].

Кожные и кожно-слизистые формы лейшманиозов считаются наиболее распространенными формами лейшманиозов и вызывает поражения кожи, в основном язвы, на открытых частях тела. У лиц с нормальной функцией иммунной системы протекают относительно доброкачественно, но могут оставлять пожизненные шрамы и вызывать серьезную инвалидность или стигматизацию. Около 95% случаев регистрируется в Америке, Средиземноморском бассейне, на Ближнем Востоке и в Центральной Азии. По оценкам, ежегодно в мире регистрируется от 600 000 до 1 миллиона новых случаев, но только около 200 000 регистрируются ВОЗ [5].

При висцеральном лейшманиозе (ВЛ), в отличие от кожного, простейшие инфицируют клетки хозяина в месте укуса москита и обладают способностью распространяться на висцеральные органы, где они размножаются и сохраняются в течение длительного периода времени [6].

Висцеральный лейшманиоз или кала-азар вызывается простейшими паразитами *Leishmania donovani* (возбудитель антропонозного ВЛ) или *L. infantum* (возбудитель зоонозного ВЛ). Бремя ВЛ в основном приходится на 6 стран (Индия, Бангладеш, Судан, Южный Судан, Эфиопия, Бразилия) [7]. Эндемичными по зоонозному ВЛ являются все страны средиземноморского бассейна, что обусловлено высокой долей пораженных резервуарных хозяев, наибольшее эпидемиологическое значение из которых, имеют домашние собаки [8]. Хотя ВЛ является паразитарным заболеванием, практически все особенности клинической картины, патофизиологии, диагностики, лечения, исхода, а также эпидемиологии (коллективный

иммунитет, семейная кластеризация) определяются иммунным ответом хозяина, который, помимо прочих факторов, зависит от генетики хозяина и в ответ на воздействие возбудителя-паразита *Leishmania* и соответствующего переносчика москита. [7]. Инкубационный период в зависимости от возбудителя и особенностей макроорганизма составляет от недели до нескольких месяцев-лет. Миграция *L. infantum* и *L. donovani* из кожи резервуарного хозяина осуществляется через региональные лимфатические узлы в органы ретикулоэндотелиальной системы (селезенка, костный мозг и печень). Заболевание развивается, когда факторы патогенности лейшманий паразита (липофосфогликан, GP63) угнетают иммунный ответ организма, обеспечивая возможность внутриклеточного паразитирования *Leishmania* посредством нескольких уровней молекулярных взаимодействий: индукция регуляторного цитокина IL-10 инфицированными макрофагами; ингибирование приобретенного иммунного ответа Th1 и высвобождение IFN-γ и стимулирование Th2 Т-клеток и клональной экспансии регуляторных Т-клеток (Tregs) путем дальнейшей секреции регуляторных цитокинов IL-10, IL-4 и TGF-β [9]. Поскольку лейшмании не вырабатывают токсинов, врожденный иммунный ответ хозяина несет исключительную ответственность за выраженность клинических проявлений. Существует положительная корреляция между тяжестью течения заболевания и паразитарной нагрузкой, поэтому любые факторы, способствующие иммуносупрессии приводят к более активному размножению паразитов в организме человека.

Значительное число случаев (до 68%) инвазии *L. infantum* у людей в эндемичных регионах протекает в бессимптомной форме и завершается спонтанным выздоровлением, о чем свидетельствуют результаты сероэпидемиологических исследований условно здоровых жителей данных регионов. Манифестные формы висцерального лейшманиоза развиваются у небольшой доли лиц, как проявилось детского и юношеского возрастов, а также лиц, страдающих вторичными иммунодефицитными состояниями [10,11].

Проблема клинической диагностики манифестных форм ВЛ обусловлена длительным инкубационным периодом (до 12 месяцев) и неспецифичностью клинических проявлений. Заболевание развивается постепенно с появления слабости, недомогания, снижения аппетита, периодического повышения температуры. В период разгара основными клиническими признаками ВЛ являются неправильная лихорадка (подъемы температуры выше 38 °С, сменяются периодами апирексии), снижение массы тела, гепатоспленомегалия, выраженные изменения в анализе периферической крови (панцитопения), в подавляющем большинстве случаев наблюдается гипергаммаглобулинемия, а также может быть повышена активность аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы [12]. В поздней стадии болезни возможно развитие геморрагического синдрома [4].

Подобные клинические симптомы в педиатрической практике могут наблюдаться при ряде гематологических и онкологических заболеваний (острый лейкоз, первичный гемофагоцитарный лимфогистиоцитоз и миелодиспластические синдромы), а также некоторых инфекционных болезней (малярия, инфекции, вызванные ВИЧ, парвовирусом В19, гриппом А и вирусом Эпштейна-Барр), аналогичные признаки отмечают при некоторых бактериальных инфекциях, например, при тя-

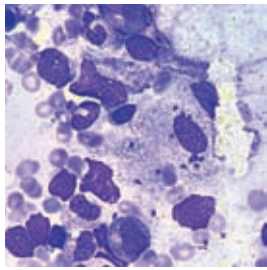


Рисунок 1. Микроскопия материала костного мозга пациента К., 4 лет, окраска по Романовскому-Гимзе, увеличение 10 x 90
Figure 1. The bone marrow microscopy of patient K. Romanovsky-Giemsa stain, magnification 10 x 90

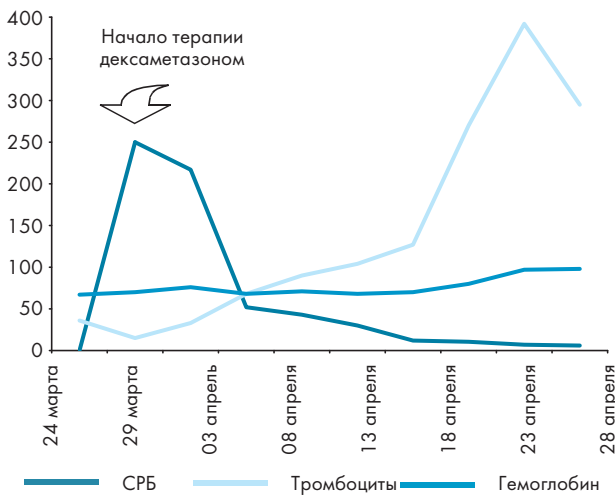


Рисунок 2. Лабораторные показатели при лечении дексаметазоном в комбинации с внутривенным иммуноглобулином у пациента К., 4 лет
Figure 2. PLT, HGB and CRB changes during treatment with dexamethasone and human IV immunoglobulin in patient K.

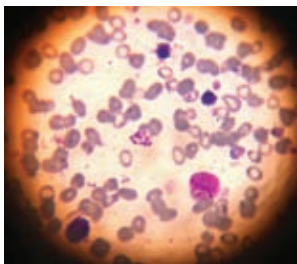


Рисунок 3. Микроскопия материала костного мозга (10 x 90) пациентки М., окрасивание по Романовскому-Гимзе
Figure 3. The bone marrow microscopy of patient M., Romanovsky-Giemsa stain, magnification 10 x 90

желом сепсисе, абсцессе печени и туберкулезе [12]. Проведение дифференциальной диагностики между этими заболеваниями в короткие сроки является сложной задачей для педиатров, учитывая, что некоторые из них потенциально смертельны при отсутствии специфической терапии в течение первых недель.

Диагностика ВЛ является сложной задачей и требует поэтапного и комплексного подхода. «Золотым стандартом» диагностики ВЛ является паразитологический метод, основан-

ный на обнаружении внутриклеточно расположенных амаситог лейшманий в окрашенных препаратах костного мозга, селезенки или лимфатических узлов [13]. В настоящее время применяются молекулярно-генетические методы, в частности, полимеразно-цепная реакция (ПЦР) с целью обнаружения ДНК лейшманий в крови и биоптатах, обладающая высокой чувствительностью и специфичностью [14].

На ряде территорий России сохраняются природно-климатические условия, обеспечивающие возможность реализации биологического цикла возбудителей ВЛ. К таким регионам относится Крымский полуостров и Республика Дагестан, на которых обитают эффективные переносчики и регистрируются случаи заражения человека [15, 16, 17, 18]. При этом даже на этих территориях специалисты не всегда обладают остороженностью и достаточными профессиональными знаниями для своевременной диагностики ВЛ.

Приводим описание 2-х случаев висцерального лейшманиоза у детей младше 5 лет, вызвавших трудности в диагностике, один из которых осложнился развитием гемофагоцитарного синдрома.

Клинический случай 1. Пациент К., 4 лет, житель Московской области. В течение полугода проживал в Турции, в городе Аланья. Вернулся в Россию в конце октября 2023 года. В марте 2024 г. повысилась температура тела до фебрильных значений, нарастала слабость. В связи с возникновением данных симптомов обратились к педиатру в поликлинику по месту жительства. Во время была выявлена спленомегалия. По рекомендации врача-педиатра были госпитализированы в Морозовскую ДГКБ с подозрением на лейкоз.

Проведенное ультразвуковое обследование органов брюшной полости позволило подтвердить наличие гепатоспленомегалии. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) брюшной полости контрастным усилением подтвердила наличие гепатоспленомегалии с диффузным снижением плотности паренхимы печени. Обнаружены множественные увеличенные лимфоузлы в воротах печени и селезенки, небольшое количество свободной жидкости в полости малого таза.

В пунктате костного мозга, взятого из гребня подвздошной кости в единичных фагоцитах в 3-х препаратах из всех доставленных мазков пунктата костного мозга обнаружены лейшмании, которые располагались в основном внутриклеточно. Картина костного мозга соответствовала висцеральному лейшманиозу (рис. 1.)

На основании проведенного обследования был установлен окончательный диагноз: Висцеральный лейшманиоз, в связи с чем ребенок переведен в ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» г. Москвы.

При опросе сопровождающей пациента матери сохранялись жалобы на общую слабость, вялость, повышение температуры тела до фебрильных значений, кашель, снижение аппетита и двигательной активности. При объективном осмотре: масса тела 16 кг (соответствует возрасту), увеличение подчелюстных лимфоузлов, подвижные, мягкоэластичной консистенции, ЧСС 140 уд./мин (на высоте лихорадки), увеличение живота за счет гепатоспленомегалии. При пальпации печень выступает из-под края реберной дуги на 4 см, селезенка на 10 см, плотной консистенции. Других изменений при осмотре больного не выявлено.

Результаты дополнительно проведенных исследований при поступлении 27.03.2024: гемоглобин 67 г/л, эритроциты $3,11 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $36 \times 10^9/л$, лейкоциты $1,84 \times 10^9/л$, абсолютное количество нейтрофилов $0,57 \times 10^9/л$, лимфоцитов — $1,18 \times 10^9/л$. Таким образом, у пациента наблюдалась микроцитарная гипохромная анемия, тромбоцитопения, лейкопения, абсолютная нейтропения и лимфопения.

В других исследованиях — прямая реакция Кумбса — положительная, концентрация прокальцитонина (ПКТ) 22,84 нг/мл, АСТ 91 МЕ/л, С-реактивный белок (СРБ) 250 мг/л, лактатдегидрогеназа (ЛДГ) 2725 Ед/л. УЗИ органов брюшной полости: УЗ-картина гепатомегалии (правая доля 121 мм, левая доля 68 мм, первый сегмент 19 мм), спленомегалии (размеры селезенки 14,8 x 4,8 см, площадь 75 см²), регионарной лимфаденопатии.

Согласно диагнозу ребенку был назначен курс амфотерицина В 0,5 мг/кг в сутки. С учетом хорошей переносимости первого введения препарата, консилиумом было решено увеличить дозу амфотерицина В до 1 мг/кг в сутки внутривенно в течение 6 часов, с переходом на введение амфотерицина В липосомального в дозировке 3 мг/кг в сутки 6 дней. С учетом наличия цитопении был назначен цефтазидим 50 мг/кг 2 раза в сутки и ванкомицин 16 мг/кг 4 раза в сутки. Также была проведена трансфузия отмытой облученной эритроцитарной взвеси 160,0 мл. По данным общего анализа крови после проведенной трансфузии не было отмечено нарастания уровня гемоглобина (гемоглобин 70 г/л, эритроциты $3,1 \times 10^{12}/л$). Учитывая сохранение длительной лихорадки, панцитопении в общем анализе крови, значительное повышение концентрации ферритина до 3647 мкг/л, ЛДГ 2725 МЕ/л на фоне этиотропной терапии лейшманиоза консилиумом было принято решение в пользу осложненного вторичным гемофагоцитарным синдромом течения лейшманиоза. В связи с этим было принято решение о коррекции проводимой терапии в виде: дополнительного перорального назначения дексаметазона 8 мг в 3 введения за сутки курсом 14 дней с последующим снижением суточной дозы в течение 7 дней до полной отмены препарата. Проведена инфузия иммуноглобулина человека нормального в дозе 1 г/кг — в течение 3 дней. Также была проведена коррекция антибактериальной терапии с целью расширения спектра со сменой цефтазидима на меропенем 40 мг/кг в/в каждые 8 часов.

На фоне проводимого комплексного лечения отмечалась положительная клиническая динамика в виде нормализации температуры тела без применения жаропонижающих средств, двигательная активность расширилась, появился аппетит. Пальпаторные размеры селезенки по сравнению с осмотром при поступлении сократились до 2 см ниже края реберной дуги, селезенки — до 2 см.

По результатам лабораторного контроля: гемоглобин 98 мг/л, эритроциты $4,0 \times 10^{12}/л$, тромбоциты $295 \times 10^9/л$, СРБ — 6 мг/л, ЛДГ — 387 МЕ/л, ферритин 489,2 мкг/л, ПКТ 0,20 нг/мл, липополисахарид связывающий белок 8 нг/мл. Динамика лабораторных показателей представлена на рис. 2.

По результатам УЗИ органов брюшной полости: в динамике отмечалось сокращение размеров печени (размеры долей правая 121 мм, левая 46 мм) и селезенки (129 x 45 мм).

Был выписан в удовлетворительном состоянии через 29 дней под наблюдение врача-инфекциониста в ГБУЗ «Городская клиническая больница №1 Департамента здравоохранения г. Москвы», врача-педиатра.

Клинический случай 2. Пациентка М., 2 лет, жительница города Махачкала Республики Дагестан. Обратилась в клинику инфекционных и паразитарных болезней ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора в июне 2014 года с жалобами на повышение температуры до фебрильных значений, увеличение живота, снижение массы тела.

Из анамнеза заболевания: со слов матери, она обратила внимание на ухудшение самочувствия ребенка в январе 2014 года, когда повысилась температура до фебрильных значений, девочка почувствовала себя плохо. Наблюдалась и получала лечение по месту жительства сначала амбулаторно, затем в

условиях стационара. В связи с прогрессивным ухудшением состояния, выраженными изменениями в общем анализе крови и появлением гепатоспленомегалии в мае 2014 года была направлена в Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России, где по данным выписного эпикриза, ей проводилась симптоматическая антибактериальная терапия с использованием антибиотиков широкого спектра действия (цефтриаксон, эртапенем), заместительная терапия (трансфузия эритроцитарной массы, тромбоцитарного концентрата), введен иммуноглобулин нормальный человеческий для внутривенного введения. На фоне проведенной терапии состояние ребенка улучшилось — температура снизилась до субфебрильной, регрессировали симптомы общей инфекционной интоксикации. С целью исключения гемобластоза была выполнена стерильная пункция костного мозга. При анализе миелограммы атипичные клетки не обнаружены. Иммунофенотипирование костного мозга выявило 2,17% В-лимфоцитов. Учитывая результаты проведенного обследования, данных за онкопатологию не выявлено. Поставлен клинический диагноз: Персистирующая инфекция неясного генеза, анемия 2 степени, тромбоцитопения 2 степени, лейкопения 1 степени, гепатоспленомегалия. Пациентка была выписана из отделения для госпитализации в инфекционное отделение городской больницы г. Ростов-на-Дону, где находилась с 03.06.2014 по 07.06.2014. При поступлении родители предъявляли жалобы на повышение температуры до фебрильных цифр, боли в животе, увеличение размеров живота, слабость, вялость. В отделении проведено обследование: в общем анализе крови анемия (гемоглобин 98 г/л), лейкопения ($3,81 \times 10^9/л$), относительный лимфоцитоз (76%) и моноцитоз (11%), при биохимическом исследовании крови — глюкоза 4,1 ммоль/л, общий билирубин 6,1 мкмоль/л, прямой 1,0 мкмоль/л, не прямой 5,1 мкмоль/л, АЛТ 26 ЕД, АСТ 41 ЕД, СРБ — отрицательный, в ИФА обнаружены IgM к цитомегаловирусу, высокоavidные IgG к вирусу простого герпеса, IgG к VCA и EBNA вируса Эпштейна-Барр низкой avidности. На высоте лихорадки исследовалась толстая капля крови — малярийные плазмодии не обнаружены. В связи с положительным результатом ИФА с лямблиозным антигеном ребенок был направлен на консультацию в ФБУН Ростовский научно-исследовательский институт микробиологии и паразитологии Роспотребнадзора для уточнения диагноза. При обращении состояния ребенка было расценено как тяжелое: отмечалась выраженная бледность кожных покровов, адинамия, увеличение размеров живота за счет больших размеров селезенки, занимающей практически всю левую половину живота.

По результатам обследования, проведенного в лаборатории института, в общем анализе крови отмечалась панцитопения: выраженная анемия (гемоглобин 64 г/л, эритроциты $3,1 \times 10^{12}/л$), тромбоцитопения ($92 \times 10^9/л$), лейкопения ($2,1 \times 10^9/л$), повышение СОЭ (34 мм/ч). Отмечалась резко положительная реакция Нейпира. С учетом клинических и лабораторных данных было повторно проведено исследование материала стерильной пункции, выполненной в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте Минздрава России. При окраске мазков по Романовскому-Гимзе, и обнаружены внутри- и внеклеточные амастиготы лейшмании (рис. 3).

Ребенок направлен для стационарного лечения по месту жительства — в Республиканскую больницу Республики Дагестан. В связи с выраженными побочными эффектами лечения амфотерицином В, девочка по настоянию родственников была транспортирована в Республику Азербайджан, где успешно прошла курс лечения липосомальным амфотерицином В в дозе 5 мг/кг в сутки в течение 10 дней. В тот период времени в РФ не был еще доступен липосомальный амфотерицин В, который обладает значительно меньшим числом побочных эффектов*1.

Обсуждение

Территория Турции в силу климатогеографических особенностей эндемична и по кожному, и по висцеральному лейшманиозам. По данным исследователей, здесь ежегодно регистрируется около двух тысяч случаев ВЛ, большинство из которых приходится на девять провинций: Шанлыурфа, Адана, Османие, Хатай, Диярбакыр, Измир, Кахраманмараш, Анталья и Айдын. В последние годы в Средиземноморском регионе и на юго-востоке Анатолии также были зарегистрированы случаи ВЛ [19]. Следует отметить, что по данным Росстата^{*2} в последние десятилетия именно Турция остается одним из основных туристических направлений для граждан Российской Федерации.

Республика Дагестан на юге и юго-западе граничит границат с эндемичными по зоонозному ВЛ территориями Азербайджана и Грузии, поэтому на этой территории существуют природные и эпизоотические условия для заноса возбудителей лейшманиоза за счет миграции резервуарных хозяев (животных семейства псовых) из приграничных районов и наличия популяции переносчиков лейшманий и возникновения местных случаев лейшманиоза среди жителей [16].

Этиотропная терапия ВЛ представляет серьезную проблему для клиницистов, обусловленную токсичностью препаратов, значительной долей побочных эффектов, а также развитием резистентности лейшманий к некоторым лекарственным средствам [20]. В настоящее время в качестве этиотропных средств используют соединения пентавалентной сурьмы (стибоглюконат натрия и антимионат меглумина), инъекционный паромомицин, пероральный милтефозин и амфотерицин В. Создание липосомальной формы амфотерицина В стало прорывом в лечении ВЛ. Препарат, содержащий липиды позволил снизить токсичность, обеспечить адресную доставку основного компонента и улучшить фармакокинетику и биодоступность.

Особую сложность представляет лечение у детей форм ВЛ, осложненных вторичным ГФС [4]. Назначение кортикостероидов при ВЛ — ответственный шаг, сложность которого обусловлена тем, что их применение у пациентов с инфекцией могут критически осложнить контроль инфекционного процесса. Состав иммуномодулирующей и иммуносупрессивной терапии не стандартизирован, зависит от инфекционного агента и тяжести клинико-лабораторных проявлений ГФС. В качестве препаратов первой линии, как правило, применяют кортикостероиды внутривенно, чаще метилпреднизолон в дозе 10–30 мг/кг (250–750 мг/м²) в сут., либо дексаметазон в дозе 0,4–0,8 мг/кг (10–20 мг/м²) в сут. [21].

* 1 липосомальный амфотерицин В зарегистрирован в РФ 19 января 2022 года (регистрационный номер ЛП-007805)

* 2 rosstat.gov.ru/statistics/turizm

Список литературы:

1. Борисов Л.Б. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология: учебник. Москва: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2001. 736–737.
2. Akhoundi M., Kuhls K., Cannet A., et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2016;10(3):e0004349. doi: 10.1371/journal.pntd.0004349
3. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
4. Бехтерева М.К., Козлов С.С., Комарова А.М., и др. Висцеральный лейшманиоз у ребенка: сложности диагностики и лечения. *Журнал инфектологии*. 2019;11(3):118–125. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-3-118-125

Согласно исследованию Карвалью Ф.Х и Лула Ж.Ф., кортикостероидная терапия при висцеральном лейшманиозе с ГФС имеет достаточно широкое применение (у 15 из 39 пациентов (38,5%). Противовоспалительные дозы применялись у 9 из 15 пациентов (60%), а иммуносупрессивные дозы — у 6 из 15 (40%) пациентов. Из 15 пациентов, принимавших кортикостероиды, 6 (40%) были младше двух лет (2 получали иммуносупрессивные дозы), а 9 (60%) были старше двух лет (4 получали иммуносупрессивные дозы). Возраст пациентов, принимавших кортикостероиды, варьировался от пяти месяцев до шести лет и одного месяца [22]. Иммуносупрессивная доза дексаметазона составляла 0,4 мг/кг (10 мг/м²) x 1 раз в сутки. Два пациента принимали ее в течение восьми недель, три — в течение шести недель и один — в течение четырех недель. Для других пациентов, вошедших в описание, противовоспалительная доза составляла 0,22 мг/кг (5,5 мг/м²) x 1 раз в сутки в течение семи дней [22].

У нашего пациента своевременная постановка ГФС и назначение кортикостероидов в сочетании с противопротозойной терапией (амфотерицин В) привели к быстрой нормализации состояния. При этом, дексаметазон, в отличие от указанного в зарубежной литературе и в ранее разработанных в России протоколов терапии ГФС внутривенного способа введения применялся per os по назначению консультанта-гематолога.

ГФС, связанный с висцеральным лейшманиозом, редко встречается в детском возрасте, и до 2012 года в литературе было описано менее 50 случаев [23,24]. По данным Боде и др., которые обнаружили, что распространенность ГФС у немецких пациентов с висцеральным лейшманиозом составляет 2,1%, в основном у детей. Даже в Индии, на долю которой приходится 90% случаев висцерального лейшманиоза во всем мире, подобные ассоциации встречается редко [25].

Выводы

Ошибки в диагностике ВЛ в эндемичных регионах, обусловленные схожестью клинических проявлений с рядом некоторыми злокачественными заболеваниями (острый лейкоз, первичный гемофагоцитарный синдром и миелодиспластические синдромы) и назначение иммуносупрессоров (кортикостероидов и/или цитостатиков) приводит к активации размножения лейшманий и, соответственно, к более тяжелым формам ВЛ. Висцеральный лейшманиоз (ВЛ) следует подозревать у каждого ребенка с анамнезом спленомегалии, лихорадки и панцитопении. Своевременное исследование биоптатов костного мозга прямыми методами идентификации лейшманий (микроскопия окрашенных мазков и/или ПЦР с целью обнаружения ДНК лейшманий) позволит избежать диагностических ошибок и минимизировать риски тяжелых и осложненных форм, в том числе вторичного гемофагоцитарного синдрома (ГФС).

References:

1. Borisov LB. Meditsinskaya mikrobiologiya, virusologiya i immunologiya: uchebnik [Medical microbiology, virology and immunology: textbook]. Moscow: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo; 2001. p. 736–737. (In Russ.)
2. Akhoundi M, Kuhls K, Cannet A, Votýpka J, Marty P, Delaunay P, et al. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;10(3):e0004349. doi:10.1371/journal.pntd.0004349
3. Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22–26 March 2010. Geneva: World Health Organization; 2010.
4. Bekhtereva MK, Kozlov SS, Komarova AM, Lobzin YuV, Razdyakonova IV. Visceral leishmaniasis in a child: difficulties in diagnosis and treatment. *Zhurnal Infektologii*. 2019;11(3):118–125. (In Russ.) doi:10.22625/2072-6732-2019-11-3-118-125

5. Всемирная организация здравоохранения. Leishmaniasis [Интернет]. News room: fact sheets. Режим доступа: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
6. Forestier C.L. Imaging host-Leishmania interactions: significance in visceral leishmaniasis. *Parasite Immunology*. 2013;35(9–10):256–266. doi: 10.1111/pim.12043
7. Zijlstra E.E. Precision Medicine in Control of Visceral Leishmaniasis Caused by *L. donovani*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2021;11:707619. doi: 10.3389/fcimb.2021.707619
8. Gálvez R., Montoya A., Cruz I., et al. Latest trends in Leishmania infantum infection in dogs in Spain, Part I: mapped seroprevalence and sand fly distributions. *Parasites & Vectors*. 2020;13:204. doi: 10.1186/s13071-020-04081-7
9. Costa C.H.N., Chang K.-P., Costa D.L., Cunha F.V.M. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens*. 2023;12(7):969. doi: 10.3390/pathogens12070969
10. Lodi L., Voarino M., Stocco S., et al. Immune response to viscerotropic Leishmania: a comprehensive review. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1402539. doi: 10.3389/fimmu.2024.1402539
11. Akuffo H., Costa C., van Griensven J., et al. New insights into leishmaniasis in the immunosuppressed. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12(5):e0006375. doi: 10.1371/journal.pntd.0006375
12. Soares A.G.R., Landim J.d.S., França N.G., et al. Differential diagnosis of visceral leishmaniasis in children: a five-year retrospective study at a pediatric referral hospital. *BMC Pediatrics*. 2024;24:726. doi: 10.1186/s12887-024-05160-9
13. Бровко М.Ю., Акулкина Л.А., Потапов П.П., и др. Висцеральный лейшманиоз: трудный дифференциальный диагноз в терапевтической практике. *Терапевтический архив*. 2020;92(11):117–121. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000619
14. Dondi A., et al. A 10-year retrospective study on pediatric visceral leishmaniasis in a European endemic area: diagnostic and short-course therapeutic strategies. *Healthcare*. 2023;12(1):23. doi: 10.3390/healthcare12010023
15. Baranets M.S., Ermak T.N., Ponirovsky E.N. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым. *Терапевтический архив*. 2017;89(11):100–104.
16. Ермакова Л.А., Головченко Н.В., Нагорный С.А., и др. Аутохтонный случай кожного лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2019;11(1):75–80.
17. Bayo S.M., González E.L., Bellés A.B., et al. Detection and pathological role of intestinal protozoa in children. *Parasitology International*. 2022;88:102558. doi: 10.1016/j.parint.2022.102558
18. Лебедева Т.М., Чуелов С.Б., Сайфуллин М.А., и др. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики. *Детские инфекции*. 2022;21(4):43–48. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48
19. Alabaz D., Eroğlu F., Elçi H., Çay Ü. Identification of Leishmania tropica from Pediatric Visceral Leishmaniasis in Southern Mediterranean Region of Turkey. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 2022;14(1):e2022053. doi: 10.4084/MJHID.2022.053
20. Scarpini S., Dondi A., Totaro C., et al. Visceral Leishmaniasis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Regimens in Different Geographical Areas with a Focus on Pediatrics. *Microorganisms*. 2022;10(10):1887. doi: 10.3390/microorganisms10101887
21. Масчан М.А., Полтавец Н.В. Гемофагоцитарный синдром в неотложной и интенсивной педиатрии. *Педиатрическая фармакология*. 2011;8(2).
22. Carvalho F.H., Lula J.F., Teles L.D., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to visceral leishmaniasis in an endemic area in the north of Minas Gerais, Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2020;53:e20190491. doi: 10.1590/0037-8682-0491-2019
23. Scalzone M., Ruggiero A., Mastrangelo S., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: case report and systematic review of literature. *Journal of Infection in Developing Countries*. 2016;10(1):103–108. doi: 10.3855/jidc.7190
24. Chakhunashvili D.G., Chakhunashvili K., Kvirvelia E. Visceral leishmaniasis misdiagnosed as an upper respiratory infection and iron-deficiency anemia in a 20-month-old male patient: a case report. *Journal of Medical Case Reports*. 2024;18(1):37. doi: 10.1186/s13256-024-04356-y
25. Bode S.F., Bogdan C., Beutel K., et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in imported pediatric visceral leishmaniasis in a nonendemic area. *Journal of Pediatrics*. 2014;165(1):147–153. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.03.047
5. World Health Organization. Leishmaniasis [Internet]. News room: fact sheets. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>
6. Forestier CL. Imaging host-Leishmania interactions: significance in visceral leishmaniasis. *Parasite Immunol*. 2013; 35(9–10):256–266. doi:10.1111/pim.12043
7. Zijlstra EE. Precision Medicine in Control of Visceral Leishmaniasis Caused by *L. donovani*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2021; 11:707619. doi:10.3389/fcimb.2021.707619
8. Gálvez R, Montoya A, Cruz I, et al. Latest trends in Leishmania infantum infection in dogs in Spain, Part I: mapped seroprevalence and sand fly distributions. *Parasit Vectors*. 2020;13:204. doi:10.1186/s13071-020-04081-7
9. Costa CHN, Chang KP, Costa DL, Cunha FVM. From Infection to Death: An Overview of the Pathogenesis of Visceral Leishmaniasis. *Pathogens*. 2023;12(7):969. doi:10.3390/pathogens12070969
10. Lodi L, Voarino M, Stocco S, Ricci S, Azzari C, Galli L, Chiappini E. Immune response to viscerotropic Leishmania: a comprehensive review. *Front Immunol*. 2024;15:1402539. doi:10.3389/fimmu.2024.1402539
11. Akuffo H, Costa C, van Griensven J, Burza S, Moreno J, Herrero M. New insights into leishmaniasis in the immunosuppressed. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5):e0006375. doi:10.1371/journal.pntd.0006375
12. Soares AGR, Landim JdS, França NG, et al. Differential diagnosis of visceral leishmaniasis in children: a five-year retrospective study at a pediatric referral hospital. *BMC Pediatr*. 2024;24:726. doi:10.1186/s12887-024-05160-9
13. Brovko MYU, Akulkina LA, Potapov PP, et al. Visceral leishmaniasis: a difficult differential diagnosis in therapeutic practice. *Terapevicheskii Arkhiv*. 2020;92(11):117–121. (In Russ.) doi:10.26442/00403660.2020.11.000619
14. Dondi A, et al. A 10-year retrospective study on pediatric visceral leishmaniasis in a European endemic area: diagnostic and short-course therapeutic strategies. *Healthcare*. 2023;12(1):23. doi:10.3390/healthcare12010023
15. Baranets MS, Ermak TN, Ponirovsky EN. Клинико-эпидемиологические особенности висцерального лейшманиоза в Республике Крым [Clinical and epidemiological features of visceral leishmaniasis in the Republic of Crimea]. *Terapevicheskii Arkhiv*. 2017;89(11):100–104. (In Russ.)
16. Ermakova LA, Golovchenko NV, Nagorny SA, Pshenichnaya NYu, Avanesova LA, Zhuravlev AS. Аутохтонный случай кожного лейшманиоза у больного с ВИЧ-инфекцией [Autochthonous case of cutaneous leishmaniasis in a patient with HIV infection]. *VICH-infektsiya i Immunosupressii*. 2019;11(1):75–80. (In Russ.)
17. Bayo SM, González EL, Bellés AB, Sánchez AB, Arnuelos JA, de Tudela JJ, et al. Detection and pathological role of intestinal protozoa in children. *Parasitol Int*. 2022;88:102558. doi:10.1016/j.parint.2022.102558
18. Lebedeva TM, Chuelov SB, Sayfullin MA, Rossina AL, Zvereva NN, Pylaeva EYu, et al. Аутохтонный висцеральный лейшманиоз в Российской Федерации и роль полимеразной цепной реакции как альтернативного метода диагностики [Autochthonous visceral leishmaniasis in the Russian Federation and the role of polymerase chain reaction as an alternative diagnostic method]. *Det-skie Infektsii=Children Infections*. 2022;21(4):43–48. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2022-21-4-43-48
19. Alabaz D, Eroğlu F, Elçi H, Çay Ü. Identification of Leishmania tropica from Pediatric Visceral Leishmaniasis in Southern Mediterranean Region of Turkey. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2022;14(1):e2022053. doi:10.4084/MJHID.2022.053
20. Scarpini S, Dondi A, Totaro C, Biagi C, Melchionda F, Zama D, et al. Visceral Leishmaniasis: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment Regimens in Different Geographical Areas with a Focus on Pediatrics. *Microorganisms*. 2022;10(10):1887. doi:10.3390/microorganisms10101887
21. Maschan MA, Poltavets NV. Гемофагоцитарный синдром в неотложной и интенсивной педиатрии [Hemophagocytic syndrome in emergency and intensive pediatrics]. *Pediatricheskaya Farmakologiya*. 2011;8(2). (In Russ.)
22. Carvalho FH, Lula JF, Teles LD, Caldeira AP, Carvalho SF. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to visceral leishmaniasis in an endemic area in the north of Minas Gerais, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:e20190491. doi:10.1590/0037-8682-0491-2019
23. Scalzone M, Ruggiero A, Mastrangelo S, Trombatore G, Ridola V, Maurizi P, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis and visceral leishmaniasis in children: case report and systematic review of literature. *J Infect Dev Ctries*. 2016;10(1):103–108. doi:10.3855/jidc.7190
24. Chakhunashvili DG, Chakhunashvili K, Kvirvelia E. Visceral leishmaniasis misdiagnosed as an upper respiratory infection and iron-deficiency anemia in a 20-month-old male patient: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):37. doi:10.1186/s13256-024-04356-y
25. Bode SF, Bogdan C, Beutel K, Behnisch W, Greiner J, Henning S, et al. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in imported pediatric visceral leishmaniasis in a nonendemic area. *J Pediatr*. 2014;165(1):147–153. doi:10.1016/j.jpeds.2014.03.047

Статья поступила 16.07.2025

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

Клинический случай рецидивирующего *Cl. difficile*-ассоциированного энтероколита у ребёнка с атопическим дерматитом и аллергией к белку коровьего молока

Абянова П. И.¹, Парфенчик И. В.²

¹ Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

² Гродненская областная инфекционная клиническая больница, Гродно, Беларусь

В статье представлен клинический случай тяжёлого рецидивирующего антибиотик-ассоциированного поражения кишечника, вызванного инфекцией *Cl. difficile* у трёхлетнего ребенка, страдающего атопическим дерматитом и аллергией на белок коровьего молока. Клинические проявления заболевания включали гипертермию, многократный жидкий стул с примесями крови и слизи, а также схваткообразные боли в животе. Диагноз был выставлен на основании клинико-anamnestических данных, отрицательных результатов ИФА, ПЦР и микробиологических исследований кала на вирусные и бактериальные возбудители кишечных инфекций, положительного результата исследования кала на токсины типа А и В *Cl. difficile*, что подтвердилось быстрым положительным ответом на терапию ванкомицином. В течение трёх дней с момента выписки ребёнка из стационара наблюдалось возобновление симптомов гемоколита. При повторной госпитализации был получен отрицательный результат исследования кала на токсины типа А и В *Cl. difficile*, однако, учитывая анамнез, клинико-эпидемиологические данные и возможность ложноотрицательного результата исследования, было принято решение о назначении антибактериальной терапии ванкомицином. Проводимая терапия привела к нормализации общего состояния и выздоровлению. При последующем диспансерном наблюдении в течение года, у ребёнка не отмечались симптомы поражения желудочно-кишечного тракта, что свидетельствует об эффективности лечения и восстановлении нормальной функции кишечника.

Анализ данного случая выявил проблемы диагностики и лечения *Cl. difficile* инфекции, решением которых могут быть следующие меры: при отрицательных результатах скринингового выявления в кале больных с синдромом диареи токсинов типа А и В *Cl. difficile* необходимо использовать многоступенчатые алгоритмы диагностики, а также индивидуализировать подход к лечению *Cl. difficile* инфекции у детей, с учётом всех возможных факторов риска и особенностей здоровья пациента.

Ключевые слова: *Cl. difficile*-ассоциированный энтероколит, факторы риска, антибиотики, атопический дерматит, аллергия к белкам коровьего молока

Cl. difficile-associated enterocolitis in child with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: clinical case

Abianova P. I.¹, Parfenchik I. V.²

¹ Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

² Grodno Regional Clinical Hospital for Infectious Diseases, Grodno, Republic of Belarus

The article presents the clinical case of severe *Cl. difficile*-associated diarrhea in a three-year-old child suffering from atopic dermatitis and cow's milk protein allergy. Clinical manifestations of the disease included fever, bloody diarrhea, and abdominal pain. Diagnosis was established based on medical history, clinical presentation, negative results from ELISA, PCR, and microbiological stool tests for viral and bacterial pathogens causing intestinal infections, along with a positive stool test for toxins A and B produced by *Cl. difficile*, confirmed by prompt improvement after initiation of vancomycin therapy. Within three days of the child being discharged from the hospital, symptoms of hemorrhagic colitis recurred. Upon readmission, stool testing for toxins A and B of *Cl. difficile* yielded negative results; however, given the clinical and epidemiological context, including the potential for false negatives, antibacterial therapy with vancomycin was initiated again. Treatment resulted in complete resolution of symptoms and normalization of the child's general condition. Over the next year of follow-up, there were no signs of gastrointestinal injury or recurrence, suggesting successful treatment and recovery of normal bowel function.

Analysis of this case highlighted challenges in diagnosing and managing *Cl. difficile* infection, which could be addressed by implementing the following strategies: when initial screening for toxins A and B of *Cl. difficile* in fecal specimens produces negative results via enzyme-linked immunosorbent assays (ELISAs), additional testing utilizing more reliable methods such as toxicogenic culture isolation should proceed. This involves adopting multistep diagnostic algorithms as suggested by current guidelines. Additionally, treatment approaches must be tailored individually, accounting for all relevant risk factors and specifics of each patient's health profile.

Keywords: *Cl. difficile*-associated enterocolitis, risk factors, antibiotics, atopic dermatitis, cow's milk protein allergy

Для цитирования: Абянова П.И., Парфенчик И.В. Клинический случай рецидивирующего *Cl. difficile*-ассоциированного энтероколита у ребёнка с атопическим дерматитом и аллергией к белку коровьего молока. *Детские инфекции*. 2026; 25(1):66-70. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-66-70

For citation: Abianova P.I., Parfenchik I.V. *Cl. difficile*-associated enterocolitis in a child with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: clinical case. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(1):66-70. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-1-66-70

Информация об авторах:

Абянова Полина Игоревна (Abianova P.I.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь; polina.abianova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9231-5564>

Парфенчик Инна Викторовна (Parfenchik I.V.), к.м.н., врач, Гродненская областная инфекционная клиническая больница, Гродно, Беларусь; inna-parfenchik@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4008-3299>

Cl. difficile-ассоциированная инфекция (CDI) является наиболее важной причиной диареи, связанной с антибактериальной терапией у детей. Примерно 20 000 детей с данной инфекцией госпитализируются в Соединенных Штатах Америки каждый год, при этом частота госпитализации детей с CDI увеличилась на 57% с 1997 по 2006 год [1]. Согласно Руководству Американского общества по инфекционным болезням (IDSA) и Европейского общества клинической микробиологии и

инфекционных болезней (ESCMID), опубликованному в 2017 году, CDI определяется наличием симптомов (обычно диареи), положительным результатом теста на токсины *Cl. difficile* или обнаружением токсигенной *Cl. difficile* эндоскопическим и гистопатологическим методом, характерными для псевдомембранозного колита [2]. Клинические формы CDI у детей могут протекать в виде бессимптомного течения (носительства), энтерита, колита, гемоколита без псевдомембран и псевдомембраноз-

ного колита [3]. По сравнению с показателями колонизации *Cl. difficile* в диапазоне от 3% до 20% у взрослых, дети имеют гораздо более высокие показатели: 37% — у младенцев в возрасте до 1 месяца, 30% — в возрасте до 6 месяцев и 14% — в возрасте до 1 года [4,5]. Несмотря на высокие показатели колонизации, клинический CDI у новорожденных и младенцев встречается редко, вероятно, из-за отсутствия высокоаффинных рецепторов к токсину А *Cl. difficile* и неспособности токсинов связываться и вызывать заболевание [4]. Темпы колонизации уменьшаются с возрастом и достигают показателей взрослых примерно в возрасте 2 лет [6]. Осложнения CDI у детей встречаются реже, чем у взрослых, и включают кишечный пневматоз, токсический мегаколон, перфорацию кишечника, перитонит и сепсис [7].

Рецидивирующая CDI так же распространена у детей, как и у взрослых, встречается примерно в 20%–30% случаях, несмотря на адекватную терапию [6,8]. Рецидив *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции — это повторный эпизод развития симптомов заболевания менее чем через 8 недель после начала предыдущего эпизода при условии, что симптомы предыдущего эпизода исчезнут после завершения первоначального лечения [9]. Патогенез рецидивирующей CDI не полностью определен и, вероятно, является многофакторным. Связанные факторы могут включать дефектный иммунный ответ на инфекцию, нарушения микробиома кишечника или сохранение кластеридиальных спор в просвете кишечника [9]. Факторы риска развития CDI у детей включают: роды путем кесарева сечения, искусственное вскармливание, сопутствующие заболевания (особенно злокачественные новообразования, муковисцидоз, воспалительные заболевания кишечника), воздействие антибиотиков в течение предшествующих 12 недель (особенно нескольких антибиотиков из группы цефалоспоринов и пенициллинов) и предыдущая или текущая госпитализация [10,11]. Факторы риска рецидива включают наличие сопутствующих заболеваний, злокачественных опухолей и прием антибактериальных препаратов, не относящихся к CDI, во время лечения CDI [12].

Диагностика CDI у детей является сложной задачей, и обнаружение *Cl. difficile* не всегда приравнивается к диагнозу. Тесты, которые обнаруживают возбудитель, такие, как тесты на амплификацию нуклеиновых кислот, очень чувствительны, но не различают колонизацию от инфекции. Тесты, которые обнаруживают токсин, такие, как иммуноферментный анализ, более специфичны, но не имеют достаточной чувствительности для диагностики. Обнаружение токсина не коррелирует с тяжестью симптомов у детей, и концентрация токсина в стуле не может надежно отличить колонизацию от инфекции [13,14]. В многоцентровом исследовании среди детей до 2 лет было установлено, что выделение *Cl. difficile* посредством ПЦП встречалось в два раза чаще у асимптомных детей (28%), чем у тех, кто страдал острым гастроэнтеритом (14%) [15]. В качестве наиболее эффективного подхода к диагностике руководящие принципы IDSA и Общества эпидемиологии здравоохранения Америки (SHEA) 2017 года рекомендуют использовать комбинацию тестов на выявление токсина и генетического материала возбудителя в стуле в качестве части двухэтапного алгоритма [6].

Несмотря на то, что руководство IDSA значительно пересмотрело рекомендации по фармакологическому лечению взрослых пациентов, отдав предпочтение пероральному ванкомицину вместо метронидазола, у детей могут применяться как метронидазол, так и ванкомицин [6]. Детям с первым эпизодом или первым рецидивом CDI средней степени тяжести рекомендуемая доза ванкомицина составляет 10 мг/кг (максимально 125 мг) четыре раза в сутки в течение 10 дней. Пациентам с первоначально тяжелым течением CDI или вторым/последующим рецидивом доза ванкомицина составляет 10 мг/кг (максимально 500 мг) четыре раза в сутки в течение 10 дней [6]. Недавно были опубликованы клинические испытания, описывающие безопасность и эффективность фидаксоми-

цина у педиатрических пациентов, который ранее был рекомендован только взрослым [16,17]. Альтернативные методы лечения, такие как трансплантация фекальной микробиоты, рифаксимин, безлтоксумаб, внутривенный иммуноглобулин, не могут рутинно использоваться у детей и должны рассматриваться в каждом конкретном случае [18].

Материалы и методы: представлен клинический случай рецидивирующего энтероколита, вызванного *Cl. difficile*, у ребёнка, находившегося на стационарном лечении в учреждении здравоохранения «Гродненская областная клиническая инфекционная больница». Получено информированное согласие родителей на описание клинического случая.

Клинический случай. Девочка М. 3 года, первый раз поступила в инфекционный стационар 01.08.2024, в тяжелом состоянии, с жалобами на повышение температуры тела до 38,8°C, многократный жидкий стул с примесью слизи и крови, интенсивную боль в животе спазматического характера, связанную с актом дефекации.

Из анамнеза известно, что ребёнок заболел в середине июля 2024 года, когда повысилась температура тела до 38,3°C. Девочка жаловалась на боль в животе, беспокоило частое мочеиспускание (около 20 раз за день), кашицеобразный стул 3–5 раз в день. Ребёнок осмотрен педиатром, назначено обследование и лечение (нифуросазид в форме суспензии). Неоднократно проведенное амбулаторное исследование мочи, УЗИ почек и мочевого пузыря патологии не выявило. 22.07.2024 повысилась температура тела до 38,8°C, беспокоила боль в животе, боль в спине, сохранялось учащенное мочеиспускание. С вышеперечисленными жалобами родители с ребёнком обратились в центральную районную больницу по месту жительства, были госпитализированы в педиатрическое отделение с подозрением на инфекцию мочевыводящих путей. Ребёнку с антибактериальной целью был назначен цефотаксим, который она получала до дня выписки. За период нахождения в стационаре (22.07.2024–01.08.2024), температура тела повышалась до 38,5°C максимально в течение нескольких суток, затем нормализовалась. Мочеиспускание нормализовалось, стало безболезненным. Примерно через неделю от начала antimicrobной терапии появился жидкий стул до 7 раз за сутки, пациентка вновь стала жаловаться на боли в животе, через несколько дней в стуле появилась примесь слизи, а затем крови. В динамике количество крови в стуле увеличилось, беспокоили интенсивные боли в животе перед актом дефекации. 01.08.2024 сохраняется лихорадка до 38,5°C, жидкий стул с прожилками слизи и крови, для дальнейшего лечения девочка была переведена в Учреждение здравоохранения «Гродненская областная инфекционная больница».

Из анамнеза жизни ребёнка известно, что девочка рождена от 6 беременности, 4 родов в сроке гестации 39 недель путем операции кесарева сечения, находилась на грудном вскармливании до двух месяцев. Выполнены прививки только в роддоме, далее отказ матери от вакцинации. Ребёнок с рождения плохо прибавляет в весе, был выставлен диагноз аллергия к белку коровьего молока. Из перенесенных заболеваний мама отмечает ОРВИ, коклюш, малая аномалия сердца: фальш-хорда левого желудочка, сердечная недостаточность 0, диффузное увеличение в объеме щитовидной железы по данным УЗИ (функция железы в норме). Учитывая недостаточную прибавку в весе, а также семейный анамнез (у старшей сестры диагностирована целиакия), летом 2024 года девочке было выполнено обследование на биохимические маркеры целиакии, часть из которых показали слабopоложительный результат. Было рекомендовано повторить анализы через два месяца с последующей госпитализацией в учреждение здравоохранения «Детская областная клиническая больница» города Гродно с целью проведения биопсии кишечника.

Данные объективного обследования при поступлении в стационар: общее состояние ребенка тяжёлое, температура

тела 36,7°C. На коже проявления атопического дерматита, слизистые оболочки суховаты, тургор кожи удовлетворительный. Язык сухой, обложен белым налётом. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, эластичные. ЧСС 106 ударов в 1 минуту, АД 90/60 мм.рт.ст. Тоны сердца ясные, ритмичные, шумы не определяются. ЧД 24 в 1 минуту. Дыхание над легкими аускультативно пуэрильное, равномерно проводится с обеих сторон по всем легочным полям. Живот мягкий, болезненный при пальпации в правой подвздошной области. Диурез 2,57 мл/кг/ч.

Результаты лабораторного обследования: в общем анализе крови от 01.08.2024 лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ, анемия легкой степени (лейкоциты $10,2 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы палочкоядерные 8%, СОЭ 30 мм/час, гемоглобин 105 г/л, гематокрит 30,4 %, MCV (средний объем эритроцитов— 70,5 фл), в КОС капиллярной крови — компенсированный метаболический ацидоз (рН 7,37, HCO₃ 18,9, BE_с 5,5, BE_сf 6,4), в гемостазиограмме — признаки гипокоагуляции (MHO — 1,42 (0,8—1,2), ПВ— 16,5 с (9,8—14 с), в биохимическом анализе крови — воспалительные изменения (СРБ 23,3 мг/л (0—5) мг/л), прокальцитонин — 0,15 нг/мл (0—0,05 нг/мл), остальные показатели в пределах возрастной нормы, в общем анализе мочи — ацетонурия, наличие слизи и лейкоцитов (ацетон ++, слизь + + + +, лейкоциты 5/6), в анализе кала — воспалительные изменения (наличие слизи + + ; лейкоциты 7/8), УЗИ органов брюшной полости без видимой патологии. Тяжесть состояния девочки была обусловлена инфекционно-воспалительным процессом в желудочно-кишечном тракте, развитием токсикоза и дегидратации с метаболическим ацидозом вследствие частого жидкого стула, гипокоагуляцией и анемией, усугубляющими гипоксию тканей, сниженным питательным и иммунным статусом (недостаточная прибавка в весе, аллергия к белку коровьего молока, подозрение на целиакию, атопический дерматит, неполная вакцинация).

Решением консилиума ребёнку назначено дальнейшее клиничко-лабораторное обследование и лечение, с госпитализацией в инфекционную больницу в отделение анестезиологии и реанимации с диагнозом: Основной: A09 Острый энтероколит тяжёлой степени тяжести. Осложнения: Метаболический ацидоз. Сопутствующий: Атопический дерматит. Полифакторная анемия легкой степени тяжести. Аллергия к белку коровьего молока. Малая аномалия сердца: фальш-хорда левого желудочка, сердечная недостаточность 0.

В начале лечения были сделаны следующие назначения: меропенем, инфузионная терапия глюкоза-солевыми растворами, фотоменадон, диосмектит, лактобактерии ацидофильные, цетиризин.

Девочка находилась в отделении анестезиологии и реанимации с 01.08.2024 по 02.08.2024, в связи с положительной клиничко-лабораторной динамикой 02.08.2024 для дальнейшего лечения переведена во 2-е отделение.

По данным исследования фекалий методом ИФА на анализаторе VIDAS на содержание токсинов А и В *Cl. difficile* 02.08.2024 был получен положительный результат. Учитывая положительный результат исследования и наличие симптомов колита, терапия была скорректирована: отменён меропенем и назначен ванкомицин по 10 мг/кг перорально четыре раза в сутки с интервалом в шесть часов. По данным качественного определения и дифференцирования нуклеиновых кислот микроорганизмов рода Шигелла (*Shigella spp.*), энтероинвазивных *E. coli* (EIEC), Сальмонелла (*Salmonella spp.*), термофильных Кампилобактерий (*Campylobacter spp.*), аденовирусов группы F (*Adenovirus F*), ротавирусов группы А (*Rotavirus A*), норовирусов 2 генотипа (*Norovirus 2* генотип), астровирусов (*Astrovirus*) в клиническом материале методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией не обнаружено. Посевы кала на патогенную флору — отрицательные, исследование кала на обнаружение ротаан-

тигена методом ИФА — отрицательный, исследование мочи и крови на стерильность-отрицательные.

На фоне проводимой терапии (02.08.2024 — 11.08.2024) отмечалась постепенная нормализация температуры тела, консистенции стула, частоты дефекаций, улучшение аппетита, уменьшение воспалительных изменений в клиническом анализе крови и копрограмме.

11.08.2024 в связи достижением положительного эффекта, отменен ванкомицин. 12.08.2024 выполнено контрольное исследование методом ИФА на анализаторе VIDAS на наличие токсинов А и В *Cl. difficile* в образце фекалий, получен отрицательный результат.

Лечение ребёнка в стационаре продолжалось 13 дней, 12.08.2024 выписана домой с диагнозом:

Основной: А 04.7 Энтероколит, вызванный *Cl. difficile*, тяжёлой степени тяжести. Осложнения: Е 87.2 Метаболический ацидоз. Сопутствующий: I 20 Атопический дерматит, детская локализованная форма. D 64.9 Полифакторная анемия лёгкой степени тяжести. Q 24 Малая аномалия сердца: фальш-хорда левого желудочка, сердечная недостаточность 0.

Рекомендовано диспансерное наблюдение педиатром по месту жительства, соблюдение диеты с исключением цельного коровьего молока и грубой клетчатки, приём пробиотиков. При появлении болей в животе, разжижении стула или после проведения антибактериальной терапии рекомендуется провести обследование на наличие токсинов *Cl. difficile*.

Через три дня после выписки из стационара самочувствие ребенка ухудшилось: 16.08.24 появились схваткообразные боли в животе, к вечеру отмечался трёхкратный жидкий стул с примесью слизи и крови. В период с 16.08.2024 по 20.08.2024 симптомы сохранялись, мать за медпомощью не обращалась, самостоятельно давала ребёнку симетикон, панкреатин, лактобактерии ацидофильные, диосмектит, дротаверин. 20.08.24 вечером ухудшение общего состояния, повысилась температура тела до 39°C, стул 3 раза с примесью слизи и крови в большом количестве. Ребёнок был повторно госпитализирован в центральную районную больницу, осмотрен хирургом, и после исключения острой хирургической патологии, госпитализирован в инфекционное отделение, а 21.08.24 для дальнейшего лечения переведен в учреждение здравоохранения «Гродненская областная инфекционная клиническая больница». На момент госпитализации мать предъявляла жалобы на жидкий стул с примесями слизи и крови 6 раз за предшествующие госпитализации 12 часов, схваткообразные боли в животе, снижение аппетита.

При поступлении: в общем анализе крови — лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (лейкоциты $11,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы палочкоядерные 12%), в биохимическом анализе крови — признаки воспаления — СРБ 27,5 мг/л, в гемостазиограмме — признаки гипокоагуляции (MHO 1,49, ПВ 16,6 с), КОС капиллярной крови — компенсированный метаболический ацидоз (рН 7,366; HCO₃ 20,4; BE_с 4,3; BE_сf 5). Девочка госпитализирована во 2-е отделение.

Учитывая анамнез, клиничко-эпидемиологические данные и невозможность исключить рецидив CDI было принято решение о назначении антибактериальной терапии ванкомицином в соответствии с современными рекомендациями по терапии первого эпизода CDI. На фоне проводимой терапии в период с 21.08.2024 по 23.08.2024 отмечалась постепенная нормализация температуры тела, консистенции стула, частоты дефекаций, улучшение аппетита, уменьшение воспалительных изменений в клиническом анализе крови и копрограмме. При исследовании образца фекалий на токсины А и В *Cl. difficile* методом ИФА на анализаторе VIDAS 22.08.2024 был получен отрицательный результат. Учитывая сохраняющуюся клиническую картину (наличие крови и слизи в стуле), перенесенный накануне энтероколит, вызванный *Cl. difficile*, невозможность использования многоступенчатого алгоритма диагностики, было решено про-

должить антибактериальную терапию ванкомицином. Посевы кала на патогенную флору — отрицательные, исследование кала на обнаружение ротаантигена методом ИФА — отрицательный, исследование мочи и крови на стерильность — отрицательные.

27.08.2024 в связи с достижением положительного эффекта, отменен ванкомицин. 29.08.2024 девочка выписана домой с диагнозом:

Основной: A04.7 Энтероколит, вызванный *Cl. difficile*. Осложнения: E87.2 Метаболический ацидоз. R 82.4 Ацетонурия. Сопутствующий: L20 Атопический дерматит детская локализованная форма. D 64.9 Полифакторная анемия легкой степени тяжести. L27.2 Аллергия к белку коровьего молока. Q 24 Малая аномалия сердца: фаллш-хорда левого желудочка, сердечная недостаточность O. R62 Задержка физического развития. E 04.0 Диффузное увеличение в объеме щитовидной железы.

Рекомендовано диспансерное наблюдение педиатром по месту жительства, соблюдение диеты с исключением цельного коровьего молока и грубой клетчатки, прием пробиотиков, ферментов (панкреатин), обследование на токсины *Cl. difficile* при появлении болей в животе, разжижении стула при получении антибактериальной терапии или после. С целью уточнения диагноза целиакии рекомендовано выполнить исследование крови на наличие антител к тканевой транглутаминазе, фекальный кальпротектин. При положительном результате — плановая госпитализация в Учреждение здравоохранения «Гродненская областная детская клиническая больница» для проведения колоноскопии и биопсии кишечника. Ретроспективно уточнено, что осенью 2024 года при исследовании крови на биохимические маркеры целиакии дважды с интервалом в два месяца на фоне диеты, содержащей глютен, получены отрицательные результаты. Колоноскопия с проведением биопсии кишечника не проводилась. Диагноз целиакии был исключен.

При последующем диспансерном наблюдении ребёнка в течение года не было выявлено гастроинтестинальных симптомов, что свидетельствует об эффективности лечения и восстановление нормальной функции кишечника.

Обсуждение

Представленный клинический случай демонстрирует четкую взаимосвязь возникновения *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции с рядом ключевых факторов риска.

Факторы, нарушающие защитный микробиом кишечника: антибактериальная терапия выступает ведущим фактором риска CDI, увеличивающим её вероятность в 7–10 раз при приёме антибиотиков и продолжающимся в течение последующих трёх месяцев после завершения лечения [19]. В данном клиническом случае ребёнок получал наиболее доказанные в плане формирования *Cl. difficile*-ассоциированной инфекции антибиотик — цефалоспориин III поколения (цефотаксим), что способствовало нарушению защитной функции микробиома кишечника.

Особенности перинатального периода: родоразрешение путём кесарева сечения существенно влияет на формирование кишечного микробиома новорождённых, приводя к снижению численности полезных бактерий и повышению риска колонизации возбудителем *Cl. difficile* [19].

Наличие осложненного аллергологического анамнеза: аллергическое состояние пациента (атопический дерматит и ал-

лергия к белкам коровьего молока) играет важную роль в развитии и тяжести течения CDI. Изменённый состав микробиоты кишечника у таких пациентов уменьшает продукцию защитных веществ — короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), увеличивает число патогенных бактерий и повышает общую чувствительность организма к инфекционным агентам [20, 21, 22].

При выборе антибактериальной терапии учитывались индивидуальные особенности ребёнка, включая наличие атопического дерматита и пищевой аллергии. Эти факторы могли влиять на состояние кишечного микробиома и риск осложнённого течения инфекции. Однако, с учётом доказанной эффективности и безопасности, предпочтение было отдано пероральному ванкомицину — препарату первой линии, рекомендованному для лечения CDI у детей. Возможные аллергические реакции на данный антибиотик были исключены, переносимость препарата в ходе терапии не отмечалась.

Эпидемиологические факторы: длительное пребывание в условиях стационарного учреждения создаёт дополнительные условия для контакта с источником *Cl. difficile*, что увеличивает вероятность инфицирования.

Представленный клинический случай демонстрирует важность комплексного и индивидуализированного подхода к диагностике и лечению CDI у детей. Наиболее значимыми факторами, способствующими развитию заболевания у данной пациентки, являлись предшествующая антибактериальная терапия цефалоспориинами III поколения, кесарево сечение в анамнезе, а также наличие атопического дерматита и аллергии к белку коровьего молока, что повлияло на формирование нарушений кишечного микробиома.

Течение заболевания осложнилось рецидивом, что встречается примерно у 20–30% детей даже при адекватном лечении и, вероятнее всего, был обусловлен персистенцией спор возбудителя, дисбиотическими изменениями кишечной микрофлоры и особенностями иммунного ответа организма. Повторный эпизод следует рассматривать как типичное проявление рецидивирующего течения инфекции, требующее длительного наблюдения и мероприятий, направленных на восстановление нормального микробиома.

Диагностика CDI у педиатрических пациентов остаётся сложной задачей в связи с особенностями колонизации кишечника *Cl. difficile* в раннем возрасте и ограниченной чувствительностью существующих лабораторных методов. Это определяет необходимость использования комбинированных диагностических алгоритмов и интерпретации данных в контексте клинических проявлений.

Терапевтическая тактика должна строиться с учётом индивидуальных особенностей ребёнка, включая состояние иммунной системы, аллергологический фон, питание и эпидемиологические факторы. Эффективное ведение таких пациентов предполагает своевременное назначение антибактериальной терапии в соответствии с современными рекомендациями, динамическое наблюдение и комплексное восстановление микробиоты кишечника после завершения курса лечения.

Таким образом, успешное преодоление CDI у детей возможно только при сочетании точной диагностики, рациональной антибиотикотерапии, коррекции сопутствующих нарушений и длительного диспансерного наблюдения, направленного на предупреждение рецидива заболевания.

Список литературы:

1. Miranda-Katz M., Parmar D., Dang R., et al. Epidemiology and Risk Factors for Community Associated Clostridioides difficile in Children. *Journal of Pediatrics*. 2020;221:99–106. doi: 10.1016/j.jpeds.2020.02.005
2. Мазанкова Л.Н., Перловская С.Г., Рыбальченко О.В. *Cl. difficile*-инфекция у новорожденных: решенные и нерешенные вопросы. *Детские инфекции*. 2021;20(3):39–47. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-3-39-47

References:

1. Miranda-Katz M, Parmar D, Dang R, Alabaster A, Greenhow TL. Epidemiology and Risk Factors for Community Associated Clostridioides difficile in Children. *J Pediatr*. 2020;221:99–106. doi:10.1016/j.jpeds.2020.02.005
2. Mazankova LN, Perlovskaya SG, Rubalchenko OV. *Cl. difficile*-infection in newborns: resolved and outstanding issues. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2021;20(3):39–47. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2021-20-3-39-47

3. Кветная А.С., Железова Л.И. Clostridium difficile — ассоциированная инфекция у детей с диареей: эпидемиология, клиника и диагностика. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского*. 2019;98(1):35–40.
4. Tamma P.D., Sandora T.J. Clostridium difficile Infection in Children: Current State and Unanswered Questions. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2012;1(3):230–243. doi: 10.1093/jpids/pis071
5. Jangi S, Lamont J.T. Asymptomatic colonization by Clostridium difficile in infants: implications for disease in later life. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2010;51(1):2–7. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d29767
6. McDonald L.C., Gerding D.N., Johnson S., et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clinical Infectious Diseases*. 2018;66(7):e1–e48. doi: 10.1093/cid/cix1085
7. Wendt J.M., Cohen J.A., Mu Y., et al. Clostridium difficile infection among children across diverse US geographic locations. *Pediatrics*. 2014;133(4):651–658. doi: 10.1542/peds.2013-3049
8. Nicholson M.R., Crews J.D., Starke J.R., et al. Recurrent Clostridium difficile Infection in Children: Patient Risk Factors and Markers of Intestinal Inflammation. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2017;36(4):379–383. doi: 10.1097/INF.0000000000001450
9. Van Prehn J., Reigadas E., Vogelzang E.H., et al.; Guideline Committee of the European Study Group on Clostridioides difficile. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021;27(Suppl 2):S1–S21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038
10. Hourigan S.K., Chen L.A., Grigoryan Z., et al. Microbiome changes associated with sustained eradication of Clostridium difficile after single faecal microbiota transplantation in children with and without inflammatory bowel disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2015;42(6):741–752. doi: 10.1111/apt.13326
11. McFarland L.V., Ozen M., Dinleyici E.C., Goh S. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections. *World Journal of Gastroenterology*. 2016;22(11):3078–3104. doi: 10.3748/wjg.v22.i11.3078
12. Schwab E.M., Wilkes J., Korgenski K., et al. Risk Factors for Recurrent Clostridium difficile Infection in Pediatric Inpatients. *Hospital Pediatrics*. 2016;6(6):339–344. doi: 10.1542/hpeds.2015-0170
13. Sandora T.J., Williams D.N., Daugherty K., et al. Stool Toxin Concentration Does Not Distinguish Clostridioides difficile Infection from Colonization in Children Less Than 3 Years of Age. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2022;11(10):454–458. doi: 10.1093/jpids/piac059
14. Parnell J.M., Fazili I., Bloch S.C., et al. Two-step Testing for Clostridioides Difficile is Inadequate in Differentiating Infection from Colonization in Children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2021;72(3):378–383. doi: 10.1097/MPG.0000000000002944
15. Pahud B.A., Hassan F., Harrison C.J., et al. Detection of Clostridioides difficile by Real-time PCR in Young Children Does Not Predict Disease. *Hospital Pediatrics*. 2020;10(7):555–562. doi: 10.1542/hpeds.2020-0012
16. O’Gorman M.A., Michaels M.G., Kaplan S.L., et al. Safety and Pharmacokinetic Study of Fidaxomicin in Children With Clostridium difficile-Associated Diarrhea: A Phase 2a Multicenter Clinical Trial. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2018;7(3):210–218. doi: 10.1093/jpids/pix037
17. Wolf J., Kalocsai K., Fortuny C., et al. Safety and Efficacy of Fidaxomicin and Vancomycin in Children and Adolescents with Clostridioides (Clostridium) difficile Infection: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Single-blind Clinical Trial (SUNSHINE). *Clinical Infectious Diseases*. 2020;71(10):2581–2588. doi: 10.1093/cid/ciz1149
18. DeVine M.N., MacBrayne C.E., Child J., Blackmer A.B. Pharmacological Management of Pediatric Clostridioides difficile Infection: Clarifying the Controversies. *Journal of Pediatric Health Care*. 2022;36(2):181–192. doi: 10.1016/j.pedhc.2021.06.005
19. Penders J., Thijs C., Vink C., et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006;118(2):511–521. doi: 10.1542/peds.2005-2824
20. Pessôa R., Clissa P.B., Sanabani S.S. The Interaction between the Host Genome, Epigenome, and the Gut-Skin Axis Microbiome in Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(18):14322. doi: 10.3390/ijms241814322
21. Łoś-Rycharska E., Gołębiowski M., Sikora M., et al. A Combined Analysis of Gut and Skin Microbiota in Infants with Food Allergy and Atopic Dermatitis: A Pilot Study. *Nutrients*. 2021;13(5):1682. doi: 10.3390/nu13051682
22. Savage J.H., Lee-Sarwar K.A., Sordillo J., et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy*. 2018;73(1):145–152. doi: 10.1111/all.13232
3. Kvetnaya AS, Zhelezova LI. Clostridium difficile — assotsirovannaya infektsiya u detey s diarey: epidemiologiya, klinika i diagnostika [Clostridium difficile-associated infection in children with diarrhea: epidemiology, clinical presentation and diagnostics]. *Pediatr ia im. G.N. Speranskogo*. 2019;98(1):35–40. (In Russ.)
4. Tamma PD, Sandora TJ. Clostridium difficile Infection in Children: Current State and Unanswered Questions. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2012;1(3):230–243. doi: 10.1093/jpids/pis071
5. Jangi S, Lamont JT. Asymptomatic colonization by Clostridium difficile in infants: implications for disease in later life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010;51(1):2–7. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181d29767
6. McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for Clostridium difficile Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA). *Clin Infect Dis*. 2018;66(7):e1–e48. doi:10.1093/cid/cix1085
7. Wendt JM, Cohen JA, Mu Y, Dumyati GK, Dunn JR, Holzbauer SM, et al. Clostridium difficile infection among children across diverse US geographic locations. *Pediatrics*. 2014;133(4):651–658. doi:10.1542/peds.2013-3049
8. Nicholson MR, Crews JD, Starke JR, Jiang ZD, DuPont H, Edwards K. Recurrent Clostridium difficile Infection in Children: Patient Risk Factors and Markers of Intestinal Inflammation. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36(4):379–383. doi:10.1097/INF.0000000000001450
9. Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al.; Guideline Committee of the European Study Group on Clostridioides difficile. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(Suppl 2):S1–S21. doi:10.1016/j.cmi.2021.09.038
10. Hourigan SK, Chen LA, Grigoryan Z, Laroche G, Weidner M, Sears CL, Oliva-Hemker M. Microbiome changes associated with sustained eradication of Clostridium difficile after single faecal microbiota transplantation in children with and without inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015;42(6):741–752. doi:10.1111/apt.13326
11. McFarland LV, Ozen M, Dinleyici EC, Goh S. Comparison of pediatric and adult antibiotic-associated diarrhea and Clostridium difficile infections. *World J Gastroenterol*. 2016;22(11):3078–3104. doi:10.3748/wjg.v22.i11.3078
12. Schwab EM, Wilkes J, Korgenski K, Hersh AL, Pavia AT, Stevens VV. Risk Factors for Recurrent Clostridium difficile Infection in Pediatric Inpatients. *Hosp Pediatr*. 2016;6(6):339–344. doi:10.1542/hpeds.2015-0170
13. Sandora TJ, Williams DN, Daugherty K, Geer C, Cuddemi C, Kocielek LK, et al. Stool Toxin Concentration Does Not Distinguish Clostridioides difficile Infection from Colonization in Children Less Than 3 Years of Age. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022;11(10):454–458. doi: 10.1093/jpids/piac059
14. Parnell JM, Fazili I, Bloch SC, Lacy DB, Garcia-Lopez VA, Bernard R, et al. Two-step Testing for Clostridioides Difficile is Inadequate in Differentiating Infection from Colonization in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(3):378–383. doi: 10.1097/MPG.0000000000002944
15. Pahud BA, Hassan F, Harrison CJ, Halasa NB, Chappell JD, Englund JA, et al. Detection of Clostridioides difficile by Real-time PCR in Young Children Does Not Predict Disease. *Hosp Pediatr*. 2020;10(7):555–562. doi:10.1542/hpeds.2020-0012
16. O’Gorman MA, Michaels MG, Kaplan SL, Otley A, Kocielek LK, Hoffenberg EJ, et al. Safety and Pharmacokinetic Study of Fidaxomicin in Children With Clostridium difficile-Associated Diarrhea: A Phase 2a Multicenter Clinical Trial. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):210–218. doi:10.1093/jpids/pix037
17. Wolf J, Kalocsai K, Fortuny C, Bosis S, Korczowski B, et al. Safety and Efficacy of Fidaxomicin and Vancomycin in Children and Adolescents with Clostridioides (Clostridium) difficile Infection: A Phase 3, Multicenter, Randomized, Single-blind Clinical Trial (SUNSHINE). *Clin Infect Dis*. 2020;71(10):2581–2588. doi:10.1093/cid/ciz1149
18. DeVine MN, MacBrayne CE, Child J, Blackmer AB. Pharmacological Management of Pediatric Clostridioides difficile Infection: Clarifying the Controversies. *J Pediatr Health Care*. 2022;36(2):181–192. doi: 10.1016/j.pedhc.2021.06.005
19. Penders J, Thijs C, Vink C, Stelma FF, Snijders B, Kummeling I, et al. Factors influencing the composition of the intestinal microbiota in early infancy. *Pediatrics*. 2006;118(2):511–521. doi: 10.1542/peds.2005-2824
20. Pessôa R, Clissa PB, Sanabani SS. The Interaction between the Host Genome, Epigenome, and the Gut-Skin Axis Microbiome in Atopic Dermatitis. *Int J Mol Sci*. 2023;24(18):14322. doi: 10.3390/ijms241814322
21. Łoś-Rycharska E, Gołębiowski M, Sikora M, Grzybowski T, Gorzkiewicz M, Popielarz M, et al. A Combined Analysis of Gut and Skin Microbiota in Infants with Food Allergy and Atopic Dermatitis: A Pilot Study. *Nutrients*. 2021;13(5):1682. doi:10.3390/nu13051682
22. Savage JH, Lee-Sarwar KA, Sordillo J, Bunyavanich S, Zhou Y, O’Connor G, et al. A prospective microbiome-wide association study of food sensitization and food allergy in early childhood. *Allergy*. 2018;73(1):145–152. doi:10.1111/all.13232

Статья поступила 21.11.2025

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



Резолюция XXIV Ежегодного Конгресса детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

Москва, 8—9 декабря 2025 г.

Resolution of the XXIV Annual Congress of Pediatric Infectious Disease Specialists of Russia with International Participation «Current Issues in Infectious Pathology and Vaccine Prevention»

Moscow, December 8-9, 2025

В Москве 8—9 декабря 2025 года состоялся XXIV Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики» под эгидой Ассоциации педиатров-инфекционистов. В Конгрессе приняли участие представители академической и вузовской науки, организаторы детского здравоохранения, молодые ученые, аспиранты, ординаторы, студенты. В работе Конгресса приняли участие делегации из стран СНГ.

Главная цель Конгресса — повышение качества и доступности оказываемой врачами-педиатрами специализированной медицинской помощи детскому населению по инфекционным болезням и вакцинопрофилактике за счет углубления их знаний, включая систему НМО, по всем направлениям инфектологии и вакцинологии, проведения лекций и мастер-классов ведущими детскими инфекционистами России.

На Конгрессе состоялись 18 научно-практических симпозиумов, представлено более 90 докладов, в которых рассмотрены и обсуждены актуальные проблемы инфекционных болезней у детей, современные технологии профилактики, диагностики и лечения детских инфекций, медицинские, организационные, социальные и правовые проблемы детской инфектологии и педиатрии в целом.

Лейтмотивом Конгресса явился тезис основателя Конгресса академика РАН Учайкина В.Ф. «Иммунопрофилактика — ключевой инструмент в борьбе с детскими инфекциями, альтернативы вакцинации нет».

Открыла Конгресс генеральный директор Ассоциации педиатров-инфекционистов, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей ИМД ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), руководитель программного комитета Конгресса, доктор медицинских наук, профессор Ольга Васильевна Шамшева, которая определила основные направления работы Конгресса.

Актуальным для практических врачей был доклад на Пленарном заседании руководителя ФДРКЦ для детей МЗ РФ и Центра анестезиологии, реаниматологии и экстракорпоральных методов лечения РДКБ д.м.н., профессора Прометнова Д.В. «Возможности телемедицинского консультирования детей с инфекционными болезнями», в котором была показана роль экстренных и плановых ТМК (телемедицинских консультаций) и алгоритмы их реализации для регионов. Большой интерес вызвал доклад профессора Ивановой О.Е. «Глобальная программа искоренения полиомиелита: опыт

последнего десятилетия и перспективы», в котором представлены последствия феномена «Глобального переключения», когда смена трехвалентной оральной полиомиелитной вакцины на бивалентную привела к циркуляции реверсированного к вакцинному предку вируса Сэбина вакцинного штамма 2 типа, что привело к вспышкам и подъему заболеваемости вакцинассоциированным паралитическим полиомиелитом с параличами более чем у 3-х тысяч детей. Научно-практический интерес вызвал доклад президента ФГБОУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» академика РАН Румянцева А.Г. «Роль врожденных факторов иммунитета в патогенезе детских инфекций», в котором был сделан акцент на малоизвестные аспекты иммунологии, а именно роль мегакариоцитарного и макрофагально-моноцитарного звеньев, врожденных лимфоидных клеток плода, показаны фазы развития иммунного статуса плода, показан механизм взаимодействия фето-материнского микрохимеризма и неонатального иммунитета, длительные периоды становления иммунной системы плода.

На симпозиумах была представлена современная клинико-эпидемиологическая ситуация в России, которая выражается в подъеме заболеваемости гриппом и ОРВИ, рядом управляемых инфекций, в т.ч. кори, коклюша, краснухи, а также респираторного микоплазмоза, в период продолжающегося роста инцидентности новой коронавирусной инфекции COVID-19, выраженный тренд роста эпидемической волны менингококковой инфекции во многих регионах России, европейском континенте и в мире. Представлена статистика инфекционных болезней в Российской Федерации в 2024—2025 г.: рост заболеваемости управляемыми инфекциями, а именно корью более чем в 120 раз, коклюшем — в 4—5 раз; эпидемический подъем менингококковой инфекции, особенно рост генерализованных форм (более чем в 3 раза); рост инцидентности энтеровирусного менингита в 10 раз, активизация природно-очаговых инфекций, таких, как хантавирусная геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, туляремия, клещевые инфекции и др.

Показаны риски глобальной опасности ряда инфекций, в т.ч. вирусных (пандемический — гонконгский грипп, тяжелый острый респираторный синдром, вирусные геморрагические лихорадки и др.), бактериальных (туберкулез, холера и др.), протозойных (малярия, лейшманиоз и др.), возрастающая роль генотипической и фенотипической резистентности вирусных, бактериальных и протозойных инфекций.

Большее число докладов было посвящено иммунопрофилактике — дана многолетняя характеристика вакциноуправ-

ляемых инфекций, представлены материалы разработки ВОЗ, европейской и российской стратегии иммунопрофилактики до 2035 года в аспекте глобальных проблем здравоохранения. Вызывают беспокойство вопросы недостаточной приверженности вакцинации населения и медицинских работников. Показана негативная роль глобальной пандемии COVID-19 на вакцинацию населения. Разработана стратегия «Большого намерения» вакцинации детей и взрослых (письмо МЗ РФ «О догоняющей иммунизации»). Сформулированы задачи региональных календарей профилактических прививок как важный инструмент реализации основных стратегий вакцинопрофилактики и обеспечения национальной безопасности населения РФ в «переходный» период (до модернизации Национального календаря профилактических прививок).

Новыми направлениями иммунопрофилактики явились доклады, посвященные кандидатным антигенам с адьювантом на основе бетулина для вакцины против респираторно-синцитиальной инфекции, вакцины против вирусов папилломы человека, перспективы вакцинопрофилактики энтеровирусной инфекции. Актуальными были сообщения о догоняющей вакцинации новорожденных, детей первого года жизни и поствакцинальных осложнениях. В многоцентровом российском исследовании представлено новое направление усиления протективного действия комбинированных вакцин против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гепатита В и гемофильной инфекции у детей при сочетанном введении интерферона α -2b человеческого рекомбинантного с антиоксидантами в ректальных суппозиториях. Представлена новая стратегия вакцинопрофилактики коклюша; ротавирусной инфекции; ветряной оспы; иммунопрофилактики респираторно-синцитиальной инфекции. Учитывая переход эпидемической волны менингококковой инфекции в стадию разгара с высокой летальностью, большое количество сообщений было посвящено особенностям современного течения генерализованных форм и новым спектром актуальных вакцин против менингококковой инфекции.

Доминирующее количество докладов было посвящено ОРВИ и гриппу, а так же инфекционной патологии дыхательной системы — пневмониям, респираторному микоплазмозу, пневмохламидиозу, парвовирусной инфекции и туберкулезу органов дыхания. В докладах были сообщения о новых патогенетических аспектах, новых современных методах диагностики (LAMP, LCR, NGS, Maldi Toff и др.), представлены новые механизмы органотропных поражений, новые подходы к лечению инфекционных болезней у детей (таргетная терапия препаратами прямого противовирусного действия, гуманизированными моноклональными антителами, ингибиторами CD-клеток и др.).

Заключением Конгресса явилось Торжественное заседание, посвященное награждению по итогам Конкурса молодых ученых и студентов.

По результатам обсуждения и дискуссий широкого круга актуальных вопросов инфекционной патологии у детей XXIV Ежегодный Конгресс детских инфекционистов России с меж-

дународным участием вносит следующие предложения и просит МЗ РФ их поддержать:

1. Ежегодно проводить Конгресс детских инфекционистов России с обсуждением наиболее актуальных проблем постоянно меняющейся инфекционной патологии у детей, имеющей большое социально-экономическое значение в здравоохранении.

2. Считать ведущим решением многих проблем инфекционной патологии у детей вакцинопрофилактику. В связи с чем продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики с включением в НКПП иммунизацию против ветряной оспы, менингококковой инфекции, ротавирусной инфекции, папилломавирусной инфекции, дополнительную вакцинацию против коклюша в старших возрастных группах (дошкольники, школьники и подростки).

3. В связи с ростом и постоянно меняющимся спектром инфекционных болезней у детей, появлением эмергентных — возвращающихся инфекций, увеличением доли хронических инфекций, ростом антибиотикорезистентности и резистентности к противовирусным препаратам, ввести врачебную специальность «врач-детский инфекционист».

4. В связи с ростом хронических вирусных инфекций в популяции детей (хронический гепатит, хроническая Эпштейна-Барр вирусная инфекция, хроническая цитомегаловирусная инфекция, хроническая герпес-вирусная инфекция и др., требующих подхода врача специалиста — детского инфекциониста, а так же принимая во внимание введение в клиническую практику педиатрической службы противовирусных препаратов прямого действия (лечение по федеральной программе «Круг добра» хронического гепатита С у детей пангенотипными препаратами прямого противовирусного действия с возраста 3 лет; лечение хронической цитомегаловирусной инфекции, хронической Эпштейна-Барр вирусной инфекцией и др.), открыть во всех детских поликлиниках (детских поликлинических отделениях) Детский кабинет инфекционных болезней.

5. Для улучшения качества подготовки по детским инфекционным болезням не допускать объединение кафедр детских инфекционных болезней и кафедр инфекционных болезней (взрослых), что ввиду отсутствия специальности «врач-детский инфекционист» в реальных условиях приводит к перемещению часов по «инфекционным болезням у детей» в дисциплину «инфекционные болезни (взрослых)» и не позволяет полностью выполнить программу подготовки по детским инфекциям.

6. Поддержать программы МЗ РФ по профилактике вертикального пути передачи ВИЧ-инфекции от матери к плоду. Повышать квалификацию врачей детских инфекционистов и педиатров по вопросам профилактики, диагностики и лечения ВИЧ/СПИДа.

7. Совершенствовать работу Телемедицинских консультаций по медицинской помощи (реанимационной, экстренной, плановой, паллиативной) детям с инфекционными болезнями.