

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. Костинов — чл.-корр. акад. РАН, д.м.н., профессор, Москва
Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, Волгоград
В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Нижний Новгород
Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Оренбург
Ю. В. Лобзин — академик РАН, д.м.н., профессор, С.-Петербург
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 15.06.2026 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. Korsunskiy — 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
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 15.06.2026

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS

СОДЕРЖАНИЕ

Content

Оригинальные статьи

- Новикова Ю.Ю., Кантемирова М.Г., Коровина О.А.,
Абрамян М.А., Валиева С.И., Кессель А.Е., Киселева И.Н.,
Курбанова С.Х., Паунова С.С., Овсянников Д.Ю.
Острая ревматическая лихорадка — позднее осложнение
стрептококковой инфекции:
результаты 25-летнего исследования 3
- Дашичев К.В., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Успенская Т.Л.,
Шитова А.С. К оценке некоторых факторов,
предрасполагающих к «позднему» ацидозу
недоношенных новорожденных детей 10
- Буханцова Е.С., Афуков И.И., Ковалев О.Б., Молочкова О.В.,
Шамшева О.В., Тахтарова А.Д., Севрюков Н.О.,
Трушина А.А., Литвиненко И.А., Каменская И.Б.,
Попова К.Р., Кырлан Ю.И., Иванюк О.С., Гордукова М.А.,
Дурдина А.Б. Острые кишечные инфекции у детей,
вакцинированных против ротавирусной инфекции 13
- Сафина А.И., Закиров И.И., Назарова А.Р., Садыков М.М.
Интерферон альфа-2b с антиоксидантами
в комплексной терапии внебольничной пневмонии
у детей: результаты рандомизированного исследования 17

В помощь практическому врачу

- Соколовская В.В., Литвинова А.А., Храменок Н.А.,
Харитоновна А.В., Козлов Р.С. Результаты мониторинга
нарушения ритма и проводимости сердца у детей
после COVID-19: собственные данные 24
- Мущерова Д.М., Саркисян Е.А., Фадюхина Д.И.,
Ильинская А.С., Жданова О.И., Вавилова А.И.,
Козлова А.А., Шаталов В.Г., Шумилов П.В.
Течение иерсиниоза у ребенка грудного возраста:
обзор литературы и клиническое наблюдение 29
- Гомбоева Н.Б., Бадмаев А.Б. Отношение врачей-педиатров
к вакцинации детей против менингококковой
инфекции в республике Бурятия 36

Вопросы диагностики

- Замотаева Т.Л., Черкашин Е.А., Ниналалов М.А.,
Понезжева Ж.Б., Акимкин В.Г. Паротитная инфекция
у детей на современном этапе 39

Обзор литературы

- Семеко О.Р., Саркисян Е.А., Мущерова Д.М., Дайхес А.Н.,
Кириллова М.А., Шумилов П.В. Дефицит D-бифункционального
белка и расстройства спектра Цельвегера: клинико-генетические
параллели и дифференциальная диагностика 42
- Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О.,
Жуйкова А.А., Корягина О.С. Вирус папилломы человека.
Мировые тенденции профилактики заболевания
(обзор литературы) 49

Лекция

- Демченко А.И., Тянь Н.С., Бабаченко И.В.
Современные представления о заболеваниях,
вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А 55

Случай из практики

- Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Эль-Хауага Е.А., Булина О.В.,
Токарская А.Ю. Опоясывающий герпес (опоясывающий
лишай) в практике участкового врача-педиатра 63
- Пахомов А.П., Зорин И.В., Бервина Н.Н.
Случай гемолитико-уремического синдрома
у ребёнка 2-х лет с острой кишечной
инфекцией вирусно-бактериальной этиологии 67
- Поспелова Н.С., Пермякова А.В., Чеснокова А.С., Старкова Е.В.
Обзор клинических случаев эхинококкоза у детей 70

Original articles

- Novikova Yu.Yu., Kantemirova M.G., Korovina O.A.,
Abramyan M.A., Valieva S.I., Kessel A.E., Kiseleva I.N.,
Kurbanova S.Kh., Paunova S.S., Ovsyannikov D.Yu.
Acute rheumatic fever — a late complication
of streptococcal infection: results of
a 25-year study 3
- Dashichev K.V., Olendar N.V., Sitnikova E.P.,
Uspenskaya T.L., Shitova A.S.
Assessment of certain factors predisposing
to 'late' acidosis in premature newborns 10
- Bukhantsova E.S., Afukov I.I., Kovalev O.B., Molochkova O.V.,
Shamsheva O.V., Takhtarova A.D., Sevryukov N.O.,
Trushina A.A., Litvinenko I.A., Kamenskaya I.B., Popova K.R.,
Kyrilan Y.I., Ivaniuk O.S., Gordukova M.A., Durdina A.B.
Acute Intestinal Infections in Children
Vaccinated against Rotavirus Infection 13
- Safina A.I., Zakirov I.I., Nazarova A.R., Sadykov M.M.
Interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy
for community-acquired pneumonia in children: results of
a randomized study 17

To help of practical pediatrics

- Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Khramenok N.A.,
Kharitonova A.V., Kozlov R.S.
Results of monitoring cardiac rhythm and conduction
disturbances in children after COVID-19: original data 24
- Muscherova D.M., Sarkisyan E.A., Fadyukhina D.I.,
Ilyinskaya A.S., Zhdanova O.I., Vavilova A.I., Kozlova A.A.,
Shatalov V.G., Shumilov P.V.
The course of yersiniosis in infants: a review
of the literature and clinical case 29
- Gomboeva N.B., Badmaev A.B. Pediatricians'
Attitudes Toward Meningococcal Vaccination
in the Republic of Buryatia 36

Diagnostic issues

- Zamotaeva T.L., Cherkashin E.A., Ninalalov M.A.,
Ponezheva Zh.B., Akimkin V.G.
Mumps infection in children at the present stage 39

Review of the literature

- Semeko O.R., Sarkisyan H.A., Mushcherova D.M., Daikhes A.N.,
Kirillova M.A., Shumilov P.V. D-bifunctional protein deficiency
and Zellweger spectrum disorders: clinical-genetic parallels
and differential diagnosis 42
- Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Nikiforova P.O., Zhujkova A.A.,
Koryagina O.S. Human papillomavirus. Global trends
in disease prevention (Review) 49

Lecture

- Demchenko A.I., Tian N.S., Babachenko I.V. Modern concepts
of diseases caused by group
A *Streptococcus* (lecture) 55

Case report

- Chernova T.M., Timchenko V.N., Elkhawaga E.A., Bulina O.V.,
Tokarskaya A.Yu. Herpes Zoster (Shingles)
in the Practice of a Primary Care Pediatrician 63
- Pakhomov A.P., Zorin I.V., Bervina N.N.
A case of hemolytic uremic syndrome
in a 2-year-old child with acute intestinal infection
of viral and bacterial etiology 67
- Pospelova N. S., Permyakova A. V., Chesnokova A. S., Starkova E.V.
Review of clinical cases of Echinococcosis in children 70

Острая ревматическая лихорадка — позднее осложнение стрептококковой инфекции: результаты 25-летнего исследования

Новикова Ю.Ю.¹, Кантемирова М.Г.¹, Коровина О.А.^{1,2}, Абрамян М.А.^{1,2}, Валиева С.И.^{2,3}, Кессель А.Е.², Киселева И.Н.², Курбанова С.Х.², Паунова С.С.³, Овсянников Д.Ю.^{1,2}

¹ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов им. П. Лумумбы»

²ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница

Департамента здравоохранения города Москвы»

³ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

Несмотря на снижение заболеваемости, острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) и повторная ревматическая лихорадка (ПРЛ) — позднее аутоиммунное осложнение инфекции, вызванной *S. pyogenes*, — продолжают быть актуальной проблемой, являясь причиной хронической ревматической болезни сердца. **Цель:** клинико-эпидемиологическая характеристика, описание исходов ОРЛ/ПРЛ на основании наблюдений пациентов, госпитализированных в 2001—2025 гг. в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу Департамента здравоохранения города Москвы. **Материалы и методы.** Наблюдались 113 детей (60 девочек, 53 мальчика) 4—17 (Ме 10 [8;13]) лет с диагнозом ОРЛ (101 ребенок), ПРЛ (12 детей). Оценивали клинико-anamnestические данные, результаты лабораторной диагностики (антистрептолизин-О, АСЛО, С-реактивный белок), ЭКГ, эхокардиографии, детям с хореей проводили дополнительное обследование. **Результаты.** Выявлена высокая частота гиподиагностики ОРЛ/ПРЛ (63,7%). Дебют ОРЛ приходился чаще на зимне-весенний период (61,9%). В качестве подтверждения маркеров предшествующей стрептококковой инфекции более информативно определять уровень АСЛО, повышение которого (Ме 795 [385; 1440] Ме/мл) зафиксировано у 86,7% детей. В структуре проявлений ОРЛ доминирующим был ревматический кардит (81,4%), с возрастом его частота увеличивалась ($p = 0,003$). Чаще поражался митральный клапан (МК, 54%), сочетанное поражение МК и аортального клапана (АК) было у 34,5% детей, изолированное поражение АК — у 11,5%. Ревматический артрит выявлялся у 44,2% детей с высокой частотой (36/50, 72%) атипичного суставного синдрома. В нашем исследовании была зафиксирована высокая частота хорей — у 56 детей (49,6%), в том числе изолированная у 30,4%. Частота хорей уменьшалась с возрастом ($p = 0,004$). Редкие проявления ОРЛ — аннулярная сыпь и ревматические узелки, — наблюдались у 14,2% и 3,4% пациентов соответственно. Отмечена высокая частота развития хронической ревматической болезни сердца (42%) с формированием ревматических пороков сердца (38%). **Заключение.** Проведенное исследование диктует необходимость настороженности в отношении ОРЛ у пациентов после перенесенной стрептококковой инфекции с целью профилактики тяжелых исходов в виде формирования приобретенных пороков сердца.

Ключевые слова: стрептококковая инфекция, острая ревматическая лихорадка, повторная ревматическая лихорадка, хроническая ревматическая болезнь сердца, дети

Acute rheumatic fever — a late complication of streptococcal infection: results of a 25-year study

Novikova Yu.Yu.¹, Kantemirova M.G.¹, Korovina O.A.^{1,2}, Abramyan M.A.^{1,2}, Valieva S.I.^{2,3}, Kessel A.E.², Kiseleva I.N.², Kurbanova S.Kh.², Paunova S.S.³, Ovsyannikov D.Yu.^{1,2}

¹RUDN University,

²Morozovskaya children's city clinical hospital of the Moscow Department of Health,

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation

Despite a decline in incidence, acute rheumatic fever (ARF) and recurrent ARF is a late autoimmune complication of *S. pyogenes* infection — remain a significant public health problem, being a cause of chronic rheumatic heart disease. **Objective:** to provide a clinical and epidemiological characterization and describe the outcomes of ARF based on observations of patients hospitalized between 2001 and 2025 at the Morozovskaya children's city clinical hospital of the Moscow Department of Health. **Materials and methods.** We observed 113 children (60 girls, 53 boys), aged 4—17 years (median age 10 [8; 13] years), with a diagnosis of ARF (101 children) or recurrent ARF (12 children). We assessed clinical and anamnestic data, laboratory test results (antistreptolysin-O (ASO), C-reactive protein), electrocardiography (ECG), and echocardiography. Children with Sydenham's chorea underwent additional examinations. **Results.** A high rate of underdiagnosis of ARF was identified (63.7%). The onset of ARF most commonly occurred during the winter-spring period (61.9%). To confirm markers of previous streptococcal infection, measuring ASO levels is more informative; an elevated ASO level (median 795 [385; 1440] IU/mL) was detected in 86.7% of children. In the clinical presentation of ARF, carditis was the predominant manifestation (81.4%), and its frequency increased with age ($p = 0,003$). The mitral valve (MV) was most commonly affected (54%); combined involvement of the MV and aortic valve (AV) was observed in 34.5% of children, while isolated AV involvement occurred in 11.5%. Arthritis was detected in 44.2% of children, with a high frequency (36/50, 72%) of atypical joint syndrome. Our study recorded a high incidence of Sydenham's chorea (56 children, 49.6%), including isolated Sydenham's chorea in 30.4%. The incidence of Sydenham's chorea decreased with age ($p = 0,004$). Rare manifestations of ARF — erythema marginatum and subcutaneous nodules — were observed in 14.2% and 3.4% of patients, respectively. A high incidence of chronic rheumatic heart disease (42%) was noted, with the development of rheumatic heart valve defects in 38% of cases. **Conclusion.** The study highlights the need for vigilance regarding ARF in patients following streptococcal infection to prevent severe outcomes such as the development of acquired heart valve defects.

Keywords: streptococcal infection, acute rheumatic fever, recurrent rheumatic fever, chronic rheumatic heart disease, children

Для цитирования: Новикова Ю.Ю., Кантемирова М.Г., Коровина О.А., Абрамян М.А., Валиева С.И., Кессель А.Е., Киселева И.Н., Курбанова С.Х., Паунова С.С., Овсянников Д.Ю. Острая ревматическая лихорадка — позднее осложнение стрептококковой инфекции: результаты 25-летнего исследования. Детские инфекции. 2026; 25(2):3-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-3-9

For citation: Novikova Yu.Yu., Kantemirova M.G., Korovina O.A., Abramyan M.A., Valieva S.I., Kessel A.E., Kiseleva I.N., Kurbanova S.Kh., Paunova S.S., Ovsyannikov D.Yu. Acute rheumatic fever — a late complication of streptococcal infection: results of a 25-year study. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):3-9. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-3-9

Информация об авторах:

Новикова Юлия Юрьевна (Novikova Yu.Yu.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии Медицинского института РУДН имени Патриса Лумумбы; Москва; novikova-yuyu@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6164-027X>
 Кантемирова Марина Григорьевна (Kantemirova M.G.), к.м.н., доцент, первый заместитель директора Медицинского института РУДН имени Патриса Лумумбы; Москва; kantemirova60@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5153-0146>
 Коровина Ольга Александровна (Korovina O.A.), ассистент кафедры педиатрии Медицинского института РУДН имени Патриса Лумумбы; Москва; o.korovina2013@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4165-3935>
 Абрамян Михаил Арамович (Abramyan M.A.), д.м.н., профессор, заведующий отделением экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», m_abramyan@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4018-6287>
 Валиева Саня Ириковна (Valieva S.I.), д.м.н., заместитель главного врача по медицинской части и научно-образовательной работе ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», врач-ревматолог, Москва; valieva.sania@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-6241-9142>
 Кессель Александр Евгеньевич (Kessel A.E.), заведующий неврологическим отделением, врач-невролог ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва; <https://orcid.org/0000-0001-6012-250X>
 Киселева Ирина Николаевна (Kiseleva I.N.), врач-детский кардиолог отделения экстренной кардиохирургии и интервенционной кардиологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва; inkiseleva5@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0008-6148-1430>
 Курбанова Седа Хасановна (Kurbanova S.Kh.), к.м.н., заведующая ревматологическим отделением ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ», Москва; seda2709@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0509-1055>
 Паунова Светлана Стояновна (Paunova S.S.), д.м.н., заведующая кафедрой педиатрии имени академика М.Я. Студеникина ИКМ ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва; ss_paunova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2022-2906>
 Овсянников Дмитрий Юрьевич (Ovsyannikov D.Yu.), д.м.н., заведующий кафедрой педиатрии Медицинского института РРУДН имени Патриса Лумумбы; Москва; mdoovsyannikov@yahoo.com, <https://orcid.org/0000-0003-3452-8666>

Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ) является поздним аутоиммунным осложнением стрептококковой инфекции, представляющим собой системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением сердца и сосудов, которое возникает у генетически предрасположенных детей, обычно в возрасте 5—17 лет. При повторных эпизодах более, чем через год, после первого, применяется термин «повторная ревматическая лихорадка» (ПРЛ) [1, 2, 3]. В последние годы описана возможность развития ОРЛ в возрасте 3—5 лет [4, 5]. ОРЛ возникает после инфекции, вызванной β-гемолитическим стрептококком группы А (БГСА) носоглоточной локализации — назофарингита, ангины или обострения хронического тонзиллита [1, 2, 3]. Кожные инфекции (импетиго) могут осложняться ОРЛ при высокой распространенности заболевания [2, 5, 6].

По образному выражению, «ревматизм лижет суставы, но кусает сердце». Несмотря на снижение заболеваемости, ОРЛ продолжает быть актуальной проблемой, являясь причиной приобретенных заболеваний сердца у детей, таких как хроническая ревматическая болезнь сердца (ХРБС), ревматические пороки сердца. В зависимости от показателей заболеваемости ОРЛ и ХРБС Американской кардиологической ассоциацией (АНА) выделены регионы с низким риском развития ОРЛ и ХРБС (заболеваемость ОРЛ в год составляет < 2 на 100 000 детей 5—14 лет или ХРБС в год ≤ 1 на 1000 лиц всех возрастов), средним и высоким риском, когда данные показатели выше [1]. В Российской Федерации в 2022—2023 г. заболеваемость ОРЛ детей до 14 лет составляла 0,55—1,06 на 100 000 детского населения, а подростков 15—17 лет — 1,27—4,45 на 100 000 с региональными различиями. Так, Северо-Кавказский федеральный округ относится к территории с умеренным риском, заболеваемость ОРЛ на 100 000 в 2022—2023 г. составляла у детей до 14 лет 2,68—2,43, у подростков 15—17 лет 9,89—12,26. В 2023 г. в Республике Татарстан на 100 000 детей до 14 лет зарегистрирована значительно возросшая заболеваемость ОРЛ (21,52) по сравнению с предшествующим годом (0,41). В Республике Саха (Якутия) заболеваемость ОРЛ в 2023 г. составила на 100 000 подростков 15—17 лет 106,69 по сравнению с 7,38 в 2022 г., что можно расценить как вспышку ОРЛ [7, 8, 9, 10].

В связи с увеличением вариабельности клинических проявлений ОРЛ преимущественно в регионах с высоким риском заболевания с целью профилактики гиподиагностики ОРЛ в 2015 г. АНА были дополнены классические диагностические критерии Киселя-Джонса (табл. 1). Для диагностики ОРЛ необходимо 2 больших критерия или 1 большой + 2 малых критерия; для ПРЛ — 2 больших критерия или 1 большой + 2 малых или 3 малых критерия. К большим критериям отнесен субклинический кардит, под которым понимают вальвулит митрального (МК) и/или аортального клапанов (АК) по данным эхокардиографии (ЭхоКГ) без сердечных шумов или других клинических признаков. Предложенная модификация критериев для стран с высокой распространенностью ОРЛ коснулась также характеристики суставного синдрома, другие большие критерии ОРЛ не уточнялись [1].

Целью настоящего исследования явилась клинико-эпидемиологическая характеристика, описание исходов ОРЛ/ПРЛ на основании наблюдений пациентов, госпитализированных в 2001—2025 гг. в Морозовскую детскую городскую клиническую больницу (МДГКБ) Департамента здравоохранения города Москвы.

Материалы и методы исследования

В исследование включено 113 детей (60 девочек, 53 мальчика) 4—17 (Me 10 [8; 13]) лет, госпитализированных в МДГКБ с 2001 по 2025 гг. с диагнозом ОРЛ (n = 101, 89,4%) или ПРЛ (n = 12, 10,6%). Диагноз верифицировали в соответствии с критериями Киселя-Джонса (2003, 2015). Подтверждением стрептококковой инфекции являлось обнаружение БГСА в отделяемом ротоглотки и/или повышение титров антистрептолизина-О (АСЛО) [1, 2, 3]. Оценивали клинико-anamnestические данные, результаты лабораторной диагностики, ЭКГ, ЭхоКГ. Детям с хореей проводили обследование для исключения других причин гиперкинетического синдрома: компьютерную или магнитно-резонансную томографию головного мозга, электроэнцефалографию, электронейромиографию, определение антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, кардиолипину.

Статистическую обработку результатов проводили с применением пакета программ «Statistica 8.0» (StatSoft Inc., США). Учитывая распределение признаков, отличное от

нормального, при статистической обработке данных использовали методы непараметрической статистики, адекватные поставленным задачам. Количественные признаки описывали медианами и квартилями (Me [LQ; UQ]). Качественные признаки описывали абсолютными и относительными частотами их значений. Взаимосвязь между изучаемыми признаками анализировали с использованием таблиц сопряженности (непараметрический критерий χ^2 Пирсона при известном числе степеней свободы). Различия считались статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Анализ диагноза на догоспитальном этапе показал, что лишь у 36,3% детей была заподозрена ОРЛ, тогда как у 63,7% направительный диагноз формулировался в зависимости от доминирующего клинического синдрома. Ошибочные диагнозы при ведущем кардиальном синдроме включали миокардит, врожденный порок сердца, инфекционный эндокардит, перикардит, дилатационную кардиомиопатию; при ведущем суставном синдроме — ювенильный идиопатический, реактивный, инфекционный, аллергический артриты, остеомиелит; при ведущем гипотонически-гиперкинетическом синдроме — острое нарушение мозгового кровообращения, объемное образование головного мозга, стволовой энцефалит; при высокой воспалительной активности — заболевания крови, иерсиниоз, токсоплазмоз. Многообразие первоначальных диагнозов и высокая частота гиподиагностики отражают не только полиморфизм клинических проявлений ОРЛ, но и отсутствие настороженности врачей в отношении данного заболевания. Частота гиподиагностики ОРЛ в разных странах колеблется от 27% (США) до 61% (Узбекистан) [11, 12]. К причинам гиподиагностики ОРЛ относят ограничение чувствительности аускультации сердца и недоступность ЭхоКГ в развивающихся странах, а также необходимость обязательной идентификации стрептококковой инфекции [5, 13, 14]. В странах с высокой заболеваемостью разработаны клинические рекомендации, позволяющие начать профилактику и лечение ОРЛ на основании только клинических данных без лабораторно-инструментального обследования [2, 5].

Обращает на себя внимание более высокая частота госпитализаций в начале 2000-х гг., далее с 2003 по 2014 гг. число пациентов, госпитализированных в МДГКБ, было относительно стабильным, а далее число госпитализированных первичных пациентов в год увеличилось (рис. 1). По данным зарубежных исследователей в 2020–2022 гг. наблюдалось отмеченное и Laloğlu F. с соавт. [15] снижение частоты госпитализаций, обусловленное карантинными мерами в период пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Наиболее часто первые симптомы ОРЛ появлялись у детей зимой (28,3%) и весной (33,6%), тогда как летом и осенью ОРЛ манифестировала у 20,4% и 17,7% пациентов соответственно (рис. 2). Такое сезонное распределение идентично результатам, полученным исследователями из Турции: 2/3 пациентов обращались за медицинской помощью зимой (35,5%) и весной (26,3%), летом 20,7% и осенью 17,8% [16]. Наибольшая заболеваемость ОРЛ в Египте наблюдалась с февраля по апрель (27,8%) и с июля по сентябрь (25,0%) [17]. Согласно данным, полученным в Италии, большинство случаев ОРЛ (42%) было диагности-

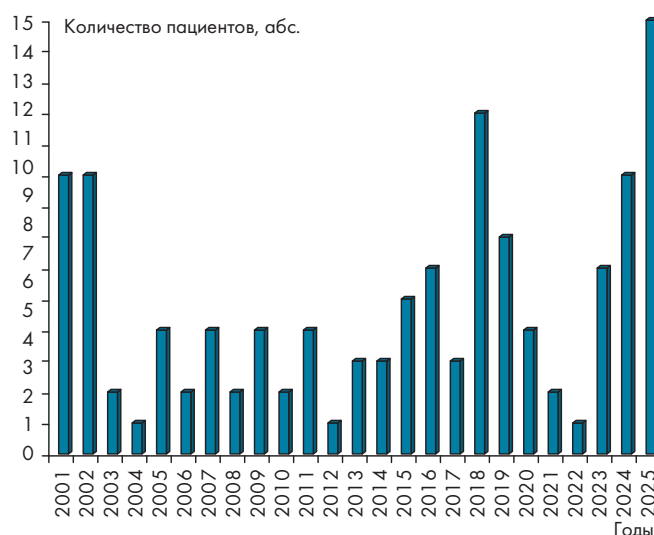


Рисунок 1. Частота госпитализаций пациентов в МДГКБ в 2001–2025 гг.

Figure 1. Frequency of hospitalization of patients in Morozovskaya children's city clinical hospital from 2001 to 2025

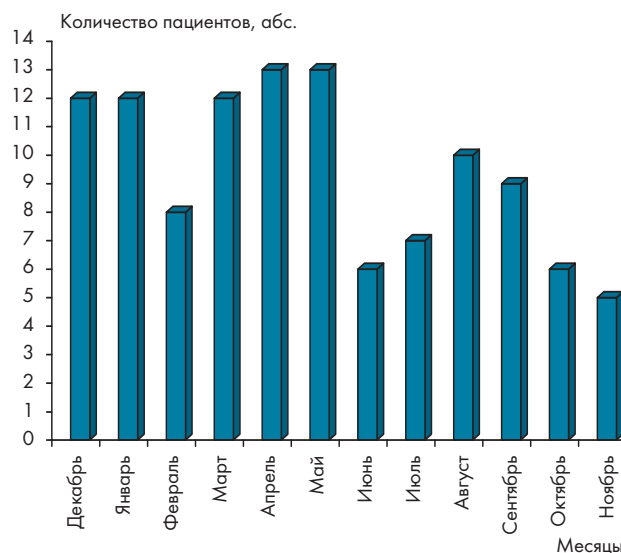


Рисунок 2. Частота появления симптомов ОРЛ у пациентов по месяцам

Figure 2. Monthly distribution of ARF diagnoses

ровано весной, при этом пик заболеваемости пришелся на март (18%) [18].

Сведения о предшествующей в течение 1 — ≥ 12 недель до появления жалоб ангине, фарингите, респираторной инфекции, эпизодах лихорадки удалось выявить в анамнезе у 69 (61,1%) детей, латентный период составил от 4 дней до 40 недель (Me 3 [2; 4] недели). По данным А.М.С. Alberio с соавт. медиана латентного периода ОРЛ составила 12 дней [18]. Подтверждение инфекции, вызванной *S. pyogenes*, являющееся обязательным критерием ОРЛ/ПРЛ, в виде повышения уровня АСЛО в крови регистрировалось у 98 (86,7%) детей. Показатели АСЛО варьировали от 5 до 4756 МЕ/мл (Me 795 [385; 1440] МЕ/мл), что сопоставимо с данными исследований [18, 19]. При бактериологическом

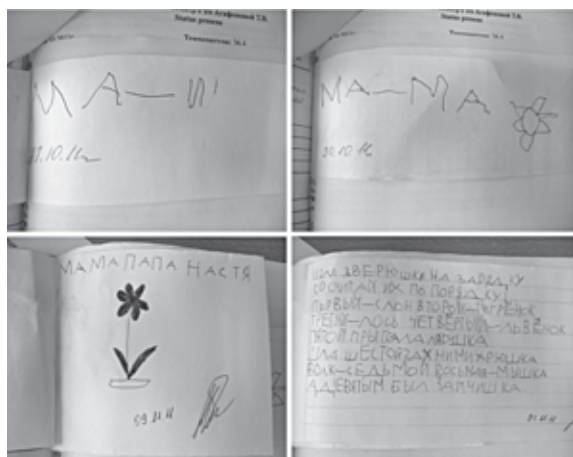


Рисунок 3. Почерк у девочки 6 лет при хорее: нормализация на фоне терапии
Figure 3. The handwriting in a girl with Sydenham's chorea: normalization during therapy



Рисунок 4. Кольцевидная эритема (а); ревматические узелки (б, в) (указано стрелками)
Figure 4. Erythema marginatum (a); Subcutaneous nodules (б, в) (indicated by arrows)

исследовании отделяемого ротоглотки рост *S. pyogenes* был выявлен лишь у 12 (10,6%) детей. Такие результаты, вероятно, обусловлены элиминацией возбудителя из входных ворот к моменту исследования, а также применением антибактериальных препаратов на догоспитальном этапе. В табл. 2 приведена частота диагностических критериев ОРЛ у наблюдавшихся пациентов в сопоставлении с литературными данными.

В структуре проявлений ОРЛ доминирующим было поражение сердца. Ревматический кардит отмечался у 92 (81,4%) пациентов. Частота ревматического кардита была сопоставима у мальчиков ($n = 43, 81,1\%$) и девочек ($n = 49, 81,7\%$) (χ^2 Пирсона ($df = 1$) = 0,053, $p = 0,942$). С возрастом увеличивалась частота поражения сердца при ОРЛ: у детей 4–6 лет она составила 53,3%, 7–11 лет — 80,0%,

12–18 лет — 93,0% (χ^2 Пирсона ($df = 2$) = 11,720, $p = 0,003$). В структуре поражения сердца преобладал эндомиокардит, диагностированный у 71 (77,2%) ребенка, значительно реже наблюдались изолированный вальвулит ($n = 8, 8,7\%$), панкардит ($n = 8, 8,7\%$), миокардит ($n = 5, 5,4\%$). Наиболее часто поражался МК ($n = 47, 54\%$), сочетанное поражение МК и АК наблюдалось у 30 (34,5%) детей, изолированное поражение АК — у 10 (11,5%), что совпадает с данными других авторов [11,16]. Симптомы недостаточности кровообращения (НК) определялись у 64 (56,7%) пациентов, в том числе НК I стадии по классификации Н.А. Белоконов у 43 (38,1%) детей, IIА стадии у 17 (15,0%) детей, IIВ стадии у 3 (2,7%) пациентов, III стадии у 1 (0,9%) ребенка. Удлинение интервала PR на ЭКГ (атриовентрикулярная блокада 1, 2 степени), относящееся к малым критериям ОРЛ, с быстрой положительной динамикой на фоне терапии выявлено у 36 (31,9%) детей. По данным коллег, атриовентрикулярная блокада наблюдалась в 9–38% случаев ОРЛ [11,16,18,19].

Суставной синдром наблюдался у 61 (54%) ребенка и был представлен преимущественно артритом ($n = 50, 44,2\%$) и артралгиями ($n = 11, 9,8\%$). Частота суставного синдрома и его характер не зависели от пола и возраста ($p > 0,05$). Классический мигрирующий кратковременный полиартрит с поражением крупных и средних суставов и быстрой положительной динамикой на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) встречался лишь у 14 (28%) пациентов. В последние годы наблюдается рост частоты атипичного суставного синдрома при ОРЛ с 32 до 86% [21,22]. По данным нашего исследования атипичный характер артрита наблюдался у 36 (72%) пациентов и проявлялся нехарактерной локализацией ($n = 33, 66\%$) с вовлечением в процесс мелких суставов кистей ($n = 18; 36\%$) и стоп ($n = 12; 24\%$), тазобедренных суставов ($n = 12; 24\%$) и пояснично-крестцового ($n = 9; 18\%$) и шейного ($n = 5, 10\%$) отделов позвоночника, моноартритом ($n = 4; 8\%$), длительным течением суставного синдрома (больше 14 дней) — у 7 (14%) пациентов, недостаточной эффективностью НПВП — у 2 (4%) детей.

В нашем исследовании отмечена высокая частота ревматической хорее (49,6%). Анализ частоты манифестации хорее, диагностированной нами у 56 пациентов, показал, что для них были характерны гипотонически-гиперкинетический синдром (100%), гиперрефлексия (97%), дискоординация (94%), дисграфия (75%, рис. 3), нарушение походки (68%) и дизартрия (59%). Хорея статистически значимо чаще встречалась летом (78,3%), с пиком в августе ($n = 9, 16\%$) (χ^2 Пирсона ($df = 3$) = 11,265, $p = 0,010$), что согласуется с А.М.Q. Alberio и соавт. [18]. Хорея чаще встречалась у девочек (60,7%) по сравнению с мальчиками (39,3%). С возрастом уменьшалась частота хорее: у детей 4–6 лет она составила 80,0%, 7–11 лет — 54,6%, 12–18 лет — 32,3% (χ^2 Пирсона ($df = 2$) = 11,079, $p = 0,004$). Изолированная хорея регистрировалась у 17 детей (30,4%), что согласуется с данными других авторов [16]. Следует отметить, что у пациентов с хореей статистически значимо чаще (χ^2 Пирсона ($df = 1$) = 6,412, $p = 0,011$) наблюдались нормальные значения АСЛО (80% против 20%), при изолированной хорее статистически значимо чаще (χ^2 Пирсона ($df = 1$) = 9,524, $p = 0,002$), чем при комбинированной с другими проявлениями ОРЛ (66,7% против 33,3%). Полученные результаты согласуются с данными литературы. Хорея, особенно изоли-

Таблица 1. Модифицированные критерии Киселя-Джонса (АНА, 2015) [1]
Table 1. Revised Kisel-Jones criteria (ANA, 2015) [1]

Регионы с низким риском заболеваемости ОРЛ	Регионы со средним и высоким риском заболеваемости ОРЛ
А. Для всех пациентов — эссенциальный критерий — доказательство предшествующей стрептококковой инфекции	
В. Большие критерии	
Кардит: клинический и/или субклинический	Кардит: клинический и/или субклинический
Артрит: только полиартрит	Артрит: полиартрит или моноартрит или полиартралгии
Хорея	Хорея
Аннулярная эритема	Аннулярная эритема
Подкожные узелки	Подкожные узелки
С. Малые критерии	
Полиартралгии	Моноартралгии
Лихорадка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$	Лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$
СОЭ ≥ 60 мм/ч и/или СРБ ≥ 3 мг/дл	СОЭ ≥ 30 мм/ч и/или СРБ ≥ 3 мг/дл
Удлинение интервала PR на ЭКГ	Удлинение интервала PR на ЭКГ

Таблица 2. Частота встречаемости диагностических критериев ОРЛ у наблюдавшихся детей и по данным литературы, число детей, абс. (%)
Table 2. Frequency of occurrence of ARF diagnostic criteria in the observed children and according to literature data, the number of children, abs. (%)

Критерии	Собственные данные, 2001–2025 гг. (n = 113)	Западная Австралия, 1987–2020 гг. (n = 471) [19]	США, 2008–2018 гг. (n = 947) [11]	Турция, 1993–2017 гг. (n = 377) [16]	Италия (Тоскана), 2010–2019 гг. (n = 125) [18]	Пакистан 2019–2022 гг. (n = 130) [20]
Большие критерии						
Кардит	92 (81,4)	282 (59,9)	336 (49,1)	315 (83,6)	73 (58)	122 (93,8)
Артрит (поли-, моноартрит)	50 (44,2)	186 (39,6)	208 (30,4)	279 (74)	77 (61,6)	42 (32,3)
Хорея	56 (49,6)	146 (31)	254 (37,1)	51 (13,5)	24 (19)	5 (3,8)
Аннулярная эритема	16 (14,2)	5 (1,1)	59 (8,6)	2 (0,5)	9 (7)	0 (0)
Ревматические узелки	4 (3,4)	3 (0,6)	24 (3,5)	2 (0,5)	0 (0)	10 (7,7)
Малые критерии						
Лихорадка	50 (44,2)	195 (41,4)	330 (48,2)	194/376 (51,6)	93 (74)	н/д
Артралгии (поли-, моноартралгии)	11 (9,8)	24,2	131 (19,2)	268 (71,1)	56 (45)	46 (35,4)
Повышение СОЭ	57 (50,4)	277 (58,8)	315 (46,1)	221/312 (70,8)	108 (86)	н/д
Повышение СРБ	52 (46,0)	214 (45,4)		150/281 (53,4)		н/д
Удлинение интервала PR	36 (31,9)	67 (14,2)	63 (9,2)	115/297 (38,7)	13 (10)	н/д

рованная, являясь поздним проявлением ОРЛ, не всегда сопровождается повышением уровня АСЛО, так как к моменту манифестации хореи возможна нормализация титров данных аутоантител [3].

Редкие проявления ОРЛ — аннулярная сыпь и ревматические узелки, — наблюдались у 16 (14,2%) и 4 (3,4%) пациентов соответственно (рис. 4а, б, в).

Лихорадка как малый критерий ОРЛ в дебюте заболевания наблюдалась у 50 (44,2%) детей, при этом фебрилитет отмечался у 26 (23%) пациентов. Другими исследователями сообщается о частоте лихорадки в дебюте заболевания 40–74% [11, 12, 16, 18, 19]. К малым критериям ОРЛ также относится повышение уровня СОЭ и/или С-реактивного

белка, которое по нашим данным наблюдалось у 57 (50,4%) и 52 (46,0%) детей соответственно, что аналогично данным других исследований [11, 16, 19].

Длительность катамнеза составила от 4 месяцев до 8 лет. В нашем исследовании наблюдалась высокая частота развития ХРБС (42%), у 38% детей сформировались ревматические пороки сердца, у 4% — поствоспалительный краевой фиброз клапанных створок. В структуре ревматических пороков сердца преобладала недостаточность клапанов (96%), при этом частота изолированной недостаточности МК составила 51%, сочетанной недостаточности МК и АК — 26%, а изолированная недостаточность АК была выявлена у 19% детей. У 2 пациентов эпизоды ПРЛ привели к более тяжело-

му поражению сердца, развитию комбинированных стеноза и недостаточности, сочетанных пороков сердца с поражением МК и АК, у одного ребенка с летальным исходом. Основными причинами ХРБС были гиподиагностика и поздняя диагностика заболевания, развитие ПРЛ, несоблюдение принципов первичной и вторичной профилактики ОРЛ. По данным коллег из Австралии, ХРБС была выявлена у 61,8% пациентов, преимущественно проявлялась недостаточностью МК (55,7%) [19].

Данное исследование продолжает работу, начатую в 2016 г., когда нами были проанализированы 56 детей с ОРЛ/ПРЛ, госпитализированных в МДГКБ в 2001—2015 гг. К сожалению, за 10 лет частота гиподиагностики ОРЛ не изменилась [23]. При полиморфной клинической картине, полиорганном поражении с/без лихорадкой у пациента, перенесшего стрептококковую инфекцию, необходимо проводить оценку на основании диагностических критериев ОРЛ (табл. 1), названных впервые их предложивших А.А. Киселем «абсолютным симптомокомплексом» болезни [24]. Помнить о возможности ОРЛ, ее диагностических критериях, оценивать на их основании непонятных пациентов — путь к своевременной диагностике заболевания, предотвращению его опасных последствий.

Список литературы:

- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806–1818. doi: 10.1161/CIR.000000000000205.
- Ralph AP, Noonan S, Wade V, Currie BJ. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Med J*. 2021;214:220–227. doi: 10.5694/mja2.50851
- Белов Б.С. Острая ревматическая лихорадка: современное состояние проблемы. *Русский медицинский журнал*. 2004;6:418.
- Stephenson Z, Jones B, Remenyi B, de Dassel J, Dunn S, Francis JR, Yan J. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children Aged Less Than 5 Years in the Northern Territory Between 2010 and 2020. *J Paediatr Child Health*. 2025 Dec;61(12):1850–1856. doi: 10.1111/jpc.70194.
- Ali Sulafa KM, Karrar ZA, Elkurdufani N, Ibrahim N. Sudan's rheumatic fever and rheumatic heart disease guidelines: a simplified approach in an endemic country. *Front Cardiovasc Med*. 2024 May 10;11:1403131. doi: 10.3389/fcvm.2024.1403131.
- McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis*. 2004 Apr;4(4):240–245. doi: 10.1016/S1473-3099(04)00975-2.
- Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. Заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2023 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 156 с. DOI: 10.21045/978-5-94116-163-8-2024
- Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. Общая заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2023 году: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 156 с. DOI: 10.21045/978-5-94116-164-5-2024
- Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. Заболеваемость детского населения России (15–17 лет) в 2023 году с диагнозом, установленным впервые в жизни: статистические материалы. М.: ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 158 с. DOI: 10.21045/978-5-94116-167-6-2024
- Деев И.А., Кобякова О.С., Стародубов В.И., Александрова Г.А., Голубев Н.А., и др. Общая заболеваемость детского населения России (15–17 лет) в 2023 году: статистические материалы. М.: ФГБУ

Заключение

В нашем исследовании установлена высокая частота гиподиагностики ОРЛ на догоспитальном этапе, что вероятно обусловлено отсутствием настороженности врачей в отношении данного заболевания. В качестве подтверждения маркеров предшествующей стрептококковой инфекции более информативно определять уровень АСЛО. Оценка сезонности дебюта ОРЛ показала, что максимальная заболеваемость наблюдалась в зимне-весенний период. Основным проявлением ОРЛ/ПРЛ был ревматический кардит, причем частота поражения сердца увеличивалась с возрастом. Отмечена высокая частота атипичного суставного синдрома, в связи с чем любого пациента с суставным синдромом, в том числе с атипичным для ОРЛ, и признаками БГСА-инфекции, можно рассматривать как пациента с ОРЛ. В структуре проявлений ОРЛ в нашем исследовании 2-е место занимает хорея, чаще поражающая девочек. Хорея характеризовалась сезонным распределением с преобладанием в летние месяцы, нормальными значениями АСЛО в 80% случаев и снижением частоты по мере взросления. По нашим данным отмечен высокий процент (42%) развития ХРБС и ревматических пороков сердца в виде недостаточности и/или стеноза клапанов.

References:

- Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, et al. American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015 May 19;131(20):1806–1818. doi: 10.1161/CIR.000000000000205.
- Ralph AP, Noonan S, Wade V, Currie BJ. The 2020 Australian guideline for prevention, diagnosis and management of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Med J*. 2021;214:220–227. doi: 10.5694/mja2.50851
- Belov BS. Acute rheumatic fever: current state of the problem. *Russian Medical Journal*. 2004;6:418. (In Russ).
- Stephenson Z, Jones B, Remenyi B, de Dassel J, Dunn S, Francis JR, Yan J. Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease in Children Aged Less Than 5 Years in the Northern Territory Between 2010 and 2020. *J Paediatr Child Health*. 2025 Dec;61(12):1850–1856. doi: 10.1111/jpc.70194.
- Ali Sulafa KM, Karrar ZA, Elkurdufani N, Ibrahim N. Sudan's rheumatic fever and rheumatic heart disease guidelines: a simplified approach in an endemic country. *Front Cardiovasc Med*. 2024 May 10;11:1403131. doi: 10.3389/fcvm.2024.1403131.
- McDonald M, Currie BJ, Carapetis JR. Acute rheumatic fever: a chink in the chain that links the heart to the throat? *Lancet Infect Dis*. 2004 Apr;4(4):240–245. doi: 10.1016/S1473-3099(04)00975-2.
- Deev IA, Kobayakova OS, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. Incidence of diseases among the child population of Russia (0–14 years old) in 2023 with a diagnosis established for the first time in life: statistical materials. Moscow: FSBI «CRIOIH» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. 156 p. DOI: 10.21045/978-5-94116-163-8-2024. (In Russ).
- Deev IA, Kobayakova OS, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. Overall morbidity among the child population of Russia (0–14 years old) in 2023: statistical materials. Moscow: FSBI «CRIOIH» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. 156 p. DOI: 10.21045/978-5-94116-164-5-2024. (In Russ).
- Deev IA, Kobayakova OS, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. Incidence of diseases among the adolescent population of Russia (15–17 years old) in 2023 with a diagnosis established for the first time in life: statistical materials. Moscow: FSBI «CRIOIH» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. 158 p. DOI: 10.21045/978-5-94116-167-6-2024. (In Russ).
- Deev IA, Kobayakova OS, Starodubov VI, Aleksandrova GA, Golubev NA, et al. Overall morbidity among the adolescent population of Russia (15–17

- «ЦНИИОИЗ» Минздрава России, 2023. 158 с.
DOI: 10.21045/978-5-94116-168-3-2024
11. de Loizaga SR, Arthur L, Arya B, Beckman B, Belay W, et al. Rheumatic Heart Disease in the United States: Forgotten But Not Gone: Results of a 10 Year Multicenter Review. *J Am Heart Assoc.* 2021 Aug 17;10(16): e020992. doi: 10.1161/JAHA.120.020992.
 12. Салихова М.З., Назарова И.Д., Аvezова З.Ш. Клинико-иммунологическая характеристика острой ревматической лихорадки у детей. *Здравоохранение Таджикистана.* 2024. № S3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskaya-harakteristika-ostroy-revmaticheskoy-lihoradki-u-detey> (дата обращения: 29.03.2026).
 13. Goyal A, Vaideeswar P, Daga P, Bhargav R. Acute rheumatic fever — A pathological analysis of clinically missed cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2021 Oct-Dec;64(4):651–654. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_1422_20.
 14. Parks T, Kado J, Colquhoun S, Carapetis J, Steer A. Underdiagnosis of acute rheumatic fever in primary care settings in a developing country. *Trop Med Int Health.* 2009 Nov;14(11):1407–1413. doi: 10.1111/j.1365-3156.2009.02385.x.
 15. Laloğlu F, Ceviz N. Changes in the frequency and clinical features of acute rheumatic fever in the COVID-19 era: a retrospective analysis from a single center. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022 Sep;68(9):1313–1317. doi: 10.1590/1806-9282.20220620.
 16. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, Kucukosmanoglu O, Özbarlas N. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiol Young.* 2020 Aug;30(8):1086–1094. doi: 10.1017/S1047951120001596.
 17. Ghamrawy A, Ibrahim NN, Abd El-Wahab EW. How accurate is the diagnosis of rheumatic fever in Egypt? Data from the national rheumatic heart disease prevention and control program (2006–2018). *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Aug 17;14(8):e0008558. doi: 10.1371/journal.pntd.0008558.
 18. Alberio AMQ, Pieroni F, Di Gangi A, Cappelli S, Bini G, et al. Toward the Knowledge of the Epidemiological Impact of Acute Rheumatic Fever in Italy. *Front Pediatr.* 2021 Dec 15;9:746505. doi: 10.3389/fped.2021.746505.
 19. Kumar M, Little J, Pearce S, MacDonald B, Greenland M, et al. Clinical profile of paediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Western Australia: 1987 to 2020. *J Paediatr Child Health.* 2024 Aug;60(8):375–383. doi: 10.1111/jpc.16617.
 20. Sadiq NM, Afshan G, Qureshi AU, Sadiq M. Current Clinical Profile of Acute Rheumatic Fever and Recurrent Acute Rheumatic Fever in Pakistan. *Pediatr Cardiol.* 2024 Feb;45(2):240–247. doi: 10.1007/s00246-023-03378-5.
 21. Robazzi TC, de Araújo SR, Costa Sde A, de Oliveira Júnior AB, Nunes LS, Guimarães I. Manifestações articulares atípicas em pacientes com febre reumática. *Rev Bras Reumatol.* 2014 Jul-Aug;54(4):268–272. doi: 10.1016/j.rbr.2014.02.006.
 22. EL Banna HH, Swelam RA. Clinical presentations of atypical arthritis in Egyptian children with acute rheumatic fever. *J Am Sci.* 2013;9:253–261.
 23. Кантемирова М.Г., Новикова Ю.Ю., Коровина О.А., Дроздова И.М., Глазырина А.А., Овсянников Д.Ю. Современные особенности ревматической хореи у детей. *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2016;95(3):15–22.
 24. Овсянников Д.Ю., Кантемирова М.Г., Илларионова Т.Ю., Паунова С.С. Опередивший свое время... (к 160-летию со дня рождения А.А. Киселя). *Педиатрия им. Г.Н. Сперанского.* 2019;98(5):257–260.
 - years old) in 2023: statistical materials. Moscow: FSBI «CRIOIH» of the Ministry of Health of the Russian Federation; 2023. 158 p. DOI: 10.21045/978-5-94116-168-3-2024. (In Russ).
 11. de Loizaga SR, Arthur L, Arya B, Beckman B, Belay W, et al. Rheumatic Heart Disease in the United States: Forgotten But Not Gone: Results of a 10 Year Multicenter Review. *J Am Heart Assoc.* 2021 Aug 17;10(16): e020992. doi: 10.1161/JAHA.120.020992.
 12. Salikhova MZ, Nazarova ID, Avezova ZSh. Clinical and immunological characteristics of acute rheumatic fever in children. *Healthcare of Tajikistan.* 2024;(S3). Available from: <https://cyberleninka.ru/article/n/kliniko-immunologicheskaya-harakteristika-ostroy-revmaticheskoy-lihoradki-u-detey> (cited 2026 Mar 29). (In Russ).
 13. Goyal A, Vaideeswar P, Daga P, Bhargav R. Acute rheumatic fever — A pathological analysis of clinically missed cases. *Indian J Pathol Microbiol.* 2021 Oct-Dec;64(4):651–654. doi: 10.4103/IJPM.IJPM_1422_20.
 14. Parks T, Kado J, Colquhoun S, Carapetis J, Steer A. Underdiagnosis of acute rheumatic fever in primary care settings in a developing country. *Trop Med Int Health.* 2009 Nov;14(11):1407–1413. doi: 10.1111/j.1365-3156.2009.02385.x.
 15. Laloğlu F, Ceviz N. Changes in the frequency and clinical features of acute rheumatic fever in the COVID-19 era: a retrospective analysis from a single center. *Rev Assoc Med Bras (1992).* 2022 Sep;68(9):1313–1317. doi: 10.1590/1806-9282.20220620.
 16. Erdem S, Demir F, Ayana M, Canan O, Okuducu YK, Arslan A, Kucukosmanoglu O, Özbarlas N. Acute rheumatic fever in south-east of Turkey: clinical features and epidemiological evaluation of the patients over the last 25 years. *Cardiol Young.* 2020 Aug;30(8):1086–1094. doi: 10.1017/S1047951120001596.
 17. Ghamrawy A, Ibrahim NN, Abd El-Wahab EW. How accurate is the diagnosis of rheumatic fever in Egypt? Data from the national rheumatic heart disease prevention and control program (2006–2018). *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Aug 17;14(8):e0008558. doi: 10.1371/journal.pntd.0008558.
 18. Alberio AMQ, Pieroni F, Di Gangi A, Cappelli S, Bini G, et al. Toward the Knowledge of the Epidemiological Impact of Acute Rheumatic Fever in Italy. *Front Pediatr.* 2021 Dec 15;9:746505. doi: 10.3389/fped.2021.746505.
 19. Kumar M, Little J, Pearce S, MacDonald B, Greenland M, et al. Clinical profile of paediatric acute rheumatic fever and rheumatic heart disease in Western Australia: 1987 to 2020. *J Paediatr Child Health.* 2024 Aug;60(8):375–383. doi: 10.1111/jpc.16617.
 20. Sadiq NM, Afshan G, Qureshi AU, Sadiq M. Current Clinical Profile of Acute Rheumatic Fever and Recurrent Acute Rheumatic Fever in Pakistan. *Pediatr Cardiol.* 2024 Feb;45(2):240–247. doi: 10.1007/s00246-023-03378-5.
 21. Robazzi TC, de Araújo SR, Costa Sde A, de Oliveira Júnior AB, Nunes LS, Guimarães I. Articular manifestations in patients with atypical rheumatic fever. *Rev Bras Reumatol.* 2014 Jul-Aug;54(4):268–272. doi: 10.1016/j.rbr.2014.02.006.
 22. EL Banna HH, Swelam RA. Clinical presentations of atypical arthritis in Egyptian children with acute rheumatic fever. *J Am Sci.* 2013;9:253–261.
 23. Kantemirova MG, Novikova YuYu, Korovina OA, Drozdova IM, Glazirina AA, Ovsyannikov DYU. Modern features of rheumatic chorea in children. *Pediatria n.a. G.N. Speransky.* 2016;95(3):15–22. (In Russ).
 24. Ovsyannikov DYU, Kantemirova MG, Illarionova TYU, Paunova SS. Ahead of his time... (on the 160th anniversary of A.A. Kisel birth). *Pediatria n.a. G.N. Speransky.* 2019;98(5):257–260. (In Russ).

Статья поступила 30.03.2026

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

К оценке некоторых факторов, предрасполагающих к «позднему» ацидозу недоношенных новорожденных детей

ДАШИЧЕВ К.В., СИТНИКОВА Е.П., ОЛЕНДАРЬ Н.В., УСПЕНСКАЯ Т.Л., ШИТОВА А.С.

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, Ярославль, Россия

Цель: выяснить значение открытого овального окна в формировании гомеостаза недоношенных новорожденных детей.

Материалы: в качестве основной группы были обследованы 58 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 28–36 недель и 20 здоровых доношенных — в качестве группы сравнения. **Результаты:** приводятся результаты определения ряда показателей гомеостаза и ультразвукового исследования фетальных коммуникаций у недоношенных новорожденных, не имевших сопутствующих тяжелых заболеваний. В позднем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных нарастал дефицит оснований, предрасполагавший к «позднему» ацидозу. Одной из причин этого явления являлось низкое парциальное напряжение кислорода крови вследствие межпредсердного бидиректорального шунтирования через открытое овальное окно.

Ключевые слова: недоношенные новорожденные дети, гомеостаз

Assessment of certain factors predisposing to 'late' acidosis in premature newborns

Dashichev K.V., Olendar N.V., Sitnikova E.P., Uspenskaya T.L., Shitova A.S.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Research objective — to determine the significance of the open oval window in the formation of homeostasis in premature newborns. **Materials:** 58 premature newborns with a gestational age of 28–36 weeks were examined as the main group, and 20 healthy full-term newborns were examined as the comparison group. **Results:** The results of determining a number of homeostasis indicators and ultrasound examination of foetal communications in premature newborns without concomitant severe diseases are presented. In the late neonatal period, profoundly premature newborns developed a growing base deficit, predisposing them to 'late' acidosis. One of the reasons for this phenomenon was low partial oxygen tension in the blood due to bidirectional atrial shunting through the patent foramen ovale. **Keywords:** premature infants, homeostasis

Для цитирования: Дашичев К.В., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Успенская Т.Л., Шитова А.С. К оценке некоторых факторов, предрасполагающих к «позднему» ацидозу недоношенных новорожденных детей. Детские инфекции. 2026; 25(2):10-12. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-10-12

For citation: Dashichev K.V., Olendar N.V., Sitnikova E.P., Uspenskaya T.L., Shitova A.S. Assessment of certain factors predisposing to 'late' acidosis in premature newborns. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):10-12. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-10-12

Информация об авторах:

Дашичев Кирилл Валерианович (Dashichev K.V.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, kirilld82@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0082-4005>

Ситникова Елена Павловна (Sitnikova E.P.), д.м.н., профессор, заведующая кафедрой педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, ser.med@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9025-974X>

Олендарь Наталья Владимировна (Olendar N.V.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, nolendar@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6443-6549>

Успенская Татьяна Львовна (Uspenskaya T.L.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, utatiana.l@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3523-5830>

Шитова Анна Сергеевна (Shitova A.S.), ассистент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, an.shitova77@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0009-3115-9333>

Одним из частых состояний гомеостаза, осложняющих постнатальную адаптацию преждевременно родившихся детей, является поздний метаболический ацидоз, обнаруживающийся во второй половине неонатального периода [1,2]. Поскольку данное состояние усугубляет гипоксию, способствует развитию внутрижелудочковых кровоизлияний и ретинопатии недоношенных, изучение его причин необходимо для совершенствования медицинского сопровождения [3]. С точки зрения выяснения причин этого явления представляет интерес изучение влияния на газовый гомеостаз внутрисердечной гемодинамики при функционирующих фетальных коммуникациях. Самой частой находкой при ультразвуковом исследовании сердца новорожденных детей является открытое овальное окно (ООО) [4,5]. Являясь малой аномалией развития сердца, ООО имеет разнообразную морфологию, что обуславливает возникновение различных клинических состояний, связанных, прежде всего, с особенностями гемодинамики [6,7].

Цель исследования — выяснить значение открытого овального окна в формировании гомеостаза недоношенных новорожденных детей.

Материалы и методы исследования

В ходе клинического исследования были обследованы 58 новорожденных с гестационным возрастом 28–36 недель и массой тела при рождении 1050–2500 г., состояние которых оценивалось как среднетяжелое. В исследование не

включались недоношенные дети с сопутствующей тяжелой патологией нервной системы и внутренних органов инфекционного и другого генеза. Состояние детей за весь период новорожденности по шкале NTISS (National Institutes of Health Stroke Scale) оценивалось как среднетяжелое и соответствовало 4–10 баллам. Выхаживание недоношенных новорожденных детей осуществлялось в условиях специализированного стационара в соответствии с общепринятыми в РФ протоколами стандартов. В качестве группы сравнения были использованы данные обследования 20 здоровых доношенных новорожденных детей в возрасте 3–5 дней, находившихся в учреждении родовспоможения.

Оценка показателей физического развития недоношенных детей при рождении осуществлялась по номограммам ВОЗ. Помимо рутинного клинического обследования в неонатальном периоде дважды (в 8–15 дней и повторно — через 8–14 дней) определялись показатели гематокрита, pH, парциального напряжения кислорода и углекислоты в капиллярной крови при помощи анализатора газов крови и электролитов Roche Cobas b121. Кроме того, использовались эхокардиография и доплерография крупных сосудов.

Полученные данные обрабатывались с помощью программы Statistica V.10, достоверность различия показателей между группами оценивалась по t-test критерию и верифицировалась методом Манн-Уитни. Корреляционный анализ проводился с использованием критерия Спирмена. Достоверными различие и корреляция считались при $p \leq 0,05$.

Таблица 1. Клинические состояния недоношенных детей в раннем неонатальном периоде
Table 1. Clinical conditions of premature infants in the early neonatal period

Клинические показатели Clinical indicators	Недоношенные дети, ГВ Premature infants, gestational age	
	28–33 недели/weeks	34–36 недель/weeks
Внутриутробная гипотрофия/ <i>Intrauterine growth restriction</i>	41,1%	30,6%
Асфиксия новорожденного/ <i>Neonatal asphyxia</i>	20,8%	12,2%
Респираторный дистресс-синдром/ <i>Respiratory distress syndrome</i>	12,0%	4,0%
Отёки/ <i>Edema</i>	29,1%	26,5%
Желтуха/ <i>Jaundice</i>	66,6%	81,6%
Убыль массы тела/ <i>Neonatal weight loss</i>	7,1%	6,9%

Таблица 2. Показатели гомеостаза новорожденных детей, М ± m
Table 2. Homeostasis indicators in newborns

Показатели Indicators	Доношенные дети Full-term babies	Недоношенные дети, ГВ/ <i>Premature infants, gestational age</i>			
		28–33 недели/weeks		34–36 недель/weeks	
		I	II	I	II
Ht, %	58,3 ± 1,0	53,0 ± 1,6*	43,0 ± 2,1**	54,3 ± 2,0	49,5 ± 1,7
pO ₂ mm Hg	79 ± 2,4	57,8 ± 1,5*	58,0 ± 1,2	62,9 ± 1,4*	62,5 ± 1,1
pCO ₂ mm Hg	32,9 ± 0,7	40,7 ± 0,8*	37,3 ± 1,0**	40,9 ± 1,4*	35,9 ± 0,9**

I и II — первое и повторное исследования, * — достоверное различие с доношенными, ** — достоверное различие внутри группы детей
I and II — initial and repeat examinations, * — significant difference compared to full-term infants, ** — significant difference within the group of children

Результаты и их обсуждение

Все недоношенные новорожденные дети находились на искусственном вскармливании специализированными молочными смесями. Возраст матерей составлял 26 ± 5 лет. Акушерский анамнез был отягощен у 56% женщин. Настоящие роды были первыми у 26% матерей. Обследованные недоношенные новорожденные составили две группы. В первую группу были включены дети с гестационным возрастом (ГВ) 28–33 недели, во вторую — дети с ГВ 34–36 недель. В раннем неонатальном периоде большинство патологических состояний несколько чаще были отмечены у детей 1 группы (табл. 1).

Возраст восстановления массы тела после её убыли у детей 1 и 2 групп составил в среднем 16 и 14 дней соответственно. В течение этого периода исчезали отеки и желтуха. На этом основании первые две недели жизни были выделены условно как период ранней постнатальной адаптации преждевременно родившихся детей. В течение этого периода у обследованных недоношенных детей имел место периоральный цианоз. У менее зрелых новорожденных цианоз отмечался в покое, а у детей с ГВ 34–36 недель он возникал при физическом напряжении. Появление периорального цианоза при нагрузке у детей с гестационным возрастом 28–33 недели сохранялось до окончания неонатального периода. Неврологический статус недоношенных детей характеризовался мышечной гипотонией, гипорефлексией и сниженной спонтанной двигательной активностью. Состояние обследованных недоношенных новорожденных детей оценивалось как среднетяжелое.

Динамика показателей pH капиллярной крови недоношенных новорожденных также имела определенные особенности (рис. 1).

При первом исследовании у недоношенных детей имел место субкомпенсированный ацидоз смешанного генеза, обусловленный повышенным pCO₂ и значительным дефицитом оснований. При повторном исследовании pH крови у недоношенных детей увеличивался, но изменения дефицита оснований имели неоднозначные тенденции. У детей с ГВ 34–36 недель динамика этого показателя укладывалась на снижение в кро-

ви избытка «кислых» метаболитов, тогда как у детей с ГВ 28–33 недели наблюдалась противоположная тенденция. В связи с этим были подвергнуты анализу показатели гематокрита и газового состава крови, которые также имели различия в зависимости от зрелости детей к моменту рождения (табл. 2).

В раннем неонатальном периоде значения гематокрита недоношенных детей обеих групп были сопоставимы с доношенными новорожденными. Однако в динамике у детей с ГВ 28–33 недели показатель имел отчетливую тенденцию к снижению. Это свидетельствовало об уменьшении кислородной ем-

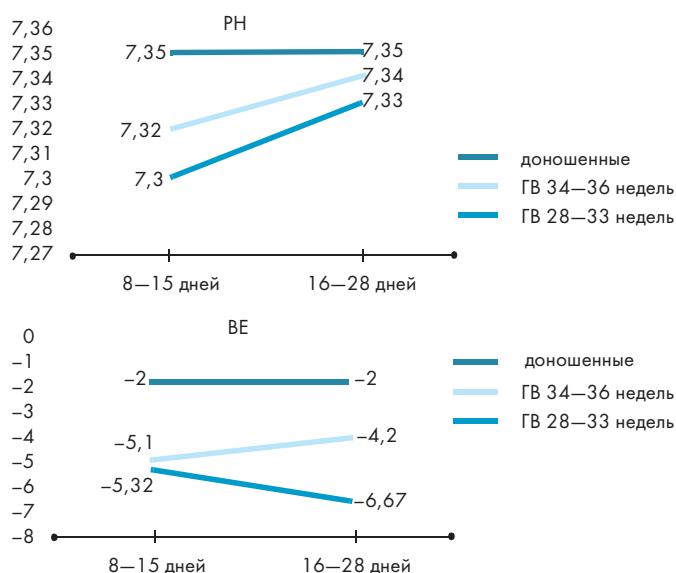


Рисунок 1. Динамика кислотно-основного состояния у новорожденных
Figure 1. Dynamics of acid-base status in newborns

кости крови и определяло снижение её буферных свойств. Показатель pO_2 у недоношенных детей обеих групп имел низкие значения без существенной динамики. Но важно отметить, что у детей с ГВ 28–33 недели среднестатистические значения показателя были ниже референсных значений, что свидетельствует о стабильной гипоксемической тенденции. Показатель pCO_2 в раннем неонатальном периоде у недоношенных новорожденных обеих групп по сравнению с доношенными был повышен. При повторном исследовании pCO_2 у обследованных недоношенных детей существенно снижалось как следствие «созревания» легких и, в целом, аппарата внешнего дыхания. Это способствовало уменьшению газового компонента кислотно-основного гомеостаза и относительному повышению pH крови. Но на этом фоне существенного повышения парциального напряжения кислорода не происходило.

Отмеченное расхождение динамики газового гомеостаза у недоношенных новорожденных могло быть следствием влияния внелегочного фактора, имея в виду функционирующие фетальные коммуникации. По данным ультразвукового исследования сердца у недоношенных детей с ГВ 28–33 и 34–36 недель определялось функционирование открытого артериального протока (ФАП) с частотой в динамике 88–60% и 60–31% в раннем и позднем неонатальном периодах соответственно. Овальное окно определялось открытым у детей с ГВ 28–33 и 34–36 недель с частотой в динамике 100–75 и 90–69% соответственно. Сопоставление частоты функционирующих фетальных коммуникаций свидетельствует о том, что в позднем неонатальном периоде овальное окно оставалось открытым у недоношенных новорожденных детей существенно чаще, чем ФАП. Таким образом, у недоношенных новорожденных детей инволюция овального окна по сравнению ФАП происходила медленнее. Поэтому овальное окно

сохранялось открытым значительно дольше, чем ФАП. Диаметр овального окна составлял 2–5 мм. Корреляционный анализ выявил у недоношенных детей достоверную отрицательную связь диаметра овального окна с показателями зрелости при рождении. Соответствующий коэффициент корреляции показателя с ГВ составил величину $-0,362$ ($p = 0,05$), следовательно, чем глубже недоношенность, тем больше был диаметр ОО. У обследованных детей через ФАП сброс крови имеет левостороннее направление, что согласуется с данными более ранних исследований [8]. Через открытое овальное окно осуществляется межпредсердное бидиректоральное шунтирование: во время систолы предсердий — слева направо, во время диастолы — справа налево. Это положение подтверждено доплерографическими исследованиями ряда авторов [9]. Таким образом, в левое предсердие поступает венозная кровь и, следовательно, в аорте она имеет смешанный характер, обуславливая снижение транспорта кислорода в системе большого круга кровообращения и негативно влияя на метаболические процессы и гомеостаз [10].

Заключение

В неонатальном периоде у недоношенных детей имел место субкомпенсированный ацидоз смешанного генеза. В позднем неонатальном периоде у недоношенных детей снижаются буферные свойства крови и несмотря на снижение парциального напряжения CO_2 увеличился дефицит оснований, предрасполагавший наряду с другими факторами к позднему ацидозу. Одной из причин накопления «недоокисленных» метаболитов у этих детей являлся дефицит кислорода, обусловленный относительно низким pO_2 крови в большом круге кровообращения вследствие межпредсердного диастолического шунтирования справа налево через открытое овальное окно.

Список литературы:

- Morgan JL, Nelson DB, Casey BM, Bloom SL, McIntire DD, Leveno KJ. Impact of metabolic acidemia at birth on neonatal outcomes in infants born before 34 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Aug;30(16):1902–1905. doi:10.1080/14767058.2016.1229767.
- Shin TW, Lee EJ, Choi HW, Yoo YM. Metabolic acidosis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born between 23+0 and 31+6 weeks of gestation: a retrospective case-control study. *Front Pediatr.* 2025 Jun 19;13:1595348. doi:10.3389/fped.2025.1595348.
- Перепелица С.А., Молчанов И.В. Влияние лактат-ацидоза на исходы заболевания недоношенных новорожденных в неонатальном периоде. *Общая реаниматология.* 2024;20(5):4–14. doi:10.15360/1813-9779-2024-5-4-14
- Рудой А.С., Бова А.А., Нехайчик Т.А. Открытое овальное окно и ассоциированные клинические состояния. *Клиническая медицина.* 2017;95(7):607–612. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-7-607-612.
- Wang C, Ma L, Jin J, Shi Z. Patent Foramen Ovale in Children: A Review of Epidemiological Characteristics, Natural Course, and Intervention Strategies. *Children (Basel).* 2025;12(11):1491. doi:10.3390/children12111491.
- Смольнова Т.Ю., Нечаева Г.И., Мартынов А.И., Бокерия Е.Л. Структурные anomalies сердца: популяционная «норма» или группа риска в период беременности, в родах, послеродовом периоде и у новорожденных. *Акушерство и гинекология.* 2018;2:5–12. doi:10.18565/aig.2018.2.5-12
- Барабанова Е.А., Аракелянц А.А., Заугольникова Т.В., Морозова Т.Е. Алгоритмы ведения пациентов с структурными anomalies сердца в терапевтической практике. *Лечащий врач.* 2020;2:10–14. doi:10.26295/OS.2020.21.50.002
- Дашичев В.В., Олендарь Н.В., Дашичев К.В. Гемодинамически значимый функционирующий артериальный проток у недоношенных детей: клиническая значимость и методы лечения. *Вопросы практической педиатрии.* 2010;5(6):32–36.
- Hines MH. Neonatal cardiovascular physiology. *Semin Pediatr Surg.* 2013;22(4):174–178. doi:10.1053/j.sempedsurg.2013.10.004
- Wright CJ, Posencheg MA, Seri I. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. In: Gleason CA, Sawyer T, editors. *Avery's diseases of the newborn.* 11th ed. 2024. p. 231–252. ISBN: 978-0-323-82823-9.

References:

- Morgan JL, Nelson DB, Casey BM, Bloom SL, McIntire DD, Leveno KJ. Impact of metabolic acidemia at birth on neonatal outcomes in infants born before 34 weeks' gestation. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017 Aug;30(16):1902–1905. doi:10.1080/14767058.2016.1229767.
- Shin TW, Lee EJ, Choi HW, Yoo YM. Metabolic acidosis as a risk factor for bronchopulmonary dysplasia in preterm infants born between 23+0 and 31+6 weeks of gestation: a retrospective case-control study. *Front Pediatr.* 2025 Jun 19;13:1595348. doi:10.3389/fped.2025.1595348.
- Perepelitsa SA, Molchanov IV. Effect of lactic acidosis on disease outcomes in preterm infants in the neonatal period. *General Reanimatology.* 2024;20(5):4–14. doi:10.15360/1813-9779-2024-5-4-14 (In Russ).
- Rudoy AS, Bova AA, Nekhaychik TA. Patent foramen ovale and associated clinical conditions. *Clinical Medicine.* 2017;95(7):607–612. doi:10.18821/0023-2149-2017-95-7-607-612 (In Russ).
- Wang C, Ma L, Jin J, Shi Z. Patent Foramen Ovale in Children: A Review of Epidemiological Characteristics, Natural Course, and Intervention Strategies. *Children (Basel).* 2025;12(11):1491. doi:10.3390/children12111491.
- Smolnova TYu, Nechaeva GI, Martynov AI, Bokeria EL. Structural anomalies of the heart: population «norm» or risk group during pregnancy, childbirth, postpartum period and in newborns. *Obstetrics and Gynecology.* 2018;2:5–12. doi:10.18565/aig.2018.2.5-12 (In Russ).
- Barabanova EA, Arakelyants AA, Zaugolnikova TV, Morozova TE. Management algorithms for patients with structural cardiac anomalies in therapeutic practice. *Attending Doctor.* 2020;2:10–14. doi:10.26295/OS.2020.21.50.002 (In Russ).
- Dashichev VV, Orendar NV, Dashichev KV. Hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants: clinical significance and treatment methods. *Practical Pediatrics.* 2010;5(6):32–36 (In Russ).
- Hines MH. Neonatal cardiovascular physiology. *Semin Pediatr Surg.* 2013;22(4):174–178. doi:10.1053/j.sempedsurg.2013.10.004
- Wright CJ, Posencheg MA, Seri I. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. In: Gleason CA, Sawyer T, editors. *Avery's diseases of the newborn.* 11th ed. 2024. p. 231–252. ISBN: 978-0-323-82823-9.

Статья поступила 30.03.26

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.

Острые кишечные инфекции у детей, вакцинированных против ротавирусной инфекции

Буханцова Е.С.¹, Афуков И.И.², Ковалев О.Б.¹, Молочкова О.В.¹, Шамшева О.В.¹, Тахтарова А.Д.¹, Севрюков Н.О.¹, Трушина А.А.¹, Литвиненко И.А.¹, Каменская И.Б.¹, Попова К.Р.³, Кырлан Ю.И.³, Иванюк О.С.³, Гордукова М.А.², Дурдина А.Б.²

¹ ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Российская Федерация

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

³ ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Лаборатория молекулярной диагностики эпидемиологии кишечных инфекций, г. Москва, Российская Федерация

В России в этиологической структуре острых кишечных инфекций (ОКИ) доминируют ротавирус и норовирус. Вакцинация против ротавирусной инфекции (РВИ) демонстрирует высокую эффективность (78–94%) в предотвращении тяжёлых форм. Внедрение вакцинации против ротавирусной инфекции изменило этиологический ландшафт, однако особенности клинического течения ОКИ у вакцинированных детей, включая прорывные инфекции и коинфекции, остаются недостаточно изученными. **Цель:** проанализировать течение острых кишечных инфекций у невакцинированных и вакцинированных против ротавирусной инфекции детей в возрасте от 8 месяцев до 3 лет. **Материалы и методы.** Проведено проспективное обсервационное когортное исследование на базе ДГКБ им. Г.Н. Сперанского (Москва) в 2023–2024 гг. Включено 205 пациентов, госпитализированных с ОКИ в первые трое суток от начала заболевания. Сформированы две группы: вакцинированные против РВИ ($n = 93$) и невакцинированные ($n = 112$). Этиологическая диагностика выполнена методом ПЦР, проведено генотипирование ротавирусов (секвенирование по Сэнгеру). **Результаты.** Группы были сопоставимы по полу, возрасту и срокам госпитализации (медиана — вторые сутки). У вакцинированных пациентов продолжительность заболевания была значительно меньше: медиана 5 дней [4;5] против более длительного течения у невакцинированных ($p = 0,033$). Частота гастроэнтерита в группе вакцинированных оказалась почти вдвое ниже — 29,0% (95% ДИ: 20,4–38,6%) против 56,6% (95% ДИ: 46,7–65,3%) в группе сравнения ($p = 0,001$). Ротавирус выявлялся значительно реже у привитых: 10/93 (10,8%) против 41/109 (37,6%) у непривитых ($\chi^2 = 17,79$; $p < 0,0001$; OR = 0,200; 95% ДИ: 0,093–0,428). Частота выявления норовируса не различалась между группами (30,1% vs 20,2%; $p = 0,143$). Кампилобактер выявлялся чаще у вакцинированных: 12/93 (12,9%) против 4/109 (3,7%) ($p = 0,031$; OR = 3,89; 95% ДИ: 1,21–12,51) невакцинированных, однако в исследовании указано на возможность ошибки отбора (bias Берксона) ввиду малого числа случаев. Среди привитых детей с верифицированной ротавирусной инфекцией ($n = 10$) гипертермия выше 39°C не зарегистрирована (0%), в то время как в группе невакцинированных ($n = 42$) этот симптом наблюдался у 31% (95% ДИ: 16,7–45,0%). Преобладающим генотипом ротавируса в обеих группах был G3[P8].

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, ротавирусная инфекция, норовирусная инфекция, гастроэнтерит, дети, вакцинапрофилактика, генотип

Acute Intestinal Infections in Children Vaccinated against Rotavirus Infection

Bukhantsova E.S.¹, Afukov I.I.², Kovalev O.B.¹, Molochkova O.V.¹, Shamsheva O.V.¹, Takhtarova A.D.¹, Sevryukov N.O.¹, Trushina A.A.¹, Litvinenko I.A.¹, Kamenskaya I.B.¹, Popova K.R.³, Krylan Y.I.³, Ivaniuk O.S.³, Gordukova M.A.², Durdina A.B.²

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

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

³ Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing, Moscow, Russian Federation

In Russia, viral agents dominate the etiological structure of acute intestinal infections (All), with rotavirus and norovirus playing the major role. Vaccination against rotavirus infection (RVI) demonstrates high efficacy (78–94%) in preventing severe forms requiring hospitalization. The introduction of rotavirus vaccination has altered the etiological landscape; however, the clinical features of All in vaccinated children, including breakthrough infections and coinfections, remain insufficiently studied. **Objective:** to analyze the course of acute intestinal infections (All) in unvaccinated and rotavirus-vaccinated children aged 8 months to 3 years. **Materials and methods.** A prospective observational cohort study was conducted at the G.N. Speransky Children's City Clinical Hospital (Moscow) in 2023–2024. The study included 205 patients hospitalized with All within the first three days of symptom onset. Two groups were formed: children vaccinated against RVI ($n = 93$) and unvaccinated children ($n = 112$). Etiological diagnosis was performed by PCR; rotavirus genotyping was carried out (Sanger sequencing). Statistical analysis included the Mann–Whitney U test, Pearson's chi-squared test, calculation of odds ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI). **Results.** The groups were comparable in sex, age, and time of hospitalization (median — second day of illness). Vaccinated patients had a significantly shorter duration of illness: median 5 days [4;5] versus a longer course in the unvaccinated group ($p = 0.033$). The frequency of gastroenteritis in the vaccinated group was almost twofold lower — 29.0% (95% CI: 20.4–38.6%) compared to 56.6% (95% CI: 46.7–65.3%) in the comparison group ($p = 0.001$). Rotavirus was detected significantly less often in vaccinated children: 10/93 (10.8%) versus 41/109 (37.6%) in unvaccinated children ($\chi^2 = 17.79$; $p < 0.0001$; OR = 0.200; 95% CI: 0.093–0.428). The detection rate of norovirus did not differ between the groups (30.1% vs 20.2%; $p = 0.143$). Campylobacter was detected more frequently in vaccinated children: 12/93 (12.9%) versus 4/109 (3.7%) ($p = 0.031$; OR = 3.89; 95% CI: 1.21–12.51); however, the authors note the possibility of Berkson's bias due to the small number of cases. Among vaccinated children with confirmed rotavirus infection ($n = 10$), hyperthermia above 39°C was not recorded (0%), whereas in the unvaccinated group ($n = 42$) this symptom was observed in 31% (95% CI: 16.7–45.0%). The predominant rotavirus genotype in both groups was G3[P8]. **Keywords:** acute intestinal infections, rotavirus, norovirus, acute gastroenteritis, children, vaccine prevention, genotypes

Для цитирования: Буханцова Е.С., Афуков И.И., Ковалев О.Б., Молочкова О.В., Шамшева О.В., Тахтарова А.Д., Севрюков Н.О., Трушина А.А., Литвиненко И.А., Каменская И.Б., Попова К.Р., Кырлан Ю.И., Иванюк О.С., Гордукова М.А., Дурдина А.Б. Острые кишечные инфекции у детей, вакцинированных против ротавирусной инфекции. Детские инфекции. 2026; 25(2):13–16. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-13-16

For citation: Bukhantsova E.S., Afukov I.I., Kovalev O.V., Molochkova O.V., Shamsheva O.V., Takhtarova A.D., Sevryukov N.O., Trushina A.A., Litvinenko I.A., Kamenskaya I.B., Popova K.R., Kyrlan Y.I., Ivaniuk O.S., Gordukova M.A., Durdina A.B. Acute Intestinal Infections in Children Vaccinated against Rotavirus Infection. *Detskije Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):13-16. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-13-16

Информация об авторах:

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

Афуков Иван Игоревич (Afukov I.I.), к.м.н., главный врач ГБУЗ ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ, Москва, Afukovdoc@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9850-6779>

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

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

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

Тахтарова Алиса Дмитриевна (Takhtarova A.D.), студент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, tahtarovalisa@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0002-6520-4496>

Северюков Николай Олегович (Sevryukov N.O.), студент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, sevryug2002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-7919-919X>

Трушина Александра Андреевна (Trushina A.A.), студент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, alex001tr@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-1466-8265>

Литвиненко Ирина Андреевна (Litvinenko I.A.), студент, РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, lit-irina11@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-5891-2958>

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

Попова Кристина Романовна (Popova K.R.), младший научный сотрудник, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, bikmetova@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0003-3368-7833>

Кырлан Юлия Ивановна (Kyrlan Yu.V.), младший научный сотрудник, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, kyrlan@cmd.su, <https://orcid.org/0000-0002-8205-2175>

Иваниук Ольга Сергеевна (Ivaniuk O.S.), младший научный сотрудник, ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, ivaniuk@cmd.su, <https://orcid.org/0009-0004-8802-2534>

Гордукова Мария Александровна (Gordukova M.A.), к.б.н., биолог клинико-диагностической лаборатории, ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва, GordukovaMA@zdrav.mos.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3948-8491>

Дурдина Анна Борисовна (Durdina A.B.), медицинский лабораторный техник, ГБУЗ «ДГКБ № 9 им. Г.Н. Сперанского ДЗМ», Москва, durdina2002@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-6346-7003>

Острая диарея остается одной из ведущих причин детской заболеваемости и смертности в мире, ежегодно вызывая более 500 000 смертей среди детей младше 5 лет [1].

Согласно данным Росстата, суммарная заболеваемость острыми кишечными инфекциями в многолетней динамике среди детского населения характеризуется тенденцией к снижению. В этиологической структуре ОКИ в России доминируют вирусные агенты, среди которых ведущее место принадлежит ротавирусу и норовирусу [2]. С момента включения иммунизации против РВИ в календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям отмечается ежегодное увеличение числа вакцинированных детей. Вместе с тем охват иммунизацией целевой когорты детского населения в Российской Федерации составляет 15,09%, что является недостаточным для достижения значимого влияния на показатели заболеваемости [2].

По данным США, внедрение вакцинации против ротавирусной инфекции, доказавшей свою эффективность на уровне 78–94% в предотвращении тяжелых форм заболевания, требующих госпитализации, существенно изменило эпидемиологический ландшафт [3]. Однако, как показывают исследования, от 30 до 40% детей с манифестными формами ротавирусной инфекции могут быть ранее вакцинированы [4]. В таких случаях принято говорить о прорывных инфекциях, которые, хотя и протекают в более легкой форме, сохраняют клиническую и эпидемиологическую значимость [3,4].

Ключевым аспектом, требующим углубленного изучения, является высокая частота коинфекций. Установлено, что примерно в 80% случаев, расцениваемых как прорыв вакцины от ротавируса, одновременно выявляются другие энтеропатогены. Это ставит под сомнение однозначную трактовку ротавируса как единственной причины заболеваний у вакцинированных детей [5]. Более того, в поствакцинальный период норовирус выходит на первое место, становясь причиной около 22% случаев острого гастроэнтерита (AGE), требующих медицинской помощи. Ротавирус регистрируется лишь у 10%, наравне с саповирусом (10%) и астровирусом (5%) [6].

Среди бактериальных патогенов на фоне традиционно высокой распространенности *Salmonella* (42%) и *Shigella* (21%) обращает на себя внимание *Campylobacter* spp., обнаруживаемый у 1–

4,8% госпитализированных детей в разных регионах [7,8]. При этом медианный возраст детей с кампилобактериозом (11 месяцев) значимо выше, чем при ротавирусной (6 месяцев) и норовирусной (7 месяцев) инфекциях, что указывает на различные эпидемиологические и, возможно, иммунологические механизмы развития заболевания у детей раннего возраста [9].

Таким образом, несмотря на доказанную эффективность ротавирусной вакцинации, вопросы клинко-лабораторного течения острых кишечных инфекций у привитых детей остаются недостаточно изученными. В частности, отсутствуют комплексные работы, сравнивающие особенности ротавирусной, норовирусной инфекций и кампилобактериоза именно в когорте детей, получивших вакцину. Требуется уточнение критерии дифференциальной диагностики прорывных инфекций и коинфекций, а также реальная роль *Campylobacter* в структуре ОКИ у вакцинированных пациентов.

Учитывая вышеизложенное, представляется своевременным и обоснованным проведение исследования, направленного на изучение клинко-лабораторных особенностей ротавирусной, норовирусной инфекций и кампилобактериоза у детей, вакцинированных против ротавирусной инфекции, с применением современных методов статистического анализа. Полученные результаты позволят оптимизировать лечебно-диагностическую тактику, разработать клинические рекомендации для врачей первичного звена и дать объективную оценку реальной эффективности вакцинопрофилактики в условиях циркуляции широкого спектра энтеропатогенов.

Цель: проанализировать течение острых кишечных инфекций у невакцинированных и вакцинированных против РВИ детей.

Материалы и методы исследования

В период с 2023 по 2024 год на базе Детской городской клинической больницы имени Г.Н. Сперанского Департамента здравоохранения города Москвы выполнено проспективное observational когортное исследование, включено 205 пациентов в возрасте от 8 месяцев до 3-х лет с клиническими признаками острой кишечной инфекции, госпитализированных в первые трое суток от момента появления первых симптомов заболевания. Образцы кала отбирались в течение 48 часов с момента поступления в стационар. На основании анамнестических данных о проведении

иммунизации против ротавирусной инфекции все случаи были распределены на две группы: контрольная группа ($n = 93$) — дети, вакцинированные против ротавирусной инфекции; группа сравнения ($n = 112$) — дети, не получавшие вакцинацию против ротавирусной инфекции.

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: возраст младше 8 месяцев жизни и старше 3-х лет, наличие острой хирургической патологии органов брюшной полости по результатам дообследования, отягощенный преморбидный фон (наличие хронических заболеваний), обращение в стационар позже третьих суток от начала заболевания, выписка пациентов из стационара до получения результатов этиологической диагностики, общеклинических исследований, отказ от госпитализации по требованию родителей или перевод в другой стационар, отказ законных представителей от участия в исследовании.

Диагностика и лечение пациентов проводилось в рамках оказания стационарной медицинской помощи согласно действующего порядка оказания медицинской помощи, действующих клинических рекомендаций, санитарных правил СП 3.3685-21 и включало опрос и физикальный осмотр при поступлении, проведение стандартной лабораторной диагностики. ПЦР-исследование кала проводилось на базе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии ЛМДиКИ. с использованием наборов реагентов «Рибо-преп» (ЦНИИ Эпидемиологии, Россия), «АмплиСенс® ОКИ скрин-FL» на приборе CFX96 (Bio-rad, USA) в соответствии с инструкцией к набору. Указанные реактивы позволяют выявлять ДНК бактерий рода *Shigella spp.* и энтероинвазивных *E. coli (EIEC)*, *Salmonella spp.* и термофильных *Campylobacter spp.*, *Adenovirus F* и *PHK Rotavirus A*, *Norovirus GI1*, *Astrovirus*. Посев кала производился на среду Плоскирева стандартным способом. Для выявления нуклеиновых кислот возбудителей ОКИ использовалась ПЦР с применением следующих реагентов: «АмплиСенс ОКИ виро-скрин-FL» № РЗН 2021\13776, «АмплиСенс ОКИ бакто-скрин-FL» № РЗН 2020\9813, «АмплиСенс Human enterovirus-FL» № АСН 2008\02264. С целью определения генотипической принадлежности изолятов ротавируса проведено генотипирование методом секвенирования по Сэнгеру участков генов, кодирующих белки VP4 и VP7.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи пакета IBM SPSS 26.0 с использованием методов параметрического и непараметрического статистического анализа. Рассчитывали величину медианы (Me), 95% доверительный интервал (ДИ) и относительные величины. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению (критерий Колмогорова—Смирнова). Для сравнения независимых совокупностей в случаях отсутствия признаков нормального распределения данных использовали U-критерий Манна-Уитни и Краскала-Уолиса. Различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$. Для сравнения номинальных показателей использовался Хи-квадрат Пирсона.

Результаты и их обсуждение

По результатам статистического анализа сформированные группы не различались по полу, возрасту и срокам обращения в стационар. Медиана времени обращения за медицинской помощью в обеих группах соответствовала вторым суткам от момента появления первых симптомов заболевания. У вакцинированных пациентов зафиксирована статистически значимо меньшая продолжительность заболевания: медиана составила 5 дней с узким межквартильным размахом [4; 5] ($p = 0,033$).

В группе невакцинированных детей достоверно чаще диагностировался гастроэнтерит — 56,6% (95% ДИ: 46,7—65,3%; $p = 0,001$), представляющий собой типичное и наиболее тяжелое проявление ротавирусной инфекции. Среди вакцинированных пациентов частота выявления гастроэнтерита оказалась почти в два раза ниже и достигла 29,0% (95% ДИ: 20,4—38,6%; $p = 0,001$). При этом в группе вакцинированных чаще регистрировался энтероколит 21,5% (12,9—29,7%; $p = 0,001$), что вероятно связано со сдвигом этиологической структуры возбудителей.

У вакцинированных детей, госпитализированных по поводу ОКИ, ротавирус выявлялся значимо реже: 10/93 (10,8%) против 41/109 (37,6%) у невакцинированных ($\chi^2 = 17,79$; $p < 0,0001$; OR = 0,200; 95% ДИ: 0,093—0,428). Таким образом, шансы обнаружить ротавирус у привитого ребенка в 5 раз ниже, чем у непривитого.

Частота выявления норовируса у вакцинированных (28/93; 30,1%) и невакцинированных (22/109; 20,2%) статистически значимо не различалась ($\chi^2 = 2,15$; $p = 0,143$; OR = 1,70; 95% ДИ: 0,894—3,244). Данное распределение объясняется тем, что вакцинация против ротавирусной инфекции обеспечивает защиту от соответствующего возбудителя, вследствие чего в этиологической структуре ОКИ у привитых лиц начинают преобладать другие вирусные агенты. Полученные данные согласуются с литературными данными других исследований [6, 10, 11]. Статистически значимых различий в течении норовирусной инфекции между вакцинированной и невакцинированной группами не выявлено.

Таким образом, вакцинация против ротавируса не влияет ни на риск инфицирования норовирусом, ни на тяжесть течения ассоциированного с ним заболевания. Полученные результаты обосновывают необходимость систематического мониторинга норовирусной инфекции в популяции.

Кампилобактер выявлялся значимо чаще у вакцинированных детей: 12/93 (12,9%) против 4/109 (3,7%) у невакцинированных ($\chi^2 = 4,67$; $p = 0,031$; Фишер $p = 0,019$; OR = 3,89; 95% ДИ: 1,21—12,51). Вместе с тем, ввиду малого абсолютного числа случаев ($n = 16$ суммарно), полученные данные требуют подтверждения на расширенных выборках. Нельзя исключить вклад систематической ошибки отбора (bias Берксона): вакцинированные дети с более легким течением ротавирусной инфекции реже госпитализируются, вследствие чего в стационарной выборке у привитых пациентов относительно возрастает доля других патогенов, включая кампилобактер.

При сопоставлении клинических симптомов установлено, что среди привитых пациентов с подтвержденным ротавирусом ($n = 10$) гипертермия выше 39°C не была зафиксирована ни в одном наблюдении. В группе невакцинированных ($n = 42$) аналогичный симптом наблюдался у 31% (95% ДИ: 16,7—45,0%) пациентов. Рвота и диарея в обеих группах характеризовались сопоставимой продолжительностью. Представленные данные согласуются с исследованиями, проведенными ранее [12, 13].

В результате проведенного генотипирования установлено, что преобладающим генотипом ротавируса являлся G3[P8], что согласуется с данными Государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году». Реже идентифицировались генотипы G1[P8], G9[P8] и G12[P8]. Среди детей, вакцинированных против ротавирусной инфекции, чаще выявлялся генотип G3[P8], ассоциированный с развитием гастроэнтерита.

Резюмируя, можно заключить, что у вакцинированных детей, у которых все же развилась ротавирусная инфекция (прорывные случаи), не сформировался полноценный протективный иммунитет. Данный феномен требует дальнейшего изучения с позиций иммунологической эффективности вакцин в реальной клинической практике.

Выводы

У вакцинированных детей продолжительность заболевания 5 дней с более узким межквартильным размахом [4; 5] ($p = 0,033$) по сравнению с непривитыми с более широким межквартильным размахом [4; 6] ($p = 0,033$). Гипертермия выше 39°C среди привитых детей с ротавирусной инфекцией не было, тогда как в группе сравнения этот симптом выявлен у 31% детей.

Установлена значимость вакцинации против ротавирусной инфекции: в группе привитых, госпитализированных с ОКИ, ротавирус обнаруживался в 3,5 раза реже, чем у непривитых (10,8% против 37,6%; OR = 0,200; 95% ДИ: 0,093—0,428).

Вакцинация не оказывала влияния на риск инфицирования норовирусом и тяжесть течения норовирусной инфекции, тогда как выявлена значимо более частая верификация кампилобактера у привитых детей (12,9% против 3,7%; OR = 3,89; 95% ДИ: 1,21—12,51).

Генотипирование показало доминирование генотипа G3[P8] как в целом по выборке, так и среди вакцинированных детей с про-ривными случаями инфекции. Последний факт, вероятно, свидетельствует о формировании у них неполноценного протективного иммунитета.

Список литературы:

1. GBD 2021 Diarrhoeal Diseases Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific burden of diarrhoeal diseases, their risk factors, and aetiologies, 1990–2021, for 204 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis.* 2025 May;25(5):519–536. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00691-1
2. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с.
3. Diallo AO, Wikswo ME, Sulemana I, Sahni LC, Boom JA, et al. Rotavirus Vaccine Effectiveness Against Severe Acute Gastroenteritis: 2009–2022. *Pediatrics.* 2024 Oct 1;154(4):e2024066879. doi: 10.1542/peds.2024-066879
4. Pérez-Ortín R, Santiso-Bellón C, Vila-Vicent S, Carmona-Vicente N, Rodríguez-Díaz J, Buesa J. Rotavirus symptomatic infection among unvaccinated and vaccinated children in Valencia, Spain. *BMC Infect Dis.* 2019 Nov 27;19(1):998. doi: 10.1186/s12879-019-4550-x
5. Simsek C, Bloemen M, Jansen D, Beller L, Descheemaeker P, Reynders M, Van Ranst M, Matthijnsens J. High Prevalence of Coinfecting Enteropathogens in Suspected Rotavirus Vaccine Breakthrough Cases. *J Clin Microbiol.* 2021 Nov 18;59(12):e0123621. doi: 10.1128/JCM.01236-21
6. Halasa N, Piya B, Stewart LS, Rahman H, Payne DC, et al. The Changing Landscape of Pediatric Viral Enteropathogens in the Post-Rotavirus Vaccine Era. *Clin Infect Dis.* 2021 Feb 16;72(4):576–585. doi: 10.1093/cid/ciaa100
7. Lin FJ, Huang YC, Huang YC, Huang LM, Liu CC, et al. Clinical and epidemiological features in hospitalized young children with acute gastroenteritis in Taiwan: A multicentered surveillance through 2014–2017. *J Formos Med Assoc.* 2022 Feb;121(2):519–528. doi: 10.1016/j.jfma.2021.06.001
8. Harrison CJ, Hassan F, Lee B, Boom J, Sahni LC, Johnson C, Dunn J, Payne DC, Wikswo ME, Parashar U, Selvarangan R. Multiplex PCR Pathogen Detection in Acute Gastroenteritis Among Hospitalized US Children Compared With Healthy Controls During 2011–2016 in the Post-Rotavirus Vaccine Era. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Nov 24;8(12):ofab592. doi: 10.1093/ofid/ofab592
9. Mason J, Iturriza-Gomara M, O'Brien SJ, Ngwira BM, Dove W, Maiden MC, Cunliffe NA. Campylobacter infection in children in Malawi is common and is frequently associated with enteric virus co-infections. *PLoS One.* 2013;8(3):e59663. doi: 10.1371/journal.pone.0059663
10. Rönnelid Y, Bonkoungou IJO, Ouedraogo N, Barro N, Svensson L, Nordgren J. Norovirus and rotavirus in children hospitalised with diarrhoea after rotavirus vaccine introduction in Burkina Faso. *Epidemiol Infect.* 2020 Oct 1;148:e245. doi: 10.1017/S0950268820002320
11. Ballard SB, Requena D, Mayta H, Sanchez GJ, Oyola-Lozada MG, et al. Enteropathogen Changes After Rotavirus Vaccine Scale-up. *Pediatrics.* 2022 Jan 1;149(1):e2020049884. doi: 10.1542/peds.2020-049884
12. Ciszewski J, Taniuchi M, Lee B, Colgate ER, Platts-Mills JA, et al. Differences in Rotavirus Shedding and Duration by Infant Oral Rotavirus Vaccination Status in Dhaka, Bangladesh, 2011–2014. *J Infect Dis.* 2024 Jul 25;230(1):e75–e79. doi: 10.1093/infdis/jiad502
13. Гирина А.А., Петровский Ф.И., Сосыкина Н.В., Заплатников А.Л. Оценка заболеваемости ротавирусной инфекцией и эффективности вакцинации в Ханты-Мансийском автономном округе Югра в 2014–2018 годах. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика.* 2020;19(2):95–101. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-95-101

References:

1. GBD 2021 Diarrhoeal Diseases Collaborators. Global, regional, and national age-sex-specific burden of diarrhoeal diseases, their risk factors, and aetiologies, 1990–2021, for 204 countries and territories: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Infect Dis.* 2025 May;25(5):519–536. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00691-1
2. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024: State report. Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2025. 424 p. (In Russ).
3. Diallo AO, Wikswo ME, Sulemana I, Sahni LC, Boom JA, et al. Rotavirus Vaccine Effectiveness Against Severe Acute Gastroenteritis: 2009–2022. *Pediatrics.* 2024 Oct 1;154(4):e2024066879. doi: 10.1542/peds.2024-066879
4. Pérez-Ortín R, Santiso-Bellón C, Vila-Vicent S, Carmona-Vicente N, Rodríguez-Díaz J, Buesa J. Rotavirus symptomatic infection among unvaccinated and vaccinated children in Valencia, Spain. *BMC Infect Dis.* 2019 Nov 27;19(1):998. doi: 10.1186/s12879-019-4550-x
5. Simsek C, Bloemen M, Jansen D, Beller L, Descheemaeker P, Reynders M, Van Ranst M, Matthijnsens J. High Prevalence of Coinfecting Enteropathogens in Suspected Rotavirus Vaccine Breakthrough Cases. *J Clin Microbiol.* 2021 Nov 18;59(12):e0123621. doi: 10.1128/JCM.01236-21
6. Halasa N, Piya B, Stewart LS, Rahman H, Payne DC, et al. The Changing Landscape of Pediatric Viral Enteropathogens in the Post-Rotavirus Vaccine Era. *Clin Infect Dis.* 2021 Feb 16;72(4):576–585. doi: 10.1093/cid/ciaa100
7. Lin FJ, Huang YC, Huang YC, Huang LM, Liu CC, et al. Clinical and epidemiological features in hospitalized young children with acute gastroenteritis in Taiwan: A multicentered surveillance through 2014–2017. *J Formos Med Assoc.* 2022 Feb;121(2):519–528. doi: 10.1016/j.jfma.2021.06.001
8. Harrison CJ, Hassan F, Lee B, Boom J, Sahni LC, Johnson C, Dunn J, Payne DC, Wikswo ME, Parashar U, Selvarangan R. Multiplex PCR Pathogen Detection in Acute Gastroenteritis Among Hospitalized US Children Compared With Healthy Controls During 2011–2016 in the Post-Rotavirus Vaccine Era. *Open Forum Infect Dis.* 2021 Nov 24;8(12):ofab592. doi: 10.1093/ofid/ofab592
9. Mason J, Iturriza-Gomara M, O'Brien SJ, Ngwira BM, Dove W, Maiden MC, Cunliffe NA. Campylobacter infection in children in Malawi is common and is frequently associated with enteric virus co-infections. *PLoS One.* 2013;8(3):e59663. doi: 10.1371/journal.pone.0059663
10. Rönnelid Y, Bonkoungou IJO, Ouedraogo N, Barro N, Svensson L, Nordgren J. Norovirus and rotavirus in children hospitalised with diarrhoea after rotavirus vaccine introduction in Burkina Faso. *Epidemiol Infect.* 2020 Oct 1;148:e245. doi: 10.1017/S0950268820002320
11. Ballard SB, Requena D, Mayta H, Sanchez GJ, Oyola-Lozada MG, et al. Enteropathogen Changes After Rotavirus Vaccine Scale-up. *Pediatrics.* 2022 Jan 1;149(1):e2020049884. doi: 10.1542/peds.2020-049884
12. Ciszewski J, Taniuchi M, Lee B, Colgate ER, Platts-Mills JA, et al. Differences in Rotavirus Shedding and Duration by Infant Oral Rotavirus Vaccination Status in Dhaka, Bangladesh, 2011–2014. *J Infect Dis.* 2024 Jul 25;230(1):e75–e79. doi: 10.1093/infdis/jiad502
13. Girina AA, Petrovsky FI, Sosykina NV, Zaplatnikov AL. Assessment of the incidence of rotavirus infection and the effectiveness of vaccination prophylaxis in the Khanty-Mansiysk Autonomous Okrug Yugra in 2014–2018. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2020;19(2):95–101. doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-2-95-101 (In Russ).

Статья поступила 25.03.2026

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.

Интерферон альфа-2b с антиоксидантами в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей: результаты рандомизированного исследования

Сафина А.И.¹, Закиров И.И.¹, Назарова А.Р.², Садыков М.М.²

¹Казанская государственная медицинская академия, Россия

²Городская детская больница №1 г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан

Проведено проспективное открытое рандомизированное исследование эффективности включения препаратов рекомбинантного интерферона α -2b с витаминами С и Е (Виферон®) в комплексную терапию внебольничных пневмоний у детей.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения комбинации препаратов интерферона α -2b с антиоксидантами (Виферон® — суппозитории ректальные и гель для наружного применения) в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей от 1 года до 17 лет. Исследование проводилось в двух параллельных группах в ноябре–декабре 2024 г.: основная группа ($n = 76$) получала комбинированную терапию препаратами Виферон® и стандартную терапию внебольничной пневмонии в соответствии с клиническими рекомендациями Минздрава РФ (2025) в течение 7–10 дней; группа сравнения ($n = 65$) — только стандартную терапию в течение 7–10 дней. В исследование был рандомизирован 141 ребенок, распределенный в две возрастные страты: страта I — дети от 1 года до 7 лет включительно ($n = 35$): 15 детей основной группы и 20 — группы сравнения; страта II — дети от 8 до 17 лет включительно ($n = 106$): 61 ребенок основной группы и 45 детей — группы сравнения.

Результаты: В 2024 г. в 55% случаев регистрировались внебольничные пневмонии микоплазменной этиологии, которые в 21% случаев сочетались с вирусными ко-инфекциями (грипп А и В — 7%, SARS-CoV-2 — 14%). Клинически внебольничные пневмонии чаще носили очагово-сливной характер, протекали с лихорадкой $\geq 38^\circ\text{C}$, в большинстве случаев без признаков дыхательной недостаточности и с бронхообструктивным синдромом у каждого третьего ребенка. Включение препаратов Виферон® в состав комплексной терапии ассоциировалось с более высокой вероятностью клинического улучшения к 4-му дню лечения (OR = 8,11; 95% ДИ 3,18–23,28; $p < 0,001$), более быстрым разрешением кашля и боли в груди, а также межгрупповыми различиями по отдельным лабораторным показателям на 7-й день терапии. Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) через 7 дней от начала лечения статистически значимо не различался между группами. Нежелательных реакций и побочных эффектов у детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, зарегистрировано не было.

Выводы: Включение препаратов Виферон® в состав комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей ассоциировалось с более быстрым регрессом клинических симптомов и благоприятной динамикой отдельных лабораторных показателей; в исследовании не зарегистрировано нежелательных реакций, связанных с терапией.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, микоплазменная инфекция, ко-инфекции, интерферон α -2b с антиоксидантами, Виферон®

Interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy for community-acquired pneumonia in children: results of a randomized study

Safina A.I.¹, Zakirov I.I.¹, Nazarova A.R.², Sadykov M.M.²

¹Kazan State Medical Academy, Russia

²City Children's Hospital No. 1 of Kazan, Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, Russia

A prospective, open-label, randomized study was conducted to evaluate the efficiency of inclusion of recombinant interferon α -2b with vitamins C and E (Viferon®) in combination therapy for community-acquired pneumonia in children. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of interferon α -2b with antioxidants (Viferon® rectal suppositories and gel for topical use) as part of combination therapy for community-acquired pneumonia in children aged 1 to 17 years. The study was conducted in two parallel groups in November–December 2024: the main group ($n = 76$) received Viferon® plus standard therapy for community-acquired pneumonia according to the 2025 clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation for 7–10 days; the comparison group ($n = 65$) received standard therapy alone for 7–10 days. A total of 141 children were randomized and allocated to two age strata: stratum I, children aged 1 to 7 years ($n = 35$; 15 in the main group and 20 in the comparison group), and stratum II, children aged 8 to 17 years ($n = 106$; 61 and 45 children, respectively). **Study results:** In 2024, community-acquired pneumonia of mycoplasma etiology was recorded in 55% of cases and was accompanied by viral co-infection in 21% of cases (influenza A/B — 7%; SARS-CoV-2 — 14%). Clinically, community-acquired pneumonia most often had a focal-confluent pattern, was accompanied by fever $\geq 38^\circ\text{C}$, and in most cases occurred without signs of respiratory failure, while broncho-obstructive syndrome was observed in every third child. Inclusion of Viferon® in combination therapy was associated with higher odds of clinical improvement by day 4 (OR = 8.11; 95% CI 3.18–23.28; $p < 0.001$), faster resolution of cough and chest pain, and between-group differences in selected laboratory parameters on day 7. Serum interleukin-6 (IL-6) levels on day 7 did not differ significantly between groups. No adverse reactions or side effects were reported in children receiving combination therapy with Viferon®. **Conclusions:** Inclusion of Viferon® in combination therapy for community-acquired pneumonia in children was associated with faster regression of clinical symptoms and favorable changes in selected laboratory parameters, with no adverse reactions related to therapy recorded in the study.

Keywords: community-acquired pneumonia, mycoplasma infection, co-infections, interferon α -2b with antioxidants, Viferon®

Для цитирования: Сафина А.И., Закиров И.И., Назарова А.Р., Садыков М.М. Интерферон альфа-2b с антиоксидантами в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей: результаты рандомизированного исследования. *Детские инфекции.* 2026; 25(2):17-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-17-23

For citation: Safina A.I., Zakirov I.I., Nazarova A.R., Sadykov M.M. Interferon alpha-2b with antioxidants in combination therapy for community-acquired pneumonia in children: results of a randomized study. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(2):17-23. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-17-23

Информация об авторах:

Сафина Асия Ильдусовна (Safina A.I.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой педиатрии и неонатологии имени проф. Е.М. Лепского, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань; safina_asia@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-3261-1143>
Закиров Ильнур Илгизович (Zakirov I.I.), к.м.н., доцент кафедры педиатрии и неонатологии имени проф. Е.М. Лепского, Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Казань; zakirov.inur@inbox.ru; <http://orcid.org/0000-0002-2611-1580>, zakirov.inur@inbox.ru

Назарова Алия Ренатовна (Nazarova A.R.), врач-педиатр Городской детской больницы №1 г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань; alia.sattarova99@mail.ru; <http://orcid.org/0009-0009-0625-3782>

Садиков Марат Мадаристович (Sadykov M.M.), д.м.н., профессор кафедры общей гигиены ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава России, главный врач ГАУЗ «Городская детская больница №1» г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан, Казань; 5210315@bk.ru; <http://orcid.org/0000-0001-8469-5628>, 5210315@bk.ru

Пневмонии являются одними из наиболее распространенных заболеваний в детском возрасте, а у детей раннего возраста — одной из ведущих причин смерти [1,2,3]. В 2024 г., согласно Государственному докладу «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 г.», зарегистрирован значительный рост заболеваемости внебольничными пневмониями у детей — в 2,5 раза в сравнении со среднемноголетними показателями (715,3 на 100 тыс. детского населения) [4]. Максимальный показатель заболеваемости внебольничными пневмониями, как и в предыдущие годы, был зарегистрирован у детей первых 2-х лет жизни (2357,48 на 100 тыс. населения данной возрастной группы) [4]. В первую очередь такая ситуация была вызвана циклическим подъемом в 2024 г. заболеваемости, связанным с *Mycoplasma pneumoniae*, при этом среднемноголетний показатель был превышен в 8,8 раз (7,67 на 100 тыс. населения) [4,5,6,7,8]. Заболеваемость микоплазменной инфекцией отличается периодичностью с эпидемическими подъемами каждые 4–7 лет, последний подъем был зарегистрирован в 2018 г., во время COVID-19 отмечался ее спад [9]. Высокая частота и тяжелое течение внебольничных пневмоний у детей во многом связаны с анатомической, функциональной и иммунологической незрелостью организма ребенка [10,11,12], а также с бактериально-вирусными микст-инфекциями, которые отягощают тяжесть пневмонии и увеличивают риск летального исхода. Так, в 2024 г. не только *M. pneumoniae*, но и вирусные инфекции — COVID-19, грипп и РСВИ — внесли наибольший вклад в общую нагрузку от респираторных инфекций на систему здравоохранения, повышая необходимость госпитализации и вызывая тяжелое течение заболеваний. В 2024 г. микоплазменная пневмония у госпитализированных детей в 41% случаев была вызвана микст-инфекцией с респираторными вирусами [13], которая протекала с сохранением лихорадки > 6 дней и неудовлетворительным ответом на лечение, повышением АЛТ, АСТ и ЛДГ [14]. Интерфероны I типа обладают не только противовирусным действием (подавляют репликацию РНК- и ДНК-содержащих вирусов), иммуномодулирующими и антипролиферативными свойствами, но и доказанными антибактериальными эффектами за счет их способности активировать ИФН-индуцированные гуанозин-трифосфатазы, что активирует внутриклеточные антибактериальные механизмы [15], являются перспективными препаратами для лечения внебольничных пневмоний вирусной и вирусно-бактериальной этиологии. Интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный с антиоксидантами — витаминами С и Е (Виферон®) широко применяется в педиатрической практике с периода новорожденности в комплексной терапии пневмоний, в том числе врожденных, с выраженным клиническим эффектом, приводя к уменьшению продолжительности симптоматики, длительности госпитализации и выделения возбудителей [16]. Высокие дозировки препарата также показали высокую эффективность в лечении COVID-19 у детей, в том числе с поражением легких [17]. Такой универсальный механизм действия препаратов интерферона альфа-2b человеческого рекомбинантного с антиоксидантами (Виферон®) позволяет включить их в состав комплексной терапии внебольничных пневмоний у детей для улучшения исходов лечения.

Цель: оценить эффективность и безопасность применения комбинации препаратов интерферона α -2b с антиоксидантами (Виферон® — суппозитории ректальные и гель для наружного применения) в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей от 1 года до 17 лет. **Задачи исследования:** оценить терапевтическую эффективность применения комбинации препаратов Виферон®, Суппозитории ректальные и Виферон®, Гель для наружного и местного применения в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей по сравнению со стандартной терапией; оценить профиль безопасности комбинации препаратов

ВИФЕРОН®, Суппозитории ректальные и ВИФЕРОН®, Гель для наружного и местного применения в комплексной терапии внебольничной пневмонии у детей от 1 года до 17 лет.

Материалы и методы исследования

Критерии включения в исследование: подписанное и датированное информированное согласие на участие в исследовании; пациенты обоих полов в возрасте от 1 года до 17 лет включительно; подтвержденный диагноз «Внебольничная пневмония».

Диагноз «внебольничная пневмония» был установлен на основании совокупности клинических данных, результатов лабораторного и инструментального обследований на основании действующих клинических рекомендаций «Внебольничная пневмония», категория — дети, утвержденных Минздравом РФ [18].

Проспективное открытое рандомизированное исследование дополнительной терапии в параллельных группах проводилось на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская детская больница №1 г. Казани Министерства здравоохранения Республики Татарстан» в ноябре — декабре 2024 г. Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом. В исследование был рандомизирован 141 ребенок, распределенный в 2 возрастные страты: страта I — дети от 1 года до 7 лет включительно ($n = 35$): 15 детей основной группы и 20 — группы сравнения; страта II — дети от 8 до 17 лет включительно ($n = 106$): 61 ребенок основной группы и 45 детей — группы сравнения.

В зависимости от объема терапии наблюдаемые пациенты были распределены на 2 группы: основная группа ($n = 76$) — получали комбинированную терапию препаратами Виферон® и стандартную терапию; группа сравнения ($n = 65$) — получали только стандартную терапию внебольничной пневмонии.

С момента госпитализации в стационар все наблюдаемые пациенты основной группы и группы сравнения ($n = 141$) в течение 7–10 дней получали стандартную терапию согласно действующим клиническим рекомендациям «Внебольничная пневмония» (дети) [18], которая включала: антибактериальные препараты (АБП) в зависимости от предполагаемого (или) выделенного возбудителя при развитии бактериальных осложнений (защищенные пенициллины; макролиды; цефалоспорины 2-го, 3-го поколения); муколитические препараты (МНН: амброксол); жаропонижающие препараты из группы анилидов (МНН: парацетамол) и производных пропионовой кислоты (МНН: ибупрофен) при аксилярной температуре тела выше 38,5°C; деконгестанты (МНН: оксиметазолин, ксилометазолин) при выраженной заложенности носа и ринорее в сочетании с назальной ирригацией; ингаляционное введение кислорода до достижения сатурации 95% и более (при $SpO_2 < 92\%$); поддержки адекватного уровня гидратации оральным приемом жидкости по желанию, обычно в объеме 50–70% от расчетного суточного объема или, при необходимости, внутривенно физраствором: с ограничением объема в/в инфузий не более 1/6 от расчетного объема 25–30 мл/кг/сут; бронхолитическую терапию при наличии бронхообструктивного синдрома; противовоспалительную терапию (ингаляционные или системные глюкокортикостероиды) группам детей с атопией или при развитии метапневмонического плеврита.

Пациенты основной группы дополнительно к стандартной терапии в течение 7–10 дней получали комбинацию препаратов Виферон®, суппозитории и Виферон®, гель для наружного и местного применения. Дозировка препарата Виферон®, суппозитории ректальные (МНН: интерферон альфа-2b) зависела от возраста ребенка на старте терапии: пациенты в страте I получали по 1 суппозиторию 1 000 000 МЕ ректально 2 р/сут через каждые 12 ч, пациенты в страте II — по 1 суппозиторию 3 000 000 МЕ ректально 2 р/сут через каждые 12 ч. Препарат Виферон®, гель для наружного и местного применения на-

Таблица 1. Распределение пациентов, включенных в исследование по полу в зависимости от возраста
Table 1. Distribution of patients included in the study by gender depending on age

Пол	Основная группа, n = 76		Группа сравнения, n = 65		Всего, n = 141	
	абс	%	абс	%	абс.	%
Мальчики	36	48,00	38	50,67	74	52,48
Девочки	40	53,33	27	36,00	67	47,51
Возраст	от 1 до 7 лет					
	n = 15		n = 20		n = 35	
Мальчики	5	33,33	11	55,00	16	45,71
Девочки	10	66,67	9	45,00	19	54,28
Возраст	от 8 до 17 лет					
	n = 61		n = 45		n = 106	
Мальчики	31	50,82	27	60,00	58	54,71
Девочки	30	49,18	18	40,00	48	45,28

носился тонким слоем на предварительно подсушенную поверхность слизистой оболочки в каждый носовой ход в дозе 2400 МЕ (полоска длиной не более 0,5 см) 3 р/сут.

Эффективность лечения оценивалась по первичным и вторичным критериям, установленным программой исследования. Первичные критерии эффективности — доля пациентов с улучшением симптомов заболевания на 4-й день терапии.

Показатель эффективности определялся как улучшение на 4-й день по крайней мере по двум (без ухудшения) из следующих симптомов по сравнению с исходным уровнем: боль в груди, кашель, количество продуктивной мокроты и затрудненное дыхание.

Симптомы оценивались по 4-балльной шкале (0 — отсутствие симптома, 1 — легкая степень, 2 — умеренная степень, 3 — тяжелая степень).

Улучшение определялось как снижение выраженности по крайней мере на один балл по сравнению с исходным уровнем на 4-й день (например, с тяжелой степени до умеренной, с умеренной до легкой или с легкой до отсутствия симптома).

Вторичные критерии эффективности: время (в днях с начала терапии) до разрешения кашля; время (в днях с начала терапии) до нормализации температуры тела; уровень С-реактивного белка (СРБ), уровень интерлейкина 6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии. Разрешение симптома определяется по его отсутствию у пациента (0 — отсутствие симптома, 1 — наличие симптома). Нормализацией температуры тела считалось ее снижение ≤ 37,0°C.

Статистический анализ выполнен в R (версия 4.5.1) с использованием пакетов Tidyverse, Readxl, Survival, Survminer, Emmeans, Broom и Openxlsx.

Первичная конечная точка: логистическая регрессия (glm, биномиальная логит-ссылка) с факторами группа терапии и страта, а также с ковариатой исходной тяжести (сумма 4 симптомов на визите 0).

Время до события: кривые Каплана—Майера (survfit/Surv) по группам; визуальная оценка различий. При необходимости для формальной проверки различий применяется лог-ранговый тест (survdiff).

Суммарная динамика симптомов: интегральный показатель (AUC) по сумме четырех симптомов на общих днях наблюдения (1–10) методом трапеций; межгрупповое сравнение — непараметрический тест Манна—Уитни.

Биомаркеры: вычисление средних по группам (baseline и день 7) и ANCOVA для сравнения день-7 с учётом baseline,

группы и страты; эмпирические средние по группам и 95% CI через emmeans.

Многомерный анализ: PCA (prcomp) по II-анализу биомаркеров (после числовой очистки и удаления NA) с визуализацией распределения групп.

Дизайн исследования: 1 этап — скрининг и рандомизация — 1 день (день 0); 2 этап — терапия 7–10 дней (дни 1–10). С момента поступления в стационар за всеми больными устанавливалось тщательное клиническое наблюдение с изучением

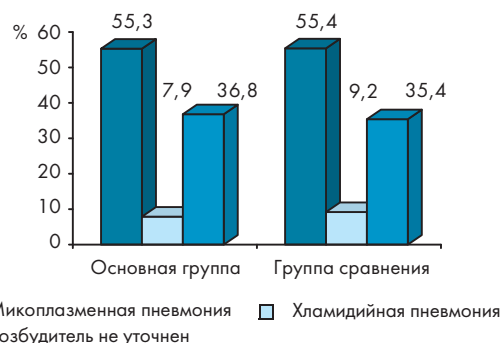


Рисунок 1. Распределение пациентов в зависимости от этиологии пневмонии (%)

Figure 1. Distribution of patients depending on the etiology of pneumonia (%)

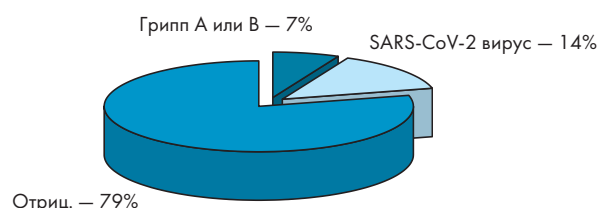


Рисунок 2. Результаты иммунохроматографического исследования на вирусные инфекции при госпитализации в стационар у детей с внебольничной пневмонией в обеих группах

Figure 2. Results of immunochromatographic testing for viral infections during hospitalization in children with community-acquired pneumonia in both groups

Таблица 2. Доля пациентов с улучшением симптомов заболевания на 4-й день терапии
Table 2. Proportion of patients with improvement in disease symptoms on the 4th day of therapy

Критерий	Основная группа (Виферон®)		Группа сравнения		p-value
	n = 76		n = 65		
Улучшение симптомов заболевания на 4-й день терапии	абс	%	абс	%	0,000001
	49	64,47	15	23,08	
	от 1 до 7 лет				
	n = 15		n = 20		0,118270
	абс	%	абс	%	
	10	66,67	8	40,00	
	от 8 до 17 лет				
	n = 61		n = 45		0,000001
	абс	%	абс	%	
39	63,93	7	15,56		

анамнеза заболевания, анамнеза жизни, эпидемиологического анамнеза. Проводилось физикальное обследование с оценкой состояния кожного покрова, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, аускультацией и перкуссией легких, пальпацией лимфатических узлов, живота, определением размеров печени и селезенки, оценкой состояния центральной нервной системы, оценкой характера стула, диуреза, термометрией, измерением ЧСС, АД и ЧДД, пульсоксиметрией с оценкой SpO₂. Всем пациентам проводилось общеклиническое лабораторное обследование: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, билирубин и его фракции, АЛТ, АСТ, ЛДГ), маркеры острой фазы воспаления: С-реактивный белок (СРБ), ПКТ (по показаниям). Проводилось определение интерлейкинов — ИЛ-6, ФНО-α, ИЛ-4, ИФН-α, ИФН-γ — перед стартом обследования и через 7 дней. Оценивался уровень антител IgM и IgG к *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* методом ИФА. В мазках из носоглотки с помощью иммунохроматографического экспресс-теста (Эшур Тек. Ханчжоу Ко., Лтд., Китай) проводилось определение 5 вирусов (SARS-CoV-2, грипп А, грипп В, риновирус, аденовирус) и *Mycoplasma pneumoniae* дважды в течение исследования: до начала терапии и на 7 день. Инструментальная диагностика включала проведение рентгенографии органов грудной клетки до начала терапии и на

7 день лечения; ЭКГ, ЭХО-КГ, ультразвуковые методы обследования внутренних органов проводились по показаниям.

Результаты исследования

Возрастная структура наблюдаемых нами пациентов распределилась следующим образом: дети от 1 до 7 лет составили 24,8% (n = 35), от 8 до 17 лет — 75,2% (n = 106). При изучении гендерных особенностей было установлено статистически не значимое преобладание мальчиков — 52,48% (n = 74) над девочками — 47,52% (n = 67). Распределение пациентов, включенных в исследование, в основной группе и группе сравнения по полу и возрасту представлены в таблице 1.

По результатам лабораторно—инструментальных методов диагностики был сформирован окончательный диагноз (рис. 1):

В основной группе: «Внебольничная пневмония микоплазменной этиологии» (J15.7) — 42 ребенка (55,26%); «Внебольничная пневмония хламидийной этиологии» (J16.0) — 6 детей (7,89%); «Внебольничная пневмония, возбудитель не уточнен» (J18.9) у 28 детей (36,84%).

В группе сравнения распределение по этиологии было примерно такое же (достоверных различий не установлено):

«Внебольничная пневмония микоплазменной этиологии» (J15.7) — 36 детей (55,38%); «Внебольничная пневмония хламидийной этиологии» (J16.0) — 6 детей (9,23%); «Внебольничная пневмония, возбудитель не уточнен» (J18.9) у 23 детей (35,38%).

Проведенное иммунохроматографическое исследование на вирусные инфекции установило, что у 6 детей (7,9%) основной группы на момент госпитализации выделялись вирусы гриппа А или В, а у 12 пациентов (15,8%) — SARS-CoV-2-вирус, остальные вирусы у пациентов выделены не были. В 100% случаев это был один вирус. В группе сравнения на момент госпитализации у 4 детей (6,1%) выделялся вирус гриппа А или В, а у 7 детей (10,7%) SARS-CoV-2-вирус, остальные вирусы выделены не были. На фоне динамического контроля через 7 дней вирусы не выделялись в обеих группах. Таким образом, частота вирусных ко-инфекций у детей с внебольничной пневмонией составляла на момент госпитализации — 23,7% (n = 18) в основной группе и 16,8% (n = 11) — в группе сравнения, т.е. в среднем ~21% детей (каждый 5 ребенок) с внебольничной пневмонией имел сопутствующую вирусную инфекцию (рис. 2). Следует отметить, что выделение вирусов гриппа и SARS-CoV-2 не приводило к осложненному течению пневмонии у пациентов.

По морфологической характеристике: в обеих группах детей чаще регистрировалась очагово—сливная пневмония — у



Рисунок 3. Распределение пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от ее морфологической характеристики
Figure 3. Distribution of patients with community-acquired pneumonia by its morphological characteristics

Таблица 3. Показатели СРБ (мг/л) у пациентов с внебольничной пневмонией через 7 дней от начала терапии в основной группе и группе сравнения

Критерий	Основная группа		Группа сравнения		p-value
	n = 76		n = 65		
Уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	0,0140
	4.70 ± 2.22	1.2 [0; 28.6]	1.92 ± 1.14	1.4 [0; 8.1]	
	от 1 до 7 лет				
	n = 15		n = 20		0,1903
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
	4.69 ± 2.88	0.8 [0.1; 18.1]	1.57 ± 1.36	0.75 [0; 7.6]	
	от 8 до 17 лет				0,0393
	n = 61		n = 45		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
4.70 ± 3.36	1.2 [0; 28.6]	2.03 ± 1.09	1.6 [0.1; 8.1]		

56 детей (73,7%) в основной группе и 50 детей (76,9%) в группе сравнения (рис. 3).

Клиническая картина внебольничной пневмонии. У 36% детей основной группы температура тела не поднималась выше 38°C (субфебрильная лихорадка), тогда как в группе сравнения таких детей было в 2 раза меньше — 15% (p < 0,05) (рис. 4). В то же время у детей группы сравнения чаще, чем в основной группе, отмечалась фебрильная и пиретическая (высокая) лихорадка (84,6% и 64,4%, соответственно) (p < 0,05). Подъем температуры длительностью ≤3 дней в основной группе и группе сравнения встречался с одинаковой частотой (43,42% и 43,07%, соответственно). В то же время более длительная фебрильная лихорадка (от 4 до 6 дней) чаще наблюдалась у детей группы сравнения, чем в основной группе (49,23% и 21,05%, соответственно; p < 0,05). У детей до 5 лет с атипичной пневмонией в 10,5% случаев в основной группе и в 7,7% случаев в группе сравнения подъема температуры зафиксировано не было, т.е. пневмония у них протекала на фоне нормальной температуры тела.

У большинства детей основной группы и группы сравнения признаков дыхательной недостаточности не отмечалось. Только 9 детей (11,8%) основной группы и 6 детей (9,2%) группы сравнения имели признаки дыхательной недостаточности I ст. и 1 ребенок (1,3%) в основной группе и 1 (1,5%) — в группе сравнения — признаки дыхательной недостаточности II ст. На момент госпитализации респираторный синдром (кашель) умеренной выраженности отмечался у 47 (61,8%) детей основной группы и 30 (46,15%) детей контрольной группы, выраженный кашель наблюдался у 29 (34,2%) и 35 (53,8%) детей, соответственно. Бронхообструктивный синдром на момент госпитализации отмечался у 25 детей (32,89%) в основной группе и у 21 ребенка (32,3%) в группе контроля. Большинство детей до госпитализации в стационар лечились амбулаторно, получали антибактериальную терапию (каждый третий ребенок, ~32,6%), муколитики (каждый второй, ~48%), реже — бронхолитики (~10%), ингаляционные ГКС (~8%) и др.

Оценка первичной точки эффективности применения препаратов Виферон®: доля пациентов с улучшением симптомов заболевания на 4-й день терапии была существенно выше в основной группе, чем в группе сравнения (табл. 2).

У детей основной группы клиническое улучшение к 4-му дню терапии достигалось чаще, чем в группе сравнения (OR = 8,11; 95% ДИ 3,18—23,28; p < 0,001), что указывает на более высокую вероятность достижения первичной конечной точки при

применении комбинированной терапии. В возрастной подгруппе 8—17 лет различия были статистически значимыми; в подгруппе 1—7 лет отмечалась аналогичная тенденция, однако

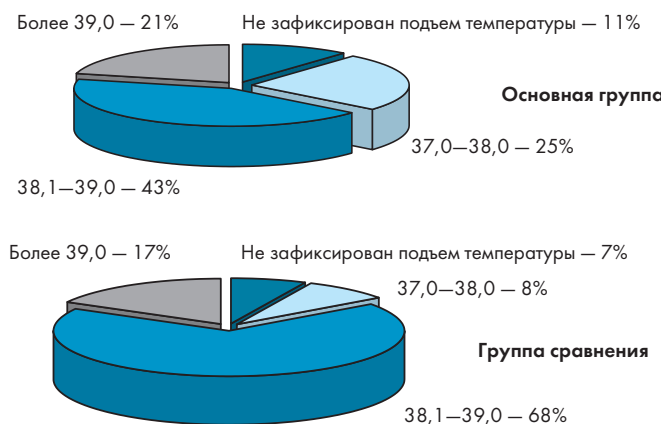


Рисунок 4. Лихорадка у детей с внебольничной пневмонией в основной группе и группе сравнения

Figure 4. Fever in children with community-acquired pneumonia in the study and comparison groups

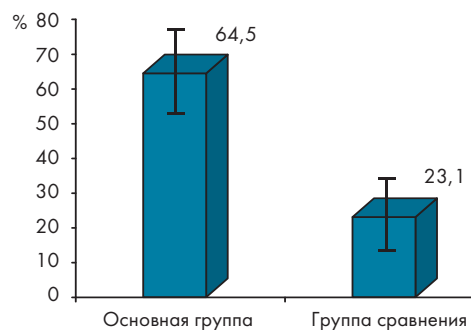


Рисунок 5. Доля пациентов (%) с клиническим улучшением на 4-й день терапии в основной группе и группе сравнения (p < 0,001)

Figure 5. Proportion of patients (%) with clinical improvement on day 4 of therapy in the study and comparison groups (p < 0.001)

Таблица 4. Показатели ФНО-α (пг/мл) у пациентов с внебольничной пневмонией через 7 дней от начала терапии в основной группе и группе сравнения

Table 4. TNF-α levels (pg/ml) in patients with community-acquired pneumonia 7 days after the start of therapy in the main group and the comparison group

Критерий	Основная группа		Группа сравнения		p-value
	n = 76		n = 65		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
Уровень фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии	2.60 ± 0.56	2.49 [1.19; 4.59]	3.06 ± 1.29	2.65 [0.74; 8.22]	0,0064
	от 1 до 7 лет				
	n = 15		n = 20		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
	2.78 ± 0.43	2.77 [2.13; 3.37]	3.10 ± 1.45	2.67 [1.93; 8.22]	0,4282
	от 8 до 17 лет				
	n = 61		n = 45		
	M ± sd	Me[Q1;Q3]	M ± sd	Me[Q1;Q3]	
2.56 ± 0.58	2.47 [1.19; 4.60]	3.04 ± 1.24	2.65 [0.74; 7.23]	0,0090	

статистическая значимость не была достигнута, вероятно, вследствие меньшего объема выборки (рис. 5).

Наиболее значимое улучшение продемонстрировали 2 симптома из 4-х, которые оценивались как показатель эффективности на 4 сутки терапии — это более быстрое улучшение характера кашля с его разрешением и исчезновение боли в груди. Более быстрое разрешение кашля и исчезновение боли в груди подтверждается кривыми Kaplan—Meier с расчётом медианных сроков и log-rank тестов (рис.6 и 7).

Уровень С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии различался между группами в общей выборке и в подгруппе пациентов 8—17 лет; в подгруппе 1—7 лет статистически значимых различий не выявлено (табл. 3). При интерпретации этого показателя следует учитывать исходный уровень СРБ и межиндивидуальную вариабельность. До начала терапии статистически значимых различий по уровню СРБ между основной группой и группой сравнения не выявлено (39,1 ± 10,0 и 33,07 ± 12,5 соответственно; p > 0,05).

Уровень интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии статистически значимо не различался между группами. Вместе с тем как в основной группе, так и в группе сравнения отмечалось снижение уровня ИЛ-6 к 7-му дню по сравнению с исходным уровнем (p < 0,05): в основной группе — с 7,6 ± 3,54 до 4,04 ± 2,86 пг/мл, в группе сравнения — с 5,74 ± 2,39 до 2,56 ± 0,7 пг/мл. Отсутствие повыше-

ния ИЛ-6 на фоне терапии указывает на отсутствие усиления воспалительной реакции и согласуется с благоприятным профилем безопасности изучаемой схемы.

Уровень фактора некроза опухоли-альфа (ФНО-α) в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии был статистически значимо ниже у пациентов основной группы в целом, а также у пациентов основной группы в возрасте от 8 до 17 лет. Различия между основной группой и группой сравнения в возрасте от 1 до 7 лет не являлись статистически значимыми (табл. 4).

По остальным цитокинам (ИЛ-4, ИЛ-10, ИФН-α, ИФН-γ) статистически значимых межгрупповых различий на 7-й день не выявлено.

Выводы

В 2024 г. по нашим данным у детей в возрасте от года до 17 лет в 55% случаев регистрировались внебольничные пневмонии микоплазменной этиологии, которые в 21% случаев сочетались с вирусными ко-инфекциями (грипп А и В — 7%, SARS-CoV-2 вирус — 14%).

Клинически внебольничные пневмонии чаще носили очагово-сливной характер, протекали с лихорадкой ≥ 38°C, в большинстве случаев без признаков дыхательной недостаточности и с бронхообструктивным синдромом у каждого 3-го ребенка.

Включение препаратов Виферон® (суппозитории ректальные и гель для наружного и местного применения) в состав комплекс-

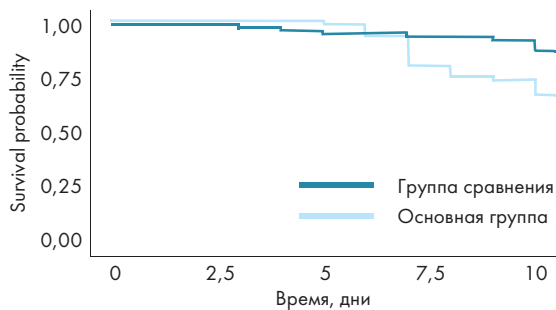


Рисунок 6. Кривая Kaplan—Meier времени разрешения кашля в основной и группе сравнения (Log-rank χ^2 5,68, p = 0,017)
Figure 6. Kaplan-Meier curve of cough resolution time in the study and comparison groups (Log-rank χ^2 5.68, p = 0.017)

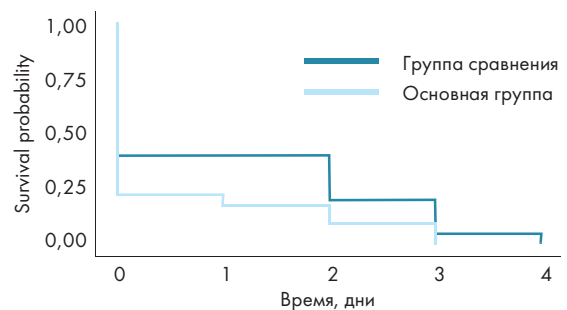


Рисунок 7. Кривая Kaplan—Meier времени исчезновения боли в груди в основной и группе сравнения (Log-rank χ^2 7,743, p = 0,005)
Figure 7. Kaplan-Meier curve of the time of disappearance of chest pain in the main and comparison groups (Log-rank χ^2 7.743, p = 0.005)

ной терапии ассоциировалось с более высокой вероятностью клинического улучшения к 4-му дню лечения (OR = 8,11; $p < 0,001$), а также с более быстрым исчезновением кашля и боли в груди.

У детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, отмечались межгрупповые различия по отдельным маркерам воспаления на 7-й день терапии, включая более низкий уровень ФНО- α ; интерпретацию показателей СРБ следует проводить с учетом исходного уровня и вариабельности значений.

У детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, уровень ИЛ-6 в сыворотке крови через 7 дней после начала терапии статистически значимо не отличался от группы сравнения, что указывает на отсутствие усиления воспалительной реакции на фоне лечения и согласуется с благоприятным профилем безопасности.

Случаев нежелательных реакций и побочных эффектов у детей, получавших комбинированную терапию препаратами Виферон®, зарегистрировано не было.

Список литературы:

- Mathews B, Shah S, Cleveland RH, Lee EY, Bachur RG, Neuman MI. Clinical Predictors of Pneumonia Among Children With Wheezing. *Pediatrics*. 2009;124:29–36.
- Pathak EB, Salem JL, Sobers N, и др. COVID-19 in children in United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract*. 2020;26:325–333.
- GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and National progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;398:870–905. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1
- Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2024 году». М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2025. 424 с.
- Chan PW, Lum LC, Ngeow YF, Yasim MY. Mycoplasma Pneumoniae infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32:397–401.
- Cherdzard R, Epstein M, Doan T-L, и др. Antimicrobial resistant Streptococcus pneumoniae, mechanisms, and clinical implications. *American Journal of Therapeutics*. 2017;24(3):e301–e369. doi: 10.1097/MJT.0000000000000551
- Dang TT, Eurich DT, Weir DL, Marrie TJ, Majumdar SR. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 1;59(1):74–80. doi: 10.1093/cid/ciu218
- Deerojanawong J, Prapphal N, Suwanjutha S, Lochindarat S, Chantarojanasiri T, Kunakorn M, и др. Prevalence and clinical features of mycoplasma pneumoniae in Thai children. *J Med Assoc Thai*. 2006;89:1641–1647.
- Meyer Sauter PM, Beeton ML; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC), and the ESGMAC Mycoplasma pneumoniae Surveillance (MAPS) study group. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe*. 2024;5:e100–e101. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0
- Гирина А.А., Заплатников А.Л., Ковалева А.В., Курганская А.Ю., Логачева Т.С. Гипердиагностика внебольничной пневмонии у детей и пути ее преодоления. *Педиатрия*. 2018;97(2):50–54.
- Вечеркин В.А., Тома Д.А., Птицын В.А., Коряшкин П.В. Деструктивные пневмонии у детей. *Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии*. 2019;9(3):108–115. doi: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115
- Клинические рекомендации «Вирусные пневмонии (взрослые)». Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2024. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/838_1
- Yuan L, Mingyue D, Zhou L. Analysis of the characteristics of mixed Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Sci Rep*. 2025;15:9414. doi: 10.1038/s41598-025-94292-8
- Choo S, Lee Y, и др. Clinical significance of respiratory virus coinfection in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022;22:212. doi: 10.1186/s12890-022-02005-y
- Rafeld LH, Kolanus W, и др. Interferon-induced GTPases orchestrate host cell autonomous defence against bacterial pathogens. *Biochemical Society Transactions*. 2021;49:1287–1297. doi: 10.1042/BST20200900
- Руженцова Т.А., Хавкина Д.А., Чухлаев П.В., Шушакоева Е.К. Эффективность и безопасность применения препарата на основе интерферона альфа-2b с витаминами С и Е для лечения и профилактики врожденной пневмонии. *Медицинский алфавит*. 2020;18:61–66. doi: 10.33667/2078-5631-2020-18-61-66
- Сафина А.И., Шарипова О.В., Лутфуллин И.Я., Наумова О.С., Даминова М.А. Современные возможности интерферонов в лечении детей с COVID-19. *Медицинский совет*. 2021;1:59–65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65
- Клинические рекомендации «Пневмония (внебольничная)» (утв. Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2025). URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/714_2

References:

- Mathews B, Shah S, Cleveland RH, Lee EY, Bachur RG, Neuman MI. Clinical Predictors of Pneumonia Among Children With Wheezing. *Pediatrics*. 2009;124:29–36.
- Pathak EB, Salem JL, Sobers N, et al. COVID-19 in children in United States: intensive care admissions, estimated total infected, and projected numbers of severe pediatric cases in 2020. *J Public Health Manag Pract*. 2020;26:325–333.
- GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators. Global, regional, and National progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2021;398:870–905. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01207-1
- State report «On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2024». Moscow: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare; 2025. 424 p. (In Russ).
- Chan PW, Lum LC, Ngeow YF, Yasim MY. Mycoplasma Pneumoniae infection in Malaysian children admitted with community acquired pneumonia. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2001;32:397–401.
- Cherdzard R, Epstein M, Doan T-L, et al. Antimicrobial resistant Streptococcus pneumoniae, mechanisms, and clinical implications. *American Journal of Therapeutics*. 2017;24(3):e301–e369. doi: 10.1097/MJT.0000000000000551
- Dang TT, Eurich DT, Weir DL, Marrie TJ, Majumdar SR. Rates and risk factors for recurrent pneumonia in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: population-based prospective cohort study with 5 years of follow-up. *Clin Infect Dis*. 2014 Jul 1;59(1):74–80. doi: 10.1093/cid/ciu218
- Deerojanawong J, Prapphal N, Suwanjutha S, Lochindarat S, Chantarojanasiri T, Kunakorn M, et al. Prevalence and clinical features of mycoplasma pneumoniae in Thai children. *J Med Assoc Thai*. 2006;89:1641–1647.
- Meyer Sauter PM, Beeton ML; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) Study Group for Mycoplasma and Chlamydia Infections (ESGMAC), and the ESGMAC Mycoplasma pneumoniae Surveillance (MAPS) study group. Mycoplasma pneumoniae: delayed re-emergence after COVID-19 pandemic restrictions. *Lancet Microbe*. 2024;5:e100–e101. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00344-0
- Girina AA, Zaplatnikov AL, Kovaleva AV, Kurganskaya AY, Logacheva TS. Overdiagnosis of community-acquired pneumonia in children and ways to overcome it. *Pediatrics*. 2018;97(2):50–54. (In Russ).
- Vecherkin VA, Toma DA, Ptitsyn VA, Koryashkin PV. Destructive pneumonia in children. *Russian Bulletin of Pediatric Surgery, Anesthesiology and Intensive Care*. 2019;9(3):108–115. doi: 10.30946/2219-4061-2019-9-3-108-115 (In Russ).
- Clinical recommendations «Viral pneumonia (adults)». Ministry of Health of the Russian Federation, 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/838_1 (In Russ).
- Yuan L, Mingyue D, Zhou L. Analysis of the characteristics of mixed Mycoplasma pneumoniae infections in children. *Sci Rep*. 2025;15:9414. doi: 10.1038/s41598-025-94292-8
- Choo S, Lee Y, et al. Clinical significance of respiratory virus coinfection in children with Mycoplasma pneumoniae pneumonia. *BMC Pulmonary Medicine*. 2022;22:212. doi: 10.1186/s12890-022-02005-y
- Rafeld LH, Kolanus W, et al. Interferon-induced GTPases orchestrate host cell autonomous defence against bacterial pathogens. *Biochemical Society Transactions*. 2021;49:1287–1297. doi: 10.1042/BST20200900
- Ruzhentsova TA, Khavkina DA, Chukhlyayev PV, Shushakova EK. Efficacy and safety of interferon alfa-2b with vitamins C and E for treatment and prevention of congenital pneumonia. *Medical Alphabet*. 2020;18:61–66. doi: 10.33667/2078-5631-2020-18-61-66 (In Russ).
- Safina AI, Sharipova OV, Lutfullin IYa, Naumova OS, Daminova MA. Modern possibilities of interferons in the treatment of children with COVID-19. *Medical Council*. 2021;1:59–65. doi: 10.21518/2079-701X-2021-1-59-65 (In Russ).
- Clinical recommendations «Pneumonia (community-acquired)» (approved by the Ministry of Health of the Russian Federation, 2025). Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/714_2 (In Russ).

Статья поступила 29.03.2026

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



Результаты мониторинга нарушения ритма и проводимости сердца у детей после COVID-19: собственные данные

Соколовская В.В., Литвинова А.А., Храменок Н.А., Харитоновна А.В., Козлов Р.С.

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

Цель: изучить влияние SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей и подростков, перенесших заболевание легкой или средней степени тяжести, выявить особенности нарушений ритма и проводимости сердца в постковидном периоде, провести анализ современных литературных данных по заявленной проблематике. **Материалы и методы:** проведение электрокардиографии и Холтеровского мониторирования ЭКГ 54 детям через 3 месяца после выписки, в возрастном интервале от 1 месяца до наступления совершеннолетия, перенесших новую коронавирусную инфекцию легкой или средней степени тяжести. **Результаты:** наджелудочковая экстрасистолия зарегистрирована у 65% детей. Желудочковые экстрасистолии различной градации были выявлены у 25%. Синусовая тахикардия, не связанная с физической нагрузкой, отмечалась у 40% пациентов, а синусовая брадикардия у 30%. Атриовентрикулярная блокада 1 степени была диагностирована у 45% педиатрических пациентов, различные варианты синоатриальной блокады (неполная и полная) в сумме были выявлены у 30% детей. Миграция водителя ритма по предсердиям, зафиксированная у 50% обследованных. Регистрируются изменения процессов реполяризации: удлинение интервала QT зафиксировано у 45%, синдром ранней реполяризации желудочков выявлен у 75% обследованных. Прямым подтверждением наличия вегетативной дисфункции, явилось снижение вариабельности сердечного ритма (BCP), низкая и очень низкая BCP, которая отмечалась у 30% и 10% обследованных детей соответственно. **Заключение:** сердечно-сосудистые осложнения у детей, перенесших COVID-19, представляют собой основную и многогранную проблему. Отмечается широкий спектр нарушений ритма и проводимости сердца, в том числе изменений процессов реполяризации у педиатрической когорты пациентов. **Ключевые слова:** новая коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистая система, постковид, аритмии, процессы реполяризации, дети

Results of monitoring cardiac rhythm and conduction disturbances in children after COVID-19: original data

Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Khramenok N.A., Kharitonova A.V., Kozlov R.S.

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

To study the impact of SARS-CoV-2 on the cardiovascular system in children and adolescents who have had mild to moderate illness, to identify the characteristics of cardiac rhythm and conduction disturbances in the post-COVID period, and to analyze current literature on the stated issue. **Materials and methods.** Electrocardiography and Holter monitoring of ECG in 54 children 3 months after discharge, in the age interval from 1 month to the onset of adulthood, who had a new coronavirus infection of mild or moderate severity. **Results.** Supraventricular extrasystoles were recorded in 65% of children. Ventricular extrasystoles of various grades were detected in 25%. Sinus tachycardia, not associated with physical activity, was observed in 40% of patients, and sinus bradycardia in 30%. Atrioventricular block of grade 1 was diagnosed in 45% of patients of the pediatric profile, various variants of the sinoatrial block (incomplete and complete) in total were identified in 30% of patients. Migration of the rhythm driver in the atria, recorded in 50% of the examined. Changes in the repolarization processes are recorded: QT interval prolongation was recorded in 45%, the syndrome of early ventricular repolarization was identified in 75% of the examined. A decrease in heart rate variability (HRV) was a direct confirmation of the presence of autonomic dysfunction, and low and very low HRV was observed in 30% and 10% of the examined children, respectively. **Conclusion.** Cardiovascular complications in children who have recovered from COVID-19 are a major and multifaceted problem. There is a wide range of cardiac rhythm and conduction disorders, including changes in repolarization processes, in the pediatric patient cohort.

Keywords: new coronavirus infection, cardiovascular system, post-COVID, arrhythmias, repolarization processes, children

Для цитирования: Соколовская В.В., Литвинова А.А., Храменок Н.А., Харитоновна А.В., Козлов Р.С. Результаты мониторинга нарушения ритма и проводимости сердца у детей после COVID-19: собственные данные. *Детские инфекции*. 2026; 25(2):24-28. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-24-28

For citation: Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Khramenok N.A., Kharitonova A.V., Kozlov R.S. Results of monitoring cardiac rhythm and conduction disturbances in children after COVID-19: original data. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):24-28. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-24-28

Информация об авторах:

Соколовская Влада Владимировна (Sokolovskaya V.V.), к.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней у детей Смоленского государственного медицинского университета, главный внештатный специалист по инфекционным болезням у детей Министерства здравоохранения Смоленской области, Смоленск, vlada-vs@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6993-590X>

Литвинова Анна Александровна (Litvinova A.A.), аспирант кафедры инфекционных болезней у детей Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, Alexa5582@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2845-9983>

Храменок Никита Андреевич (Khramenok N.A.), студент 5 курса педиатрического факультета Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, nik.khramenok02@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-9846-4170>

Харитоновна Анна Вячеславовна (Kharitonova A.V.), студент 5 курса педиатрического факультета Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, annakharitonova2606@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0008-6959-2063>

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

На рубеже 2019–2020 годов человечество столкнулось с пандемией новой коронавирусной инфекции COVID-19 [1]. Пандемия COVID-19 вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения, нанеся колоссальный урон глобальной системе здравоохранения и экономике [2]. Новая коронавирусная инфекция COVID-19 —

это мультисистемное заболевание, возбудителем которого является новый бета-коронавирус SARS-CoV-2, проявляющееся нарушениями со стороны практически всех жизненно важных органов и систем, прежде всего — дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной. Вирус обладает тропностью к рецепторам ангиотензин-превращающего фермента 2 типа

(АПФ 2) клеток эндотелия сосудов практически во всех органах и тканях [3]. Именно этим объясняется влияние данного штамма возбудителя на весь организм человека.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) новая коронавирусная инфекция (НКВИ) унесла жизни 7 млн человек. Изначально считалось, что дети переносят заболевание в легкой, среднетяжелой или бессимптомной форме, но, к сожалению, время показало, что это не совсем так [4]. В первом отчете, основанном на данных Китайского центра по контролю и профилактике заболеваний, отмечалось, что только 1,3% из 72 314 пациентов с диагнозом COVID-19 были моложе 20 лет [5]. Заболевание у педиатрической когорты имело более легкое течение, чем у взрослых. Согласно статистическим данным, лёгкие и среднетяжёлые формы НКВИ зарегистрированы у 42,5–51,0 и 38,7–39,6% пациентов соответственно, а на долю бессимптомного носительства приходилось около 4,4%. Тяжёлое течение COVID-19 диагностировали у 1,0–2,5% детей, при этом лишь в 10–20% случаев ребенку требовалась госпитализация [6].

Новая коронавирусная инфекция (COVID-19) — это мультисистемное заболевание, возбудителем которого является новый бета-коронавирус SARS-CoV-2, проявляющееся нарушениями со стороны практически всех жизненно важных органов и систем, прежде всего — дыхательной, сердечно-сосудистой и нервной.

Первоначально считалось, что дети практически не подвержены COVID-19-инфекции, но по мере накопления клинических знаний установлено, что они составляют от 7,3 до 13,6% заболевших, а спектр клинических проявлений у педиатрических пациентов варьирует от бессимптомных форм до тяжелых с развитием полиорганной недостаточности и возможными летальными исходами. После перенесённого COVID-19 у части детей были выявлены стойкие симптомы, которые сохранялись более 12 недель и трактовались как постковидные изменения или постковидный синдром (post-acute COVID-19 syndrome) [7]. Если на заре пандемии внимание врачей было приковано к острой фазе заболевания и, в основном, делался акцент на респираторные проявления, то сегодня педиатры и детские кардиологи столкнулись с новой серьезной проблемой — долгосрочным влиянием SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей [8]. Парадоксальность клинической картины COVID-19 у детей и подростков заключается в том, что на смену лёгкому или среднетяжёлему течению острой инфекции приходят серьезные нарушения сердечного ритма и проводимости в постковидном периоде. Эта тенденция потребовала от медицинского сообщества фундаментального пересмотра стратегий динамического наблюдения за детьми, перенесшими НКВИ.

Одной из наиболее уязвимых для вируса SARS-CoV-2 систем является сердечно-сосудистая, что подтверждается растущим массивом клинико-диагностических данных [9]. По последним данным, к числу осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы относят: острую дисфункцию миокарда, нарушения ритма и проводимости сердца, сердечную недостаточность и острый коронарный синдром [10]. Патогенез этих состояний связывают с развитием системного воспалительного ответа, опосредованного вирусной инфекцией. Наличие кардиологических осложнений при вирусном заболевании служит предиктором неблагоприятного исхода и значимо повышает риск летальности.

Ввиду ограниченных данных об отдаленных кардиологических последствиях COVID-19 у детей, представляет интерес проведение исследований для оценки течения постковидного периода у пациентов до 18 лет, перенесших НКВИ в легкой и среднетяжелой формах, с акцентом на определение показателей нарушения сердечного ритма и проводимости.

Цель: изучить влияние SARS-CoV-2 на сердечно-сосудистую систему у детей и подростков, перенесших заболевание легкой или средней степени тяжести, выявить особенности нарушений ритма и проводимости сердца в постковидном периоде, провести анализ современных литературных данных по заявленной проблематике.

Материалы и методы исследования

Проведено одноцентровое наблюдательное исследование 54 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет, перенесших лабораторно подтвержденную новую коронавирусную инфекцию COVID-19 легкой или средней степени тяжести. Обследование выполнялось через 3 месяца после выписки из стационара. Всем пациентам проводили стандартную электрокардиографию в покое и 24-часовое Холтеровское мониторирование ЭКГ.

Анализовались показатели, характеризующие нарушения автоматизма, возбудимости, проводимости и процессов реполяризации миокарда, а также параметры вариабельности сердечного ритма как маркер состояния вегетативной регуляции. Статистическая обработка осуществлялась с использованием методов описательной статистики с расчетом абсолютных значений и относительных величин, представленных в процентах.

Результаты и их обсуждение

По данным стандартной электрокардиографии у обследованных детей выявлялись признаки, отражающие вовлечение правых отделов сердца и нарушения внутрижелудочковой проводимости. Наиболее распространенным ЭКГ- феноменом в исследуемой когорте было сочетание высокого зубца R и малого (или отсутствующего) зубца S в правых грудных отведениях, в частности, в V1 (33% случаев). Согласно литературным данным, в педиатрической кардиологической практике такая конфигурация комплекса QRS в отведении V1 классически ассоциируется с гипертрофией правого желудочка, его перегрузкой объемом или давлением, а также может наблюдаться при неполной или полной блокаде правой ножки пучка Гиса (ПНПГ) [11]. Этот факт может быть следствием перенесенной легочной гипертензии, преходящей дисфункции правого желудочка или остаточных изменений легочного сосудистого сопротивления после перенесенной вирусной пневмонии или пневмонита, что описано в исследованиях как одно из кардиопульмональных осложнений COVID-19 [11]. Дополнительным подтверждением вовлечения правого желудочка служит тот факт, что признаки напряжения миокарда правого желудочка были выявлены у 20% обследованных детей, а глубокий зубец S в левых грудных отведениях V5–V6, также являющийся косвенным маркером гипертрофии правого желудочка, был зарегистрирован у 14% пациентов.

Существенную долю в структуре изменений составили нарушения внутрижелудочковой проводимости, которые были диагностированы у 17% детей, а нарушение проводимости по правой ножке пучка Гиса (ПНПГ) — у 10%. Полученные результаты указывают на возможное диффузное или

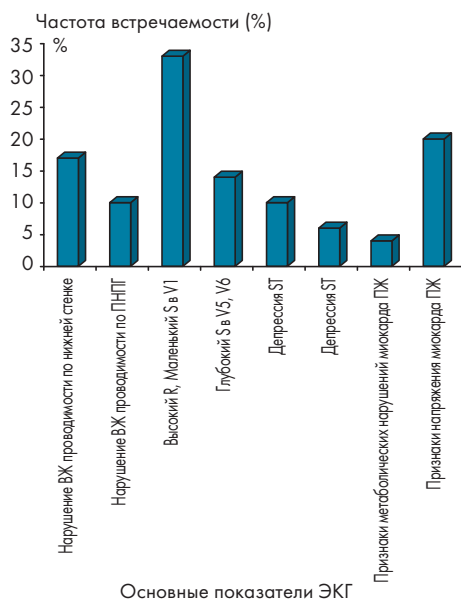


Рисунок 1. Основные ЭКГ-синдромы у детей, перенесших COVID-19

Figure 1. Main ECG syndromes in children who have recovered from COVID-19

очаговое поражение проводящей системы сердца на субклиническом уровне, что коррелирует с литературными данными о прямом тропизме вируса SARS-CoV-2 к кардиомиоцитам и клеткам проводящей системы через рецепторы ACE2, а также с возможностью развития очагового миокардита или микроишемии, нарушающих проведение импульса [12]. Нарушения процессов реполяризации желудочков, являющиеся чувствительными, хотя и неспецифическим маркерами метаболических, ишемических или воспалительных изменений миокарда, были представлены депрессией сегмента ST (10%), диффузным снижением процессов восстановления в миокарде (6%) и признаками метаболических нарушений миокарда правого желудочка (4%). Данные изменения часто описываются в контексте миокардита, миокардиодистрофии и поствирусного астенического синдрома, что согласуется с концепцией постковидного синдрома (ПКС) [13, 14]. Основные ЭКГ-синдромы, выявленные у детей, перенесших COVID-19, представлены на рис. 1.

Анализ данных 24-часового Холтеровского мониторинга ЭКГ, являющегося золотым стандартом для выявления преходящих и клинически малосимптомных нарушений ритма и проводимости сердца, проведенного через 3 месяца после острой фазы НКВИ, раскрывают полный спектр отсроченных электрофизиологических нарушений, развивающихся у детей в рамках постковидного синдрома [15, 16].

1. Нарушения автоматизма и возбудимости миокарда. Доминирующим нарушением ритма в исследуемой группе явилась предсердная (наджелудочковая) экстрасистолия, которая была зарегистрирована у 65% пациентов. Это исключительно высокий показатель, который полностью согласуется с данными ряда исследований и обзоров, указывающих на то, что суправентрикулярные аритмии, и, в частности, предсердная экстрасистолия, являются одними из наиболее частых нарушений ритма сердца у пациентов, перенесших COVID-19 [16, 7]. Патогенез предсердной экстрасистолии может быть связан с воспалительным поражением

предсердий, повышенным давлением в легочной артерии (легочной гипертензией), приводящим к перегрузке и дилатации правых отделов сердца и, соответственно, правого предсердия, а также с вегетативной дисфункцией [16, 17]. Желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) различной градации (одиночная — 20%, парная — 20%, триплеты — 10%) была выявлена в общей сложности у значительной части детей — до 25% с учетом полиморфных форм. Важно подчеркнуть, что частая или полиморфная желудочковая экстрасистолия требует особого внимания, поскольку она может являться маркером более глубокого органического поражения миокарда, такого как очаговый миокардит или ишемический (микроинфаркт) рубцовый субстрат [16]. Нарушения функции синусового узла были представлены синусовой тахикардией, не связанной с физической нагрузкой или лихорадкой — 40%, и синусовой брадикардией — 30%. Такая биполярность нарушений (тахи- и брадикардия) в одной когорте пациентов может косвенно свидетельствовать о сложном характере дисфункции синусового узла и вегетативной регуляции. Синусовая тахикардия может отражать как собственно дисфункцию узла, так и быть компенсаторным ответом на снижение ударного объема сердца или проявлением синдрома POTS на фоне вегетативной дисрегуляции [10]. Синусовая брадикардия может являться следствием прямого вирусного повреждения клеток синоатриального узла (вплоть до ферроптоза), повышения вагусного тонуса или быть медикаментозно индуцированной, но в контексте ПКС чаще объясняется нейровегетативными расстройствами [9, 16].

Выявление синусовой аритмии (СА) у 30% детей после острой фазы COVID-19 представляет собой эпидемиологически и клинически значимый маркер. В контексте перенесенной инфекции SARS-CoV-2 столь высокая частота ее регистрации в совокупности с комплексом иных инструментальных нарушений с высокой долей вероятности указывает на ее патологическое происхождение, что позволяет рассматривать СА как один из ключевых электрофизиологических компонентов постковидного синдрома [2, 13, 17]. Патогенез СА при ПКС коренится в глубокой дезинтеграции нейроркардиальной оси. SARS-CoV-2 обладает доказанным нейротропизмом, способен проникать в центральную нервную систему через различные пути и непосредственно повреждать ключевые структуры ствола мозга и гипоталамуса. Эти центры ответственны за тончайшую интеграцию дыхательного, сердечного и сосудистого циклов, формируя физиологический феномен респираторной синусовой аритмии. Повреждение этой сложной рефлекторной дуги приводит к десинхронизации и появлению нерегулярного, «жесткого» синусового ритма, плохо коррелирующего с фазами дыхания [6, 15]. Развивается стойкая, часто хаотическая дисрегуляция вегетативного баланса. Для постковидного состояния характерна не стабильная симпатикотония или ваготония, а вегетативная лабильность с быстрыми, немотивированными переключениями между симпатической и парасимпатической активацией. Эта нестабильность напрямую влияет на клетки синусового узла (СУ), вызывая не плавные физиологические колебания, а резкие, непредсказуемые изменения частоты ритма. Собственные данные, полученные при проведении ХМ-ЭКГ детям через 3 месяца после COVID-19, служат прямым подтверждением: в одной когорте фиксируются синусовая тахикардия — 40%, брадикардия — 30% и собственно аритмия — 30%, формируя патогномичную триаду вегетативной дисфункции. Объективным лабораторным маркером этого состояния служит снижение вариабель-

ности сердечного ритма (ВСП), зафиксированное у 40% детей (низкая и очень низкая ВСП), что отражает угнетение общей автономной модуляции и адаптационного резерва [13,14,15].

2. Нарушения проводимости сердца. Данные ХМ-ЭКГ выявили высокую распространенность нарушений проводимости на различных уровнях проводящей системы. Атриоventрикулярная блокада I степени была диагностирована у 45% детей, что является весьма значимым показателем. АВ-блокада I степени, хотя и считается часто доброкачественной, в контексте перенесенной вирусной инфекции может указывать на воспалительный отек или повреждение в области АВ-узла, что является известным последствием вирусного миокардита [7,16]. Различные варианты синоатриальной блокады (неполная и полная) суммарно были выявлены у 30% пациентов, что также свидетельствует о поражении проводящей системы на уровне синоатриального узла и предсердий. Миграция водителя ритма по предсердиям, зафиксированная у 50% обследованных, является классическим электрокардиографическим признаком вегетативной дисфункции или слабости синусового узла, когда доминирующий центр автоматизма нестабильно перемещается между синусовым узлом и нижележащими участками предсердий [6,16].

3. Изменения процессов реполяризации и объективные маркеры вегетативного статуса. Удлинение скорректированного интервала QT (QTc) было зафиксировано у 45% детей. Удлинение QTc является важным прогностическим маркером электрической нестабильности миокарда, повышающим риск развития полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Его выявление требует обязательного динамического контроля, отмены потенциально проаритмогенных препаратов и поиска причин, среди которых в контексте ПКС могут выступать электролитные нарушения, собственно миокардит, эффекты медикаментов и дисфункция автономной нервной системы [13]. Крайне высокая распространенность синдрома ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) — 75% — является одним из наиболее интригующих находок у детей. Хотя СРРЖ традиционно считается доброкачественным электрокардиографическим феноменом, особенно у молодых людей и спортсменов, его массовое выявление в специфической когорте детей, перенесших COVID-19, может указывать на системное изменение электрофизиологических свойств миокарда (например, дисбаланс токов на ранней фазе реполяризации), индуцированное вирусной инфекцией или постковидным воспалением. В современной литературе обсуждается потенциальная аритмогенность СРРЖ в определенных условиях, и его сочетание с другими выявленными нарушениями (аритмии, блокады) требует осторожности в оценке и дальнейшего изучения [9,16]. Прямой и объективным инструментальным подтверждением наличия вегетативной дисфункции явилось снижение вариабельности сердечного ритма (ВСП): низкая ВСП была отмечена у 30% детей, а очень низкая — у 10%. Снижение ВСП, особенно ее временных и спектральных показателей, отражающих парасимпатическую активность, четко коррелирует с выраженностью клинических симптомов астении, интолерантности к нагрузкам и является независимым предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых проявлений в различных популяциях [14,15,16,17]. Основные патологические изменения, выявленные по результатам Холтеровского мониторинга ЭКГ, представлены на рис. 2.

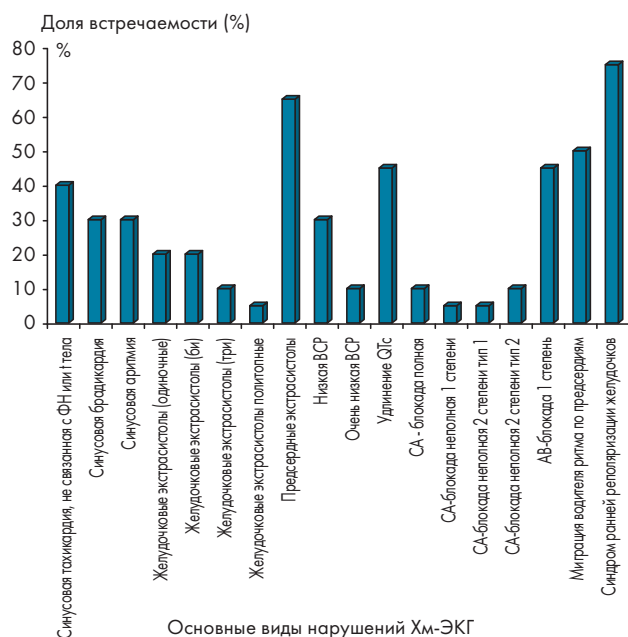


Рисунок 2. Изменения, выявленные по результатам Холтеровского мониторинга ЭКГ (через 3 месяца)
Figure 2. Changes identified by Holter ECG monitoring (after 3 months)

Заключение

Таким образом, данные детального инструментального обследования (ЭКГ и ХМ-ЭКГ) объективно демонстрируют высокую частоту специфических нарушений: преобладание признаков перегрузки правых отделов сердца, широкий спектр нарушений ритма (с доминированием предсердной экстрасистолии, аритмии) и проводимости сердца (АВ-блокады I степени, СА-блокады), а также изменений реполяризации (удлинение QTc, СРРЖ). Эти находки патогенетически могут быть связаны с комплексом взаимодействующих механизмов: прямое вирусное повреждение кардиомиоцитов и клеток проводящей системы, хроническое персистирующее субклиническое воспаление, эндотелиальная дисфункция с микроангиопатией и, что особенно важно, стойкая дисрегуляция автономной нервной системы (дисавтономия). Полученные результаты подтверждают необходимость кардиологического наблюдения за детьми, перенесшими COVID-19, включая проведение скрининговой ЭКГ, ХМ-ЭКГ, даже после легких и бессимптомных форм заболевания, с целью раннего выявления группы риска, своевременного начала реабилитационных мероприятий и профилактики потенциальных отдаленных кардиологических последствий инфекции SARS-CoV-2 в педиатрической популяции. В связи с этим, необходим дифференцированный подход к ведению таких пациентов. Дети, перенесшие НКВИ, должны находиться под длительным наблюдением кардиолога с контролем функции миокарда и состояния коронарных артерий. Пациенты с легкими формами COVID-19 и симптомами ПКС нуждаются в тщательном обследовании для выявления функциональных нарушений и назначения комплексной реабилитации, направленной на восстановление вегетативной дисфункции и толерантности к физическим нагрузкам. Только так можно минимизировать отсроченные кардиологические риски и обеспечить здоровое настоящее и будущее для детей, переболевших новой коронавирусной инфекцией.

Список литературы:

- Zoumpourlis V, Gouliemaki M, Rizos E, Baliou S, Spandidos DA. [Comment] The COVID-19 pandemic as a scientific and social challenge in the 21st century. *Mol Med Rep.* 2020;22(4):3035–3048. doi: 10.3892/mmr.2020.11393
- Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):868–873. doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.1948
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine.* 2020;26(7):1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Исаева Е.П., Зайцева О.В., Локшина Э.Э., Крутова А.В., Понкратов Д.А., Телешева И.А., и др. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у детей после COVID-19. *Российский педиатрический журнал.* 2023;26(5):321–326. doi: 10.46563/1560-9561-2023-26-5-321-326
- Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long-term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021;372:n136. doi: 10.1136/bmj.n136
- Соколовская В.В., Литвинова А.А. Влияние COVID-19 на сердечно-сосудистую систему: обзор литературы. *Педиатрия Восточная Европа.* 2024;12(1):64–77. doi: 10.34883/PI.2024.12.1.006
- Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, Martín-Toledano M, López-Larramona G, Ruiz-Chicote AM, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med.* 2021;10(13):2945. doi: 10.3390/jcm10132945
- Аванесян Г.А., Филатов А.Г. Нарушения ритма сердца после COVID-19. Эпидемиология, этиология и патофизиология. *Анналы аритмологии.* 2023;20(1):52–58. doi: 10.15275/annaritm.2023.1.6
- Bai F, Pu J, Che W, Chen J, Chen M, Chen W, et al. 2023 Chinese expert consensus on the impact of COVID-19 on the management of cardiovascular diseases. *Cardiol Plus.* 2023;8(2):82–102. doi: 10.1097/CP9.0000000000000043
- Lindner D, Fitzek A, Bräuningner H, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1281–1285. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3551
- Zhao YH, Zhao L, Yang XC, Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(1):159–165. doi:10.31083/j.rcm.2021.01.238
- Castiello T, Georgiopoulos G, Finocchiaro G, Claudia M, Gianatti A, Delialis D, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Fail Rev.* 2022;27(1):251–261. doi:10.1007/s10741-021-10087-9
- Tobler DL, Pruzansky AJ, Naderi S, Ambrosy AP, Slade JJ. Long-Term Cardiovascular Effects of COVID-19: Emerging Data Relevant to the Cardiovascular Clinician. *Curr Atheroscler Rep.* 2022;24(7):563–570. doi: 10.1007/s11883-022-01032-8
- Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman MC, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1439–1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
- Colon CM, Barrios JG, Chiles JW, McElwee SK, Russell DW, Maddox WR, Kay GN. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(9):1189–1190. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.015

References:

- Zoumpourlis V, Gouliemaki M, Rizos E, Baliou S, Spandidos DA. [Comment] The COVID-19 pandemic as a scientific and social challenge in the 21st century. *Mol Med Rep.* 2020;22(4):3035–3048. doi: 10.3892/mmr.2020.11393
- Shekerdemian LS, Mahmood NR, Wolfe KK, et al. Characteristics and Outcomes of Children With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Infection Admitted to US and Canadian Pediatric Intensive Care Units. *JAMA Pediatr.* 2020;174(9):868–873. doi:10.1001/jamapediatrics.2020.1948
- Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nature Medicine.* 2020;26(7):1017–1032. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3
- Lu X, Zhang L, Du H, Zhang J, Li YY, Qu J, et al. SARS-CoV-2 Infection in Children. *N Engl J Med.* 2020;382(17):1663–1665. doi: 10.1056/NEJMc2005073
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and Important Lessons From the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Outbreak in China: Summary of a Report of 72,314 Cases From the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020;323(13):1239–1242. doi:10.1001/jama.2020.2648
- Isaeva EP, Zaitseva OV, Lokshina EE, Krutova AV, Ponkratov DA, Telesheva IA, et al. Functional state of the cardiovascular system in children after COVID-19. *Russian Pediatric Journal.* 2023;26(5):321–326. doi: 10.46563/1560-9561-2023-26-5-321-326 (In Russ).
- Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L. Managing the long-term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *BMJ.* 2021;372:n136. doi: 10.1136/bmj.n136
- Sokolovskaya VV, Litvinova AA. Impact of COVID-19 on the cardiovascular system: a literature review. *Pediatrics of Eastern Europe.* 2024;12(1):64–77. doi: 10.34883/PI.2024.12.1.006 (In Russ).
- Maestre-Muñiz MM, Arias Á, Mata-Vázquez E, Martín-Toledano M, López-Larramona G, Ruiz-Chicote AM, et al. Long-Term Outcomes of Patients with Coronavirus Disease 2019 at One Year after Hospital Discharge. *J Clin Med.* 2021;10(13):2945. doi: 10.3390/jcm10132945
- Avanesyan GA, Filatov AG. Cardiac arrhythmias after COVID-19. Epidemiology, etiology and pathophysiology. *Annals of Arrhythmology.* 2023;20(1):52–58. doi: 10.15275/annaritm.2023.1.6 (In Russ).
- Bai F, Pu J, Che W, Chen J, Chen M, Chen W, et al. 2023 Chinese expert consensus on the impact of COVID-19 on the management of cardiovascular diseases. *Cardiol Plus.* 2023;8(2):82–102. doi: 10.1097/CP9.0000000000000043
- Lindner D, Fitzek A, Bräuningner H, et al. Association of Cardiac Infection With SARS-CoV-2 in Confirmed COVID-19 Autopsy Cases. *JAMA Cardiol.* 2020;5(11):1281–1285. doi: 10.1001/jamacardio.2020.3551
- Zhao YH, Zhao L, Yang XC, Wang P. Cardiovascular complications of SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a systematic review and meta-analysis. *Rev Cardiovasc Med.* 2021;22(1):159–165. doi:10.31083/j.rcm.2021.01.238
- Castiello T, Georgiopoulos G, Finocchiaro G, Claudia M, Gianatti A, Delialis D, et al. COVID-19 and myocarditis: a systematic review and overview of current challenges. *Heart Fail Rev.* 2022;27(1):251–261. doi:10.1007/s10741-021-10087-9
- Tobler DL, Pruzansky AJ, Naderi S, Ambrosy AP, Slade JJ. Long-Term Cardiovascular Effects of COVID-19: Emerging Data Relevant to the Cardiovascular Clinician. *Curr Atheroscler Rep.* 2022;24(7):563–570. doi: 10.1007/s11883-022-01032-8
- Bhatla A, Mayer MM, Adusumalli S, Hyman MC, Oh E, Tierney A, et al. COVID-19 and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm.* 2020;17(9):1439–1444. doi: 10.1016/j.hrthm.2020.06.016
- Colon CM, Barrios JG, Chiles JW, McElwee SK, Russell DW, Maddox WR, Kay GN. Atrial Arrhythmias in COVID-19 Patients. *JACC Clin Electrophysiol.* 2020;6(9):1189–1190. doi: 10.1016/j.jacep.2020.05.015

Статья поступила 29.12.2025

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

Течение иерсиниоза у ребенка грудного возраста: обзор литературы и клиническое наблюдение

МУЩЕРОВА Д.М.¹, САРКИСЯН Е.А.^{1,2}, ФАДЮХИНА Д.И.¹, ИЛЬИНСКАЯ А.С.², ЖДАНОВА О.И.², ВАВИЛОВА А.И.¹, КОЗЛОВА А.А.², ШАТАЛОВ В.Г.², ШУМИЛОВ П.В.¹

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

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

В связи с полиморфизмом клинических проявлений иерсиниоз представляет собой диагностически сложную инфекционную патологию. Особое место занимает течение заболевания у детей грудного возраста, так как ограниченность литературных данных и как следствие недостаточная настороженность специалистов приводят к удлинению времени постановки диагноза.

Целью работы является обобщение современных сведений об эпидемиологии, патогенезе, особенностях клинической картины, подходах к диагностике и лечению иерсиниоза у младенцев, а также представление собственного клинического наблюдения. **Материалы и методы:** проведен анализ медицинской документации девятимесячного ребенка, находившегося на стационарном лечении в детской многопрофильной больнице с течением кишечной формы иерсиниоза, протекавшей с выраженными гастроинтестинальными и интоксикационными проявлениями, а также наличием экзантемы, но без вовлечения суставов, гепатобилиарной системы и мезентериальных лимфатических узлов; изучена актуальная отечественная и зарубежная научная медицинская литература по иерсиниозной инфекции у детей при помощи поисковых систем и баз данных eLibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus. **Заключение.** У детей грудного возраста с течением острой кишечной инфекции с экзантемой необходимо включать в дифференциальный диагноз иерсиниозную инфекцию, которая в этой возрастной группе обычно проявляется сочетанием интоксикационного и гастроинтестинального синдромов с более длительными рвотой и диареей, часто с примесью крови, и точечной, пятнисто-папулезной или геморрагической сыпью.

Ключевые слова: *Yersinia enterocolitica*, иерсиниоз, кишечный иерсиниоз, дети грудного возраста, экзантема, энтероколит

The course of yersiniosis in infants: a review of the literature and clinical case

Muscherova D.M.¹, Sarkisyan E.A.^{1,2}, Fadyukhina D.I.¹, Ilyinskaya A.S.², Zhdanova O.I.², Vavilova A.I.¹, Kozlova A.A.², Shatalov V.G.², Shumilov P.V.¹

¹N.I. Pirogov 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

Due to the polymorphism of clinical manifestations, yersiniosis is a diagnostically complex infectious disease. The course of the disease in infants occupies a special place, as the limited amount of literature data and, as a result, insufficient vigilance on the part of specialists lead to a delay in diagnosis. **The aim** of this study is to summarise current knowledge on the epidemiology, pathogenesis, clinical features, approaches to diagnosis and treatment of yersiniosis in infants, as well as to present our own clinical observations. **Materials and methods:** We analysed the medical records of a nine-month-old child who was hospitalised in a paediatric multidisciplinary hospital with an intestinal form of yersiniosis, which manifested itself with pronounced gastrointestinal and intoxication symptoms, as well as the presence of exanthema, but without involvement of the joints, hepatobiliary system, or mesenteric lymph nodes. Current domestic and foreign scientific medical literature on yersiniosis infection in children was studied using search engines and databases such as eLibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, and Scopus. **Conclusion.** In infants with acute intestinal infection accompanied by exanthema, yersiniosis should be included in the differential diagnosis, which in this age group usually manifests itself as a combination of intoxication and gastrointestinal syndromes with prolonged vomiting and diarrhoea, often mixed with blood, and characteristic punctate, maculopapular or haemorrhagic rash.

Keywords: *Yersinia enterocolitica*, yersiniosis, enteric yersiniosis, infants, exanthema, enterocolitis

Для цитирования: Мущерова Д.М., Саркисян Е.А., Фадюхина Д.И., Ильинская А.С., Жданова О.И., Вавилова А.И., Козлова А.А., Шаталов В.Г., Шумилов П.В. Течение иерсиниоза у ребенка грудного возраста: обзор литературы и клиническое наблюдение. *Детские инфекции.* 2026; 25(2):29-35. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-29-35

For citation: Muscherova D.M., Sarkisyan E.A., Fadyukhina D.I., Ilyinskaya A.S., Zhdanova O.I., Vavilova A.I., Kozlova A.A., Shatalov V.G., Shumilov P.V. The course of yersiniosis in infants: a review of the literature and clinical case. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(2):29-35. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-29-35

Информация об авторах:

Мущерова Диана Максимовна (Muscherova D.M.), клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, diana.muscherova@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 ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; врач-неонатолог в Детской городской клинической больницы №9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, heghinesarg@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7305-9036>

Фадюхина Дарья Ильинична (Fadyukhina D.I.), ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, fadyukhina2002@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-9134-2581>

Ильинская Анастасия Станиславовна (Ilyinskaya A.S.), заведующая 2 инфекционным отделением Детской городской клинической больницы №9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, nast.il2704@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0007-5347-3716>

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

Вавилова Александра Ильинична (Vavilova A.I.), ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина ИМД, РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, sashulya-vavilova@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0006-1151-2564>

Козлова Анна Александровна (Kozlova A.A.), врач-педиатр 2 инфекционного отделения Детской городской клинической больницы №9 имени Г.Н. Сперанского, Москва, susliki03@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6567-9478>

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

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

Под понятием «иерсиниозные инфекции» обычно подразумевают два заболевания: кишечный иерсиниоз (КИ, МКБ-10: A04.6), вызываемый *Yersinia enterocolitica*, и псевдотуберкулёз (ПТБ, МКБ-10: A28.2), возбудителем которого яв-

яется *Yersinia pseudotuberculosis* [1,2]. *Yersinia enterocolitica* является наиболее частым возбудителем иерсиниоза у человека, особенно в странах с умеренным климатом, тогда как инфекции, вызванные *Yersinia pseudotuberculosis*, регистрируются значительно реже [3,4]. В связи с энтеропатогенностью возбудителей, заболевание в обоих случаях протекает с поражением желудочно-кишечного тракта, а также может сопровождаться мезентериальным лимфаденитом и другими осложнениями [2].

Историческая справка. Возбудитель *Yersinia enterocolitica* впервые был выделен в 1939 году и долгое время считался безвредным для человека [5]. В середине XX века в Западной Европе начали регистрироваться случаи заболевания среди работников ферм, специализирующихся на разведении шиншиллы, с клинической картиной, включавшей лихорадку, диарею и артрит, что послужило основанием для пересмотра взглядов на патогенный потенциал данного микроорганизма. Первый документально подтвержденный случай вспышки алиментарного иерсиниоза, вызванной *Yersinia enterocolitica*, был зарегистрирован в 1976 году в Соединенных Штатах Америки (округ Холланд-Патент, штат Нью-Йорк) [5,6]. В последующем серия вспышек пищевых токсикоинфекций в 1980-х годах способствовала росту научного интереса к данному возбудителю и появлению исследований в области изучения его эпидемиологии и патогенеза [5].

Эпидемиология. Инфекции, вызванные представителями рода *Yersinia*, регистрируются повсеместно и представляют собой значимую проблему современной медицины. Наиболее часто заболеваемость иерсиниозом фиксируется в странах Западной и Северной Европы, Великобритании, Соединенных Штатах Америки, Канаде, Японии и России, реже — в странах Азии, Африки, Южной Америки и Восточной Европы [7]. По данным Европейского центра профилактики и контроля заболеваний, в 2021—2022 годах иерсиниоз занимал третье место среди зоонозных инфекций в странах Европейского союза, уступая лишь кампилобактериозу и сальмонеллёзу [8,9]. В Российской Федерации, начиная с 2018 года, заболеваемость кишечным иерсиниозом в этиологической структуре иерсиниозов выросла до 73% и регистрируется на уровне 1,6—2,1 на 100 тыс. населения [10]. При этом фактический уровень заболеваемости в нашей стране значительно превышает официальные показатели [7]. Сезонная динамика характеризуется весенне-летним подъемом, начинающимся в марте и продолжающимся 4—5 месяцев, с последующим снижением к августу и повторным ростом заболеваемости в конце года [7].

Наибольшая заболеваемость иерсиниозом отмечается среди детей младше пяти лет [11]. При этом среднегодовая частота инфекций, вызванных *Yersinia pseudotuberculosis*, существенно ниже, чем при инфицировании *Yersinia enterocolitica* [11]. Так, в 2022 году *Yersinia enterocolitica* была ответственна за 98,7% всех зарегистрированных случаев, тогда как *Yersinia pseudotuberculosis* — лишь за 1,3% [9]. Основным природным резервуаром *Yersinia enterocolitica* являются свиньи, однако возбудитель может быть выделен и у других домашних и диких животных. Главным путём передачи кишечного иерсиниоза является алиментарный. Инфекция распространяется при употреблении контаминированных пищевых продуктов, прежде всего сырого или недостаточно термически обработанного свиного мяса, непастеризованного молока, а также загрязнённой воды [2,11]. Высокая устойчивость возбудителя к низким температурам требует особ-

го внимания к термической обработке пищевой продукции и строгого соблюдения санитарно-гигиенических норм на всех этапах приготовления пищи [12]. Помимо алиментарного, возможны и другие пути передачи: при прямом или косвенном контакте с инфицированными животными, а также при переливании крови [13]. Кроме того, описаны случаи перекрёстного заражения младенцев, когда лица, осуществляющие уход, после контакта с сырым свиным мясом не соблюдали правила гигиены и впоследствии касались ребёнка, его игрушки, бутылочек или сосок [11]. *Yersinia pseudotuberculosis*, напротив, чаще обнаруживается у парнокопытных, грызунов, кроликов и многочисленных видов птиц [11]. Развитие псевдотуберкулеза чаще связано с употреблением родниковой или колодезной воды, загрязнённой фекалиями животных [7]. Источником заражения детей нередко становятся домашние питомцы [11].

Этиология и патогенез. Род *Yersinia* включает 17 видов грамотрицательных палочек, принадлежащих к семейству *Enterobacteriaceae* [11]. Самыми распространенными видами являются *Yersinia enterocolitica* и *Y. pseudotuberculosis*, обладающие энтеропатогенными свойствами [14]. *Yersinia enterocolitica* делится на шесть биотипов (1A, 1B, 2—5) в зависимости от биохимических характеристик и на множество серотипов в зависимости от наличия/отсутствия в структуре антигена O [14,15]. Изоляты *Yersinia enterocolitica*, вызывающие инфекции у человека, относятся к нескольким серотипам (O:3, O:8, O:9 и O:5.27) и делятся на три группы в зависимости от их патогенного потенциала: непатогенный биотип 1A, слабопатогенные биотипы со 2 по 5 и высокопатогенный биотип 1B [5,15]. Попадая в организм через пищеварительный тракт, патоген в первую очередь поражает лимфоидную ткань желудочно-кишечного тракта. Дальнейшее развитие заболевания может идти по двум основным направлениям: локальный воспалительный процесс приводит к возникновению гастрита, гастроэнтерита или энтероколита, тогда как распространение инфекции лимфогенным и гематогенным путями способствует формированию микроабсцессов в печени, селезёнке, головном мозге и других органах [16,17]. Между различными видами рода *Yersinia* наблюдаются существенные различия в составе и распределении генов вирулентности. Так, *Yersinia enterocolitica* обладает хромосомным геном, кодирующим энтеротоксин, тогда как *Yersinia pseudotuberculosis* синтезирует суперантигенный токсин наряду с другими факторами патогенности [18]. Вирулентные свойства представителей этого рода формируются за счёт множества генетических детерминант, включая гены адгезии и инвазии (*ail*, *inv*), энтеротоксины (*YstA*, *YstB*), островки, обеспечивающие утилизацию железа, а также различные системы секреции [11,18]. Известно, что высокопатогенные иерсинии несут плазмиду вирулентности *pYV*, которая кодирует систему секреции III типа, активируемую в организме человека и способствующую проникновению в лимфатические ткани с последующим уклонением от защитных механизмов хозяина [11,18]. Экспрессия факторов вирулентности, необходимых для заражения, инициируется постепенным повышением температуры внутри хозяина [2].

Верная идентификация возбудителя, включая определение его биотипа, является детерминирующим фактором для выбора терапевтической тактики. В Европейском регионе и России доминируют штаммы *Yersinia enterocolitica* серотипов O:3 и O:9, демонстрирующие чувствительность к большинству применяемых в медицине противомикробных средств

[1,2]. Исключением является ампициллин, к которому данные штаммы проявляют природную устойчивость. Этот феномен обусловлен присутствием в хромосоме возбудителя гена *blaA*, кодирующего β-лактамазу — фермент, гидролизующий β-лактамное кольцо антибиотика. В результате инактивации β-лактамного кольца ампициллин теряет способность связываться с пенициллинсвязывающими белками и нарушать синтез клеточной стенки бактерии, что обеспечивает иерсиниям устойчивость к данному препарату [19,20].

Клиническая картина. Инкубационный период иерсиниоза составляет 4–6 дней, но может варьировать от 1 до 14 дней [11]. Инфекция, обусловленная *Yersinia enterocolitica*, обычно проявляется лихорадкой, диареей и болью в животе [8,17]. При этом стул часто содержит лейкоциты, кровь и слизь, а диарея сохраняется 2–3 недели [21]. Нередко на 4–6 день болезни у детей старшего возраста и взрослых развивается мезентериальный лимфаденит и терминальный илеит, что клинически имитирует аппендицит, так называемый «псевдоаппендицит» [15,17]. Ультразвуковые признаки, включающие отёк стенки терминального отдела подвздошной и слепой кишки при нормальном состоянии аппендикса, помогают отличить псевдоаппендицит от аппендицита и избежать диагностического хирургического вмешательства [11]. У части больных инфекция распространяется за пределы кишечника, и на 2–3 день болезни появляются признаки поражения гепатобилиарной системы: иктеричность кожи и склер, гипербилирубинемия, повышение печеночных ферментов, гепатомегалия. У некоторых больных может развиваться гепатит с изменением биохимических проб печени [22]. Эндоскопические проявления иерсиниоза обычно включают афтозные язвы или язвы неправильной формы, а также утолщённую узловатую слизистую оболочку в терминальном отделе подвздошной кишки и слепой кишке [23,24].

Кожные проявления инфекции, вызванной *Yersinia enterocolitica*, в большинстве случаев появляются на 2–6 сутки болезни преимущественно на кистях, ладонях, стопах, груди и бедрах в виде точечной, пятнисто-папулезной или уртикарной сыпи, после которой может оставаться пигментация и шелушение [22]. Иногда наблюдается расположение сыпи на кистях и стопах в виде «перчаток» и «носков» [25]. Артралгия возникает обычно на первой неделе. При этом преимущественно поражаются крупные (коленные, плечевые, голеностопные, лучезапястные) и мелкие (фаланговые) суставы [7]. Болевой синдром носит волнообразный характер и характеризуется изменением интенсивности и продолжительности [7].

Внекишечные формы кишечного иерсиниоза наблюдаются значительно реже и могут проявляться фарингитом (особенно в раннем возрасте), менингитом, остеомиелитом или пневмонией [11]. Постинфекционные осложнения включают узловатую эритему, реактивный артрит, увеит, гломерулонефрит, которые чаще развиваются у детей старшего возраста и взрослых [3,9,13].

Основные проявления инфекции, обусловленной инфицированием *Yersinia pseudotuberculosis*, включают лихорадку, скарлатиноподобную сыпь, острый гастроэнтерит и абдоминальные симптомы [26]. Вследствие илеоцекального мезаденита или терминального илеита зачастую возможно развитие острой псевдоаппендикулярной боли [9,26]. Другие редкие проявления включают кишечную инвагинацию, узловатую эритему, септицемию, в основном у лиц с сопутствующими заболеваниями, острую почечную недостаточ-

ность с нефритом и стерильный плевральный и суставной выпот [11].

Диагностика. Для выявления возбудителя используются различные биологические материалы: кровь, кал, мазки из зева, образцы мезентериальных лимфатических узлов, резецированных участков кишечника, поражённых паренхиматозных органов, содержимого гнойников, спинномозговой жидкости, а также смывы с продуктов питания и воды [11]. Бактериологическое исследование кала позволяет выявить бактерии в первые две недели заболевания, независимо от выраженности гастроинтестинальных симптомов [25]. Кроме того, на ранних стадиях заболевания высокую диагностическую ценность имеет иммуноферментный анализ, позволяющий выявить специфические иммуноглобулины А, М и G к *Yersinia enterocolitica*. Также применяются реакции агглютинации, реакция непрямой гемагглютинации, реакция пассивной гемагглютинации, требующие повторного исследования через 7–10 дней (метод парных сывороток) [9]. Однако метод полимеразной цепной реакции обладает значительно большей чувствительностью и превосходит бактериологический по эффективности в 4,9 раза [21].

Лечение. Терапия иерсиниоза чаще носит симптоматический характер. Антибиотикотерапия рекомендуется при тяжелом течении заболевания, тогда как при неосложнённых формах, сопровождающихся диареей и болями в животе, её применение обычно не требуется [11,19]. Безусловно, существуют группы пациентов, которым антибактериальная терапия при иерсиниозе показана при любом течении заболевания, к ним относятся новорожденные дети, лица с иммунодефицитом, а также пациенты с септицемией или внекишечными проявлениями [21]. Исследования последних лет показали, что *Yersinia enterocolitica* часто устойчива к пенициллинам и цефалоспорином первого поколения, но обычно чувствительна к цефалоспорином третьего и четвертого поколения, а также к некоторым фторхинолонам (ципрофлоксацину), аминогликозидам (гентамицину и тобрамицину) и сульфаниламидам (сульфаметоксазолу/триметоприму) [11].

Особенности течения иерсиниоза у детей. У детей младше трёх лет иерсиниоз чаще протекает в виде желудочно-кишечной формы, протекающей как гастроэнтерит или гастроэнтероколит [25]. Для этой возрастной группы характерны более высокая и продолжительная лихорадка, а также выраженные признаки интоксикации: вялость, периодическое беспокойство, судороги, потеря сознания и нарушения гемодинамики. По сравнению с детьми старшего возраста, у младенцев чаще и дольше сохраняются рвота и диарея, нередко с примесью крови [21]. Иногда заболевание сопровождается появлением полиморфной сыпи — точечной, пятнисто-папулезной или геморрагической, преимущественно локализующейся вокруг суставов, на кистях и стопах (симптомы «перчаток» и «носков») [25]. Кроме того, у грудных детей течение заболевания нередко сопровождается дегидратацией и вторичными ферментопатиями [9,25].

В тяжёлых случаях возможно развитие картины кишечного токсикоза и эксикоза, бактериемии и менингита [11,25]. Бактериемия является основным осложнением кишечной инфекции, вызванной *Yersinia enterocolitica*, и встречается преимущественно у детей младше 1 года, а также у детей старшего возраста при наличии предрасполагающих факторов, таких как избыточное накопление железа (например, при серповидноклеточной анемии или бета-талассемии) и иммунодепрессивные состояния [11,22].



Рисунок 1. Морфология элементов сыпи на верхних конечностях у ребенка с иерсиниозом. 1А. Элементы сыпи на передней поверхности правого предплечья. 1В. Элементы сыпи на ладонной поверхности правой кисти

Figure 1. Morphology of rash elements on the upper limbs in a child with yersiniosis. 1A. Elements of the rash on the anterior surface of the right forearm. 1B. Elements of a rash on the palmar surface of the right hand

В отечественной и зарубежной научной литературе представлено крайне ограниченное количество достоверных данных, касающихся особенностей течения иерсиниоза у детей грудного возраста. Самый ранний возраст ребенка с течением иерсиниозной инфекции, описанный в мировой литературе, составляет 14 месяцев [27]. В связи с этим нами была предпринята попытка систематизировать и обобщить современные сведения об иерсиниозе как о серьезной инфекционной патологии, уделив особое внимание специфике ее развития у детей раннего возраста на примере собственного клинического наблюдения.

Цель: обобщить актуальные данные о течении иерсиниоза у детей грудного возраста с учетом лечебно-диагностических подходов, а также продемонстрировать собственное клиническое наблюдение течения кишечного иерсиниоза у ребенка грудного возраста с благоприятным исходом.

Проводился анализ современной отечественной и зарубежной литературы по кишечному иерсиниозу при помощи поисковых систем и баз данных eLibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus с использованием ключевых слов: «*Yersinia enterocolitica*», «иерсиниоз», «кишечный иерсиниоз», «экзантема», «дети грудного возраста», «энтероколит». При подготовке работы были использованы литературные источники, опубликованные за последние 5–7 лет, за исключением материалов, имеющих историческую ценность, а также двух источников, содержащих описание клинических наблюдений, необходимых для сопоставления клинической картины. Законные представители пациента подписали добровольное информированное согласие 18.08.2025 на публикацию персональной медицинской информации о проведенных диагностических и лечебных мероприятиях с обучающей целью.

Клиническое наблюдение

Мальчик М. в возрасте 9 месяцев жизни был госпитализирован в инфекционное отделение Детской городской клинической больницы №9 имени Г.Н. Сперанского с жалобами на лихорадку до фебрильных значений, разжиженный стул с зеленью, слизью и прожилками крови, а так-

же болями в животе в течение четырех дней. Из анамнеза жизни известно, что ребенок родился от матери с неотягощенными соматическим и акушерско-гинекологическим анамнезами, от третьей неосложненной беременности, срочных родов. При рождении масса тела составляла 3800 г, длина тела — 52 см, оценка по шкале Апгар — 9/10 баллов. По таблицам INTERGROWTH-21th масса и длина тела соответствовали сроку гестации. В связи с гипогалактией у матери ребенок находился на искусственном вскармливании. Вакцинация проводилась в соответствии с национальным календарем профилактических прививок. Аллергический анамнез был отягощен пищевой аллергией на продукты детского питания, проявляющейся кожными высыпаниями.

При поступлении на 4 сутки заболевания состояние ребенка расценивалось как среднетяжелое за счет интоксикационного синдрома и лихорадки до субфебрильных значений. При оценке антропометрических показателей длина тела составляла 76 см, масса тела — 9 кг, физическое развитие выше среднего, гармоничное. В ходе осмотра по всему телу ребенка визуализировались мелкопятнистые розеолезные высыпания, с преимущественной локализацией на верхних конечностях (рис. 1), а также диффузная гиперемия слизистой ротоглотки. При проведении пальпации живота отмечалась болезненность по ходу кишки. В приемном отделении после проведения ультразвукового исследования органов брюшной полости ребенок был консультирован хирургом, который исключил острую хирургическую патологию.

В инфекционном отделении проводилось комплексное лабораторно-инструментальное обследование ребенка. В клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до $19,27 \times 10^9/\text{л}$. В биохимическом анализе крови показатель С-реактивного белка составлял 115,5 мг/л, уровни печеночных трансаминаз находились в пределах референсных значений, азотовыделительная функция почек была сохранена. По результатам копрограммы кал желто-зеленого цвета, вязкий, неоформленный с примесью слизи, большим количеством жирных кислот и единичными лейкоцитами и эритроцитами. По результатам ультразвукового исследования отмечались эхо-признаки реактивных изменений тонкой и толстой кишки, мезентериальные лимфоузлы не были увеличены, свободная жидкость в брюшной полости не визуализировалась. Специфическая лабораторная диагностика была направлена на широкий спектр возбудителей острых кишечных инфекций как бактериальной, так и вирусной этиологии. По результатам бактериологического исследования кала был обнаружен рост *Yersinia enterocolitica*, чувствительной к цефалоспорином. Других возбудителей выявлено не было. На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов обследования был выставлен диагноз: Иерсиниоз, гастроинтестинальная форма, энтероколит, экзантема, среднетяжелое течение.

Терапевтические мероприятия включали назначение антибактериальной (Цефтриаксон в дозировке 55 мг/кг в сутки) и симптоматической терапии (жаропонижающие, пробиотики). В связи с неустойчивым характером стула и вероятным развитием вторичной лактазной недостаточности на фоне течения кишечной инфекции ребёнку была назначена безлактозная смесь по 200 мл 5 раз в сутки, рис на воде и мясное пюре.

На фоне проводимой терапии наблюдались улучшение консистенции стула и уменьшение его кратности, снижение воспалительной активности крови. На 5 сутки терапии ребе-

Таблица 1. Сравнительная характеристика типичного течения иерсиниоза у детей раннего возраста и течения данного заболевания у ребенка М. [11,17,21,26,27]

Table 1. Comparative characterisation of typical clinical course of yersiniosis and the course of this disease in child M. [11,17,21,26,27]

Типичные клинические проявления иерсиниоза у детей раннего возраста	Vidya Limaye, Jenny Walker, 2009 год	Sara Haidar-Alame, Angelika Raudszus, 2015 год	Takuma Ohnishi, Satoshi Sato, 2021 год	Мальчик М., август 2025 года
Возраст	15 месяцев	4 года	14 месяцев	9 месяцев
ОБЩЕЕ СОСТОЯНИЕ				
Интоксикационный синдром	+	+	+	+
	Лихорадка до фебрильных цифр	Лихорадка до фебрильных цифр	Лихорадка до фебрильных цифр	Лихорадка до фебрильных цифр
Катаральные явления (гиперемия зева, кашель, насморк)	+	+	—	+
		Гиперемия зева		Гиперемия зева
ПОРАЖЕНИЕ ЖКТ				
Учащенный стул (до 10 раз в сутки)	+	+	+	+
Жидкий стул со зловонным запахом	—	+	—	+
КОЖНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ				
Экзантема (мелкоточечная, пятнисто-папулезная, реже розеолезная или геморрагическая сыпь)	+	—	+	+
	(эритематозная сыпь, макулопапулезная сыпь на бедре, туловище, руках, ладонях, стопах)		(эритематозная сыпь, макулопапулезная сыпь по всему телу)	Мелкопятнистая розеолезная сыпь на руках, ладонях, элементы по всему телу
ПОРАЖЕНИЕ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ				
Артралгия, артрит	—	+	—	—
Реактивный артрит	—	+	—	—
ПОРАЖЕНИЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ				
Гепатомегалия с повышением печеночных ферментов	+	—	—	—

нок был выписан в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового педиатра, с рекомендациями продолжить антибактериальную терапию до 5 дней после выписки и придерживаться безмолочной диеты в течение 7 дней для снижения нагрузки на кишечник и восстановления его функции.

На момент осмотра мальчика в сентябре 2025 года (через месяц после выписки из стационара, в возрасте 10 месяцев жизни) ребенок соматически здоров, нервно-психическое и физическое развитие соответствуют возрасту.

Обсуждение

Резервуаром и источником инфекции при иерсиниозах служат больные животные, главным образом свиньи, грызуны, птицы и инфицированные люди [22]. Отсутствие контактов с потенциальными источниками инфекции в описываемом наблюдении позволяет предположить спорадический характер заболевания, что согласуется с современными представлениями о циркуляции *Yersinia enterocolitica* в популяции и возможности алиментарного заражения при отсутствии явных эпидемиологических факторов риска [8,12].

По данным современной научной литературы, кишечный иерсиниоз у детей характеризуется преимущественно симптомами интоксикационного и гастроинтестинального синдромов с развитием дегидратации [25]. При этом характерно появление диареи с примесью крови, которая может сохраняться в течение 1—3 недель [21]. Клиническая картина у

наблюдаемого нами пациента сочетала диарею с примесью слизи и крови в стуле, признаки интоксикации, лихорадку до фебрильных значений и экзантему.

Кожные проявления у детей фиксируются лишь в 40—60% случаев [19,22]. В связи с чем наличие сыпи в представленном наблюдении подтверждает диагностическую значимость экзантемы как клинического признака, способного направить дифференциальный поиск в сторону иерсиниозной инфекции. Также следует подчеркнуть, что у мальчика М. на протяжении всего периода госпитализации отсутствовали признаки суставного синдрома, который, по данным литературы, выявляется примерно у 25% детей, преимущественно старше 10 лет [25,26]. Аналогично, в пределах нормы оставались биохимические показатели печени, что отличает описанный случай от значительного числа публикаций, указывающих на вовлечение гепатобилиарной системы у 30% детей с данным инфекционным заболеванием [9]. Разнообразие возможных клинических проявлений подчеркивает гетерогенность течения иерсиниоза и определяет необходимость проведения широкого дифференциально-диагностического поиска. В таблице 1 приведено сопоставление клинических характеристик иерсиниоза у детей по данным зарубежных источников, а также у пациента, описанного в настоящем исследовании.

Для течения иерсиниоза в клиническом анализе крови характерны лейкоцитарный нейтрофилез с палочкоядерным

сдвигом, моноцитоз, эозинофилия, повышение СОЭ [25]. В копрограмме зачастую отмечают слизь, полиморфноядерные лейкоциты, единичные эритроциты, нарушение ферментативной функции кишечника [25]. Лабораторные данные в представленном случае отражали системную воспалительную реакцию с лейкоцитозом и повышением С-реактивного белка. В копрограмме отмечались признаки стеатореи II типа с единичными лейкоцитами и эритроцитами. Но все же выявление роста *Yersinia enterocolitica* в кале явилось определяющим критерием диагностики, что подтверждает значимость микробиологического исследования [11].

В терапевтической тактике ключевым стало раннее назначение цефтриаксона, к которому штаммы *Yersinia enterocolitica* продолжают демонстрировать высокую чувствительность, а также симптоматической терапии и диетотерапии. Эффективность проведенного лечения с быстрым регрессом симптомов и прекращением бактериовыделения подтверждают целесообразность этиотропного лечения в случаях среднетяжелого течения иерсиниоза у детей грудного возраста [11].

Заключение

Иерсиниоз у младенцев характеризуется высокой клинической полиморфностью, что значительно осложняет

своевременную диагностику, особенно в возрасте до года, когда неспецифичность симптомов может маскировать истинную этиологию заболевания. Но все же наиболее часто клиническая картина заболевания включает сочетание гастроинтестинального и интоксикационного синдромов с кожными высыпаниями. При этом у детей данной возрастной группы по сравнению со старшими чаще и дольше сохраняются рвота и диарея, нередко с примесью крови, а высыпания характеризуются появлением точечной, пятнисто-папулезной или геморрагической сыпи, преимущественно локализующейся вокруг суставов, на кистях и стопах.

Представленный клинический случай подтверждает, что *Yersinia enterocolitica* способна вызывать инфекцию уже в первые месяцы жизни, что требует повышенной настороженности педиатров и включения иерсиниоза в дифференциально-диагностический ряд острых кишечных инфекций с экзантемой у детей первого года жизни.

Своевременное раннее распознавание, комплексный клиничко-лабораторный подход и адекватная терапия являются ключевыми факторами для оптимизации тактики ведения младенцев с подозрением на иерсиниоз, что способствует быстрому купированию симптомов и благоприятному исходу заболевания без развития осложнений.

Список литературы:

1. Беднарская Е.В., Дмитренко Н.Б., Беркович Н.А., Проскурнин Р.В. Очаги иерсиниозов Крымского полуострова. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2025;102(1):102–111. doi: 10.36233/0372-9311-540
2. Riahi SM, Ahmadi E, Zeinali T. Global Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in Cases of Gastroenteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Microbiol*. 2021 Sep 2;2021:1499869. doi: 10.1155/2021/1499869
3. Aletaha M, Heidarzadeh S, Rahimi Foroushani A, Soltan Dallal MM. Isolation and genetic profiling of *Yersinia enterocolitica* strains from diarrheal samples of Iranian children under 5: PCR ribotyping insights. *Microb Pathog*. 2025 Oct;207:107901. doi: 10.1016/j.micpath.2025.107901
4. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA J*. 2023 Dec 12;21(12):e8442. doi: 10.2903/j.efsa.2023.8442
5. Saraiva S, García-Díez J, de Sousa T, Calouro R, Fernandes D, Mourão AV, et al. Zoonotic *Yersinia enterocolitica* in Swine: One Health Implications for Food Safety and Public Health. *Vet Sci*. 2025 Aug 23;12(9):795. doi: 10.3390/vetsci12090795
6. Bottoni EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Apr;10(2):257–276. doi: 10.1128/CMR.10.2.257
7. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. 3-е изд., перераб. и доп. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021. (Серия «Национальные руководства»). doi: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104. ISBN 978-5-9704-6122-8
8. Le Guern A-S, Savin C, Chereau F, Tessier S, Guglielmini J, Brémont S, et al. A novel cgMLST for genomic surveillance of *Yersinia enterocolitica* infections in France allowed the detection and investigation of outbreaks in 2017–2021. *Microbiol Spectr*. 2024 Jun 4;12(6):e0050424. doi: 10.1128/spectrum.00504-24
9. Grygiel-Górniak B. Current Challenges in *Yersinia* Diagnosis and Treatment. *Microorganisms*. 2025 May 15;13(5):1133. doi: 10.3390/microorganisms13051133
10. Сульдина Е.В., Мاستиленко А.В., Феоктистова Н.А., Майоров П.С. Оценка потенциала использования бактериофага Y-8 УЛГАУ в составе комбинированного биологического дезинфицирующего средства. *Вестник Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии*. 2023;4(64):103–108. doi: 10.18286/1816-4501-2023-4-103-108
11. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. 852–854. ISBN 978-1-61002-521-8

References:

1. Bednarskaya EV, Dmitrenko NB, Berkovich NA, Proskurnin RV. Foci of yersiniosis in the Crimean Peninsula. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*. 2025;102(1):102–111. doi: 10.36233/0372-9311-540 (In Russ).
2. Riahi SM, Ahmadi E, Zeinali T. Global Prevalence of *Yersinia enterocolitica* in Cases of Gastroenteritis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Microbiol*. 2021 Sep 2;2021:1499869. doi: 10.1155/2021/1499869
3. Aletaha M, Heidarzadeh S, Rahimi Foroushani A, Soltan Dallal MM. Isolation and genetic profiling of *Yersinia enterocolitica* strains from diarrheal samples of Iranian children under 5: PCR ribotyping insights. *Microb Pathog*. 2025 Oct;207:107901. doi: 10.1016/j.micpath.2025.107901
4. European Food Safety Authority (EFSA); European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). The European Union One Health 2022 Zoonoses Report. *EFSA J*. 2023 Dec 12;21(12):e8442. doi: 10.2903/j.efsa.2023.8442
5. Saraiva S, García-Díez J, de Sousa T, Calouro R, Fernandes D, Mourão AV, et al. Zoonotic *Yersinia enterocolitica* in Swine: One Health Implications for Food Safety and Public Health. *Vet Sci*. 2025 Aug 23;12(9):795. doi: 10.3390/vetsci12090795
6. Bottoni EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Apr;10(2):257–276. doi: 10.1128/CMR.10.2.257
7. Infectious diseases: national guidelines. Yushchuk ND, Vengerov YuYa, editors. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021. (National guidelines series). doi: 10.33029/9704-6122-8-INB-2021-1-1104. ISBN 978-5-9704-6122-8 (In Russ).
8. Le Guern AS, Savin C, Chereau F, Tessier S, Guglielmini J, Brémont S, et al. A novel cgMLST for genomic surveillance of *Yersinia enterocolitica* infections in France allowed the detection and investigation of outbreaks in 2017–2021. *Microbiol Spectr*. 2024 Jun 4;12(6):e0050424. doi: 10.1128/spectrum.00504-24
9. Grygiel-Górniak B. Current Challenges in *Yersinia* Diagnosis and Treatment. *Microorganisms*. 2025 May 15;13(5):1133. doi: 10.3390/microorganisms13051133
10. Sul'dina EV, Mastilenko AV, Feoktistova NA, Mayorov PS. Assessment of the potential of using bacteriophage Y-8 ULGAU as part of a combined biological disinfectant. *Bulletin of Ulyanovsk State Agricultural Academy*. 2023;4(64):103–108. doi: 10.18286/1816-4501-2023-4-103-108 (In Russ).
11. American Academy of Pediatrics. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, editors. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021. p. 852–854. ISBN 978-1-61002-521-8

12. Arsić M., Vičić I., Petrović M., Dmitrić M., Karabasil N. Yersinia enterocolitica and Control Measures for Reducing Risks in the Pork Production Chain. *Meat Technol.* 2023;64:237–241. doi: 10.18485/meattech.2023.64.2.43
13. Escoffier P, Gendrin V, Poloni S, Clerc J, Ducournau A, Klopfenstein T, et al. Disseminated Yersinia enterocolitica infection associated to Sweet's syndrome. *BMC Infect Dis.* 2024 Sep 27;24(1):1036. doi: 10.1186/s12879-024-09968-9
14. Fredriksson-Ahomaa M, Grönthal T, Heljanko V, Johansson V, Rantala M, Heikinheimo A, et al. Enteropathogenic Yersinia with Public Health Relevance Found in Dogs and Cats in Finland. *Pathogens.* 2024 Jan 5;13(1):54. doi: 10.3390/pathogens13010054
15. Yue Y, Zheng J, Sheng M, Liu X, Hao Q, Zhang S, et al. Public health implications of Yersinia enterocolitica investigation: an ecological modeling and molecular epidemiology study. *Infect Dis Poverty.* 2023 Apr 21;12(1):41. doi: 10.1186/s40249-023-01063-6
16. Дороженкова Т.Е., Горбич О.А. Эпидемиологическая характеристика и основы профилактики кишечного иерсиниоза и псевдотуберкулеза: учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ, 2022. 47 с. ISBN 978-985-21-1176-8
17. Haidar-Alame S, Raudszus A, Sahai S, Abdel-Haq N. A Child With Kawasaki Disease and Yersinia enterocolitica Infection: A Closer Look at Pathogenesis. *Glob Pediatr Health.* 2015 Jun 16;2:2333794X15591563. doi: 10.1177/2333794X15591563
18. Seabaugh JA, Anderson DM. Pathogenicity and virulence of Yersinia. *Virulence.* 2024 Dec;15(1):2316439. doi: 10.1080/21505594.2024.2316439
19. Stevens MJA, Horlbog JA, Diethelm A, Stephan R, Nüesch-Inderbinen M. Characteristics and comparative genome analysis of Yersinia enterocolitica and related species associated with human infections in Switzerland 2019–2023. *Infect Genet Evol.* 2024 Sep;123:105652. doi: 10.1016/j.meegid.2024.105652
20. Koskinen J, Ortiz-Martínez P, Keto-Timonen R, Joutsen S, Fredriksson-Ahomaa M, Korkeala H. Prudent Antimicrobial Use Is Essential to Prevent the Emergence of Antimicrobial Resistance in Yersinia enterocolitica 4/O:3 Strains in Pigs. *Front Microbiol.* 2022 Mar 10;13:841841. doi: 10.3389/fmicb.2022.841841
21. Quion NB, Torga AP. Yersinia Enterocolitica. *Pediatr Rev.* 2021 Dec;42(12):712–713. doi: 10.1542/pir.2020-003830
22. Оспанбекова Н.К., Дмитриевский А.М., Оспанбекова А.К. Спектр клинических проявлений заболеваний, обусловленных представителями рода иерсиния (иерсиниозов) у взрослых больных, госпитализированных в инфекционную больницу. *Sciences of Europe.* 2021;1(83):6–9. doi: 10.24412/3162-2364-2021-83-1-6-9
23. Revés J, Frias-Gomes C, Ramos LR, Glória L. Positive Yersinia Serology and Colonic Cobblestone Pattern: A Diversion or Main Culprit? *GE Port J Gastroenterol.* 2024 Sep 30;32(2):143–150. doi: 10.1159/000541220
24. Feakins R, Torres J, Borrhalho-Nunes P, Burisch J, Cúrdia Gonçalves T, De Ridder L, et al. ECCO Topical Review on Clinicopathological Spectrum and Differential Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2022 Mar 14;16(3):343–368. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijab141
25. Инфекционные болезни у детей: учебник / под ред. В.Ф. Учайкина, О.В. Шамшевой. 3-е изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2022. 920 с. doi: 10.33029/9704-5654-5-IBD-2021-1-920. ISBN 978-5-9704-7032-9
26. Hassan SM, Doolittle BR. A case of Yersinia enterocolitica mimicking Kawasaki disease. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Jul;48(7):857–858. doi: 10.1093/rheumatology/kep076
27. Ohnishi T, Sato S, Kinoshita K, Takei H, Furuichi M, Uejima Y, et al. A Case of Intravenous Immunoglobulin-Resistant Kawasaki Disease With Yersinia enterocolitica Enterocolitis Successfully Treated With Cefotaxime Following Infliximab and Cyclosporine. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Mar 26;10(2):225–226. doi: 10.1093/jpids/piaa034
12. Arsić M, Vičić I, Petrović M, Dmitrić M, Karabasil N. Yersinia enterocolitica and Control Measures for Reducing Risks in the Pork Production Chain. *Meat Technol.* 2023;64:237–241. doi: 10.18485/meattech.2023.64.2.43
13. Escoffier P, Gendrin V, Poloni S, Clerc J, Ducournau A, Klopfenstein T, et al. Disseminated Yersinia enterocolitica infection associated to Sweet's syndrome. *BMC Infect Dis.* 2024 Sep 27;24(1):1036. doi: 10.1186/s12879-024-09968-9
14. Fredriksson-Ahomaa M, Grönthal T, Heljanko V, Johansson V, Rantala M, Heikinheimo A, et al. Enteropathogenic Yersinia with Public Health Relevance Found in Dogs and Cats in Finland. *Pathogens.* 2024 Jan 5;13(1):54. doi: 10.3390/pathogens13010054
15. Yue Y, Zheng J, Sheng M, Liu X, Hao Q, Zhang S, et al. Public health implications of Yersinia enterocolitica investigation: an ecological modeling and molecular epidemiology study. *Infect Dis Poverty.* 2023 Apr 21;12(1):41. doi: 10.1186/s40249-023-01063-6
16. Dorozhenkova TE, Gorbich OA. Epidemiological characteristics and basics of prevention of intestinal yersiniosis and pseudotuberculosis: teaching aid. Minsk: BSMU; 2022. 47 p. ISBN 978-985-21-1176-8 (In Russ).
17. Haidar-Alame S, Raudszus A, Sahai S, Abdel-Haq N. A Child With Kawasaki Disease and Yersinia enterocolitica Infection: A Closer Look at Pathogenesis. *Glob Pediatr Health.* 2015 Jun 16;2:2333794X15591563. doi: 10.1177/2333794X15591563
18. Seabaugh JA, Anderson DM. Pathogenicity and virulence of Yersinia. *Virulence.* 2024 Dec;15(1):2316439. doi: 10.1080/21505594.2024.2316439
19. Stevens MJA, Horlbog JA, Diethelm A, Stephan R, Nüesch-Inderbinen M. Characteristics and comparative genome analysis of Yersinia enterocolitica and related species associated with human infections in Switzerland 2019–2023. *Infect Genet Evol.* 2024 Sep;123:105652. doi: 10.1016/j.meegid.2024.105652
20. Koskinen J, Ortiz-Martínez P, Keto-Timonen R, Joutsen S, Fredriksson-Ahomaa M, Korkeala H. Prudent Antimicrobial Use Is Essential to Prevent the Emergence of Antimicrobial Resistance in Yersinia enterocolitica 4/O:3 Strains in Pigs. *Front Microbiol.* 2022 Mar 10;13:841841. doi: 10.3389/fmicb.2022.841841
21. Quion NB, Torga AP. Yersinia Enterocolitica. *Pediatr Rev.* 2021 Dec;42(12):712–713. doi: 10.1542/pir.2020-003830
22. Ospanbekova NK, Dmitrovsky AM, Ospanbekova AK. Spectrum of clinical manifestations of diseases caused by representatives of the genus Yersinia (yersiniosis) in adult patients hospitalized in an infectious diseases hospital. *Sciences of Europe.* 2021;1(83):6–9. doi: 10.24412/3162-2364-2021-83-1-6-9 (In Russ).
23. Revés J, Frias-Gomes C, Ramos LR, Glória L. Positive Yersinia Serology and Colonic Cobblestone Pattern: A Diversion or Main Culprit? *GE Port J Gastroenterol.* 2024 Sep 30;32(2):143–150. doi: 10.1159/000541220
24. Feakins R, Torres J, Borrhalho-Nunes P, Burisch J, Cúrdia Gonçalves T, De Ridder L, et al. ECCO Topical Review on Clinicopathological Spectrum and Differential Diagnosis of Inflammatory Bowel Disease. *J Crohns Colitis.* 2022 Mar 14;16(3):343–368. doi: 10.1093/ecco-jcc/ijab141
25. Infectious diseases in children: textbook. Uchaikin VF, Shamsheva OV, editors. 3rd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2022. 920 p. doi: 10.33029/9704-5654-5-IBD-2021-1-920. ISBN 978-5-9704-7032-9 (In Russ).
26. Hassan SM, Doolittle BR. A case of Yersinia enterocolitica mimicking Kawasaki disease. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Jul;48(7):857–858. doi: 10.1093/rheumatology/kep076
27. Ohnishi T, Sato S, Kinoshita K, Takei H, Furuichi M, Uejima Y, et al. A Case of Intravenous Immunoglobulin-Resistant Kawasaki Disease With Yersinia enterocolitica Enterocolitis Successfully Treated With Cefotaxime Following Infliximab and Cyclosporine. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Mar 26;10(2):225–226. doi: 10.1093/jpids/piaa034

Статья поступила 06.10.25

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported.

Отношение врачей-педиатров к вакцинации детей против менингококковой инфекции в республике Бурятия

ГОМБОЕВА Н.Б., БАДМАЕВ А.Б.

ФГОУ ВО «Бурятский Государственный университет им. Доржи Банзарова»,
Улан-Удэ, Российская Федерация

Для предотвращения смерти детей от менингококковой инфекции крайне важным являются приверженность и знания врачей об эпидемиологии и имеющихся возможностях профилактики. **Цель:** оценить приверженность врачей-педиатров к вакцинации против менингококковой инфекции. **Материалы и методы:** анкетирование врачей-педиатров для оценки их знаний о серотиповом пейзаже *N. meningitidis* на территории региона, уровне носительства *N. meningitidis* и составе вакцин для профилактики менингококковой инфекции. **Результаты:** 83% врачей считают необходимым информирование родителей детей об опасности менингококковой инфекции и важности вакцинации. 69% врачей-педиатров не знают о серотиповом пейзаже *N. meningitidis* на территории региона, 50% врачей не смогли перечислить правильно состав вакцин с указанием включенных серотипов, применяемых для профилактики менингококковой инфекции; лишь 28% правильно указали вакцины, рекомендуемые с 6-недельного возраста. Заключение: Результаты исследований указывают на проблемы с приверженностью врачей первичного звена здравоохранения вакцинации против менингококковой инфекции и донесением информации о возможностях профилактики до родителей. Эти проблемы характерны для системы здравоохранения в целом и требуют комплексного подхода для их устранения. **Ключевые слова:** менингококковая инфекция, заболеваемость, вакцинация, приверженность к вакцинации, смертность, дети, серотиповый пейзаж, состав вакцин, носительство

Pediatricians' Attitudes Toward Meningococcal Vaccination in the Republic of Buryatia

Gomboeva N.B., Badmaev A.B.

Dorzhi Banzarov Buryat State University, Ulan-Ude, Russian Federation

To prevent the death of children from meningococcal infection, it is extremely important for doctors to be committed and knowledgeable about the epidemiology and available prevention options. **Objective:** To assess the commitment of pediatricians to vaccination against meningococcal infection. **Materials and methods:** A questionnaire was administered to pediatricians to assess their knowledge about the serotype landscape of *N. meningitidis* in the region, the level of *N. meningitidis* carriage, and the composition of vaccines for the prevention of meningococcal infection. **Results:** 83% of doctors consider it necessary to inform parents of children about the danger of meningococcal infection and vaccination. 69% of pediatricians do not know about the serotype landscape of *N. meningitidis* in the region, 50% of doctors could not correctly list the composition of vaccines with the inclusion of serotypes used for the prevention of meningococcal infection; only 28% correctly indicated the vaccines recommended from 6 weeks of age. **Conclusion:** The study results demonstrate the existing serious gaps in terms of sufficient commitment by primary healthcare providers and achieving coverage of the pediatric population in the region with meningococcal vaccination, as well as providing accessible information to parents about available options for preventing meningococcal infection.

Keywords: meningococcal infection, incidence, vaccination, vaccination adherence, mortality, children, serotype landscape, vaccine composition, carriage

Для цитирования: Гомбоева Н.Б., Бадмаев А.Б. Отношение врачей-педиатров к вакцинации детей против менингококковой инфекции в республике Бурятия. Детские инфекции. 2026; 25(2):36-38. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-36-38

For citation: Gomboeva N.B., Badmaev A.B. Attitude of pediatricians towards vaccination of children against meningococcal infection in the Republic of Buryatia. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):36-38. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-36-38

Информация об авторах:

Гомбоева Наталья Батовна (Gomboeva N.B.), к.м.н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и педиатрии медицинского института Бурятского государственного университета им. Доржи Банзарова Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Улан-Удэ, natalyagom@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5565-8887>

Бадмаев Алексей Батович (Badmaev A.B.), студент медицинского института Бурятского государственного университета им. Доржи Банзарова Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Улан-Удэ, badmayev17@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0007-5279-2109>

Менингококковая инфекция представляет значительную угрозу из-за острого начала, быстрого, в течение первых суток заболевания, развития генерализованных форм с развитием тяжелых осложнений, приводящих к снижению качества жизни в случае выздоровления, или летальному исходу, риск которого наиболее высок у детей 1 года жизни [1]. По данным официальной статистики, в 2024 году заболеваемость менингококковой инфекцией в РФ выросла и в январе—сентябре 2025 года зарегистрировано 1690 случаев генерализованных форм менингококковой инфекции, что свидетельствует о высоком уровне носительства менингококка в популяции [2]. Ухудшающаяся неблагоприятная эпидемиологическая обстановка диктует необходимость проведения профилактических мер — вакцинопрофилактики, в первую очередь детей первого года жизни, как наиболее уязвимой категории по риску развития менингококковой инфекции с неблагоприятным исходом [3,4].

В Республике Бурятия за период с 2014 по 2023 гг. средний многолетний показатель заболеваемости детского населения составил 1,7 на 100 тыс., превышая показатель по РФ в целом (1,5 на 100 тыс. населения), а у детей до года — 13,5 и 7,9 на 100 тыс. соответственно [2,5]. Показатель летальности

детей первого года жизни от менингококковой инфекции в республике за данный период варьировал от 12,5 до 40,0% [5]. За период с января по декабрь 2025 года умерло 2 ребенка в возрасте до года от менингококцемии, что значимо повлияло на повышение показателя младенческой смертности в регионе.

При проведении экспертиз качества оказания медицинской помощи за период с 2014 года по настоящее время при первом осмотре ребенка с менингококковой инфекцией в трети случаев (31,6%) у врачей не возникло подозрения на течение заболевания, что свидетельствовало о низкой настороженности врачей первичного звена здравоохранения и влияло на сроки оказания медицинской помощи.

Анализ серогрупповой характеристики у пациентов с генерализованными формами менингококковой инфекции за этот же период демонстрирует на территории республики циркуляцию практически всех, кроме X, серотипов, *N. meningitidis* — A (13 случаев/ 23,0%), B (12/ 21,0%), C (7/12,0%), Y/W (4/7,0%), W (2/4,0%), в 33% случаев серогруппа не была определена [5].

В Республике Бурятия проводится вакцинация против менингококковой инфекции за счёт средств регионального бюджета, при этом приоритет, безусловно, отдаётся детям. По дан-

ным формы №5 «Сведения о профилактических прививках» и формы №6 «Сведения о контингентах детей и взрослых, привитых против инфекционных заболеваний» с 2020 года отмечается увеличение охвата прививками детей в возрасте до 14 лет. Так, в 2020 году против менингококковой инфекции вакцинирован 2091 ребенок, в 2021 г. — 10 337, в 2022 г. — 4213, в 2024 г. — 4821 ребенок [5]. Несмотря на увеличение объемов вакцинации, особого влияния на эпидемиологическую ситуацию по снижению заболеваемости менингококковой инфекцией не прослеживается [5]. В республике, как в приграничной территории, соседствующей с Монголией, продолжает регистрироваться заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции, превышающая показатели по Российской Федерации в целом.

Проводимые в регионе исследования на носительство менингококка в группах риска среди подростков, контактных лиц с больным менингококковой инфекцией из очагов заболеваемости, а также больных назофарингитом за период 2014—2024 годы выявили носительство на уровне 0,5% [5], что вряд ли отражает истинную картину, составляющую в популяции 40—43%, а в период подъема даже и 100%, тогда как количество обследованных лиц за данный период было очень незначительным — 2802, а положительный выисв отмечался у 13 человек [5].

Для реализации «Глобальной дорожной карты достижения целей в области борьбы с менингитом на период до 2030 года» ВОЗ, концепция которой заключается в сокращении случаев вакциноуправляемого бактериального менингита на 50% и смертности в результате заболевания на 70%, в регионе необходимо принять организационных мер по обеспечению населения вакцинами и повышению охвата прививками против менингококковой инфекции для значимого влияния на улучшение эпидемиологической ситуации [7]. Крайне важными моментами являются приверженность врачей к вакцинации, базируемая на знании особенностей течения менингококковой инфекции, и способность донесения информации о важности её проведения в доступной форме для пациентов.

Цель исследования — оценить уровень знаний врачей-педиатров о менингококковой инфекции, включая серотиповой пейзаж *N. meningitidis* в регионе, предполагаемый уровень носительства возбудителя, состав доступных профилактических вакцин, а также изучить приверженность врачей вакцинации детей против этой инфекции.

Материалы и методы исследования

Проведено анкетирование врачей-педиатров, работающих в государственных и частных медицинских организациях на территории Республики Бурятия. Информация об анкетировании была доведена до врачей-педиатров во время проведения республиканской педиатрической конференции 08.11.2025 года, а также на планерных совещаниях в детских поликлиниках г. Улан-Удэ. Анкета была составлена на основе клинических рекомендаций «Менингококковая инфекция у детей» 2024 г., включала 15 вопросов и была размещена на Google-диске. Он-лайн опрос проведен в период с 08.11.2025 по 16.11.2025 г., в режиме он-лайн ответили 102 врача-педиатра. Также в режиме офлайн 40 врачей-педиатров в период с 11.11.2025 по 14.11.2025 г. предоставили ответы на вопросы путем сбора анкет в городских поликлиниках г. Улан-Удэ и стационаре.

Для оценки знаний о распространенности менингококковой инфекции и рисках инфицирования детей в анкете был вопрос о вероятном уровне носительства при активном выявлении носительства менингококка. Для выяснения приверженности к вакцинации врачей-педиатров в анкете задавались вопросы о группах высокого риска по заболеваемости, об информировании родителей пациентов об опасности данной инфекции, даче рекомендаций по вакцинации, знании состава вакцин, зарегистрированных на территории Российской Федерации и приме-

няемых для профилактики менингококковой инфекции, возрастных ограничений для вакцин. Также в анкету были включены вопросы о предлагаемых мерах по снижению барьеров для проведения вакцинации детей и предложения врачей по профилактике менингококковой инфекции.

Дополнительно проводился анализ случаев генерализованной формы менингококковой инфекции у детей до года на основании ф.112 История развития ребенка, ф.№003/у Медицинская карта пациента.

Результаты и их обсуждение

Всего в анкетировании приняли участие 156 врачей-педиатров, но на все вопросы ответы предоставили 142 врача-педиатра. 16 анкет было отклонено. Из 142 врачей-педиатров 96 (68%) работали в поликлинике или врачебных амбулаториях, 26 (18%) — в стационаре, 20 (15%) — в частных медицинских организациях, станциях скорой медицинской помощи.

Проведенные нами исследования выявили достаточно высокую приверженность педиатров вакцинации против менингококковой инфекции. Так, из 142 опрошенных нами врачей-педиатров 118 (83%) понимают важность защиты от менингококковой инфекции, 16 (11%) сомневаются в её необходимости и только 8 (6%) человек не считают необходимым проводить вакцинацию против менингококковой инфекции.

На вопрос в анкете о распространённости носительства менингококка в популяции в период подъема заболеваемости менингококковой инфекции в регионе 49% врачей-педиатров считают уровень носительства очень низким, 35% врачей — в пределах 5—10%, лишь 16% врачей определяют уровень носительства в пределах 20—25%.

Данные мониторинга менингококковой инфекции демонстрируют разнообразие серотипового пейзажа *N. meningitidis* в регионе, кроме серотипа X, который не был определён ни в одном случае заболевания. Однако вопрос в анкете о серогруппах менингококка, вызывавших развитие менингококковой инфекции у детей в регионе за данный период, вызвал затруднение у 98 (69%) врачей-педиатров, которые указали на то, что они не знают актуальные штаммы; 43 (30%) указали на один или два серотипа менингококка, правильный ответ с указанием всех актуальных серотипов (A, B, C, Y, W) дал лишь 1 врач-педиатр.

Полный перечень серогрупп менингококков, входящий в состав вакцин, не смогла перечислить половина опрошенных нами врачей (72/50%), ещё 28 (20%) врачей-педиатров честно сознались о своем незнании состава вакцин, используемых для вакцинации детей против менингококковой инфекции.

Только треть врачей-педиатров (42/29%) владели полной информацией о вакцинах, применяемых для профилактики менингококковой инфекции, зарегистрированных на территории Российской Федерации, их составе, рекомендовали вакцинацию всем своим пациентам, считали необходимым начинать вакцинацию с 2-х месячного возраста и даже раньше, согласно инструкции к вакцине [9,10,11]. Но на вопрос о выборе вакцины, которую можно применять детям с 2-х месячного возраста, правильно указали вакцины, рекомендуемые с раннего возраста только 12 (28%) врачей, 15 врачей (36%) указали Менактру, применяемую с 9 месячного возраста, 7 (17%) — Менцевакс, вакцину рекомендованную с 2-х летнего возраста, остальные 8 (19%) затруднились с ответом.

На вопрос, в каком возрасте можно вакцинировать детей против менингококковой инфекции, только половина врачей (72/50%) указали «в любом возрасте», 25/36% — только детям до года, 8/6% — иногда, когда есть время или выборочно, 8(6%) не считают нужным проводить вакцинацию в принципе.

Среди причин, препятствующих проведению вакцинации, большинство врачей-педиатров 60 (42%) называют отсутствие вакцин в поликлинике; 23 (16%) — недостаточную собственную информированность о вакцинах и схемах вакцинации; и лишь 4 (3%) не видят риски заболеть менингококковой инфекцией.

Главными барьерами как для повышения собственных знаний о профилактике менингококковой инфекции, так и приверженности к вакцинации со стороны родителей, большинство врачей-педиатров (129/90%) называют отсутствие в Национальном календаре профилактических прививок (НКПП) менингококковой инфекции, а для проведения вакцинации в альтернативных кабинетах — нехватку времени на приеме (45/32%).

На вопрос о том, кто должен информировать родителей о необходимости детей вакцинироваться от менингококковой инфекции 132 (93%) врача-педиатра ставят себя на первое место. Однако лишь 11(8%) врачей возлагают ответственность только на себя, в то время как большинство (121/85%) считают необходимым участие эпидемиологов, СМИ, интернет-ресурсов; 9 (6%) врачей-педиатров считают ответственным Минздрав РБ, 2 (1%) врача полагаются только на СМИ.

В целом большинство врачей (102/72%) врачей считают необходимым проведение широкой просветительной кампании для населения по информированию, организацию которой возлагают на иных лиц, с готовностью принять посильное участие.

Заключение

Таким образом, проведенное исследование позволяет сделать выводы о достаточно высокой приверженности вакцинации против менингококковой инфекции врачей-педиатров (83%) в республике Бурятия, при этом большая часть (93%) понимает свою ответственность за информированность родителей об опасности менингококковой инфекции. Но вместе с тем результаты исследования демонстрируют имеющиеся серьезные проблемы по достижению более высокого охвата прививками

против менингококковой инфекции детского населения в регионе, а также донесения в доступной форме имеющихся возможностей профилактики менингококковой инфекции. Без знаний врачей о серогрупповом пейзаже *N. meningitidis*, высоком уровне носительства менингококка в популяции, особенно у подростков и лиц молодого возраста, современных эпидемиологических особенностей течения менингококковой инфекции сложно представлять населению «в доступной форме полной информации» (согласно ч. 1 ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации») о важности проведения вакцинации, рекомендовать и обосновывать необходимость защиты ребенка от инфекции. Значительная часть врачей-педиатров критично оценивает недостаточную собственную информированность об особенностях течения менингококковой инфекции на современном этапе, о вакцинах и схемах вакцинации.

К сожалению, на необходимость повышения информированности и настороженности врачей в отношении менингококковой инфекции, несмотря на наличие готового шаблона для выбора ответа в анкете, указали лишь 24 (17%) врача, что может свидетельствовать о недостаточных представлениях о современных эпидемиологических особенностях течения инфекции и, вероятно, по мнению врачей, низком риске инфицирования согласно их ответам об уровне носительства при активном выявлении, в то время как реальные показатели носительства намного превышают указанные врачами показатели. Среди причин недостаточной приверженности вакцинации главным барьером врачи считают отсутствие обязательной вакцинации в НКПП и дефицит времени на приеме.

Список литературы:

1. Лобзин Ю.В., Иванова М.В., Скрипченко Н.В., Вильнич А.А., Карев В.Е., Горелик Е.Ю., Середняков К.В., Конева А.И. Современные клинико-эпидемиологические особенности течения генерализованной менингококковой инфекции и новые возможности терапии. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018;7(1):69–77.
2. Королева И.С., Чурилова Н.С., Давыденко М.А., и др. Современные тенденции менингококковой инфекции и возможности вакцинопрофилактики. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(5):24–34. doi: 10.31631/2073-3046-2025-24-5-24-34
3. Королева И.С., Грицай М.И., Королева М.А., Чурилова Н.С., Белошицкий Г.В., Кобзева Ю.В., Василевская Д.Ю. Менингококковая инфекция в Москве: десятилетнее наблюдение (2014–2023 гг.). *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024;14(3):30–34. doi: 10.18565/epidem.2024.14.3.30-6
4. Королева И.С., Королева М.А., Чурилова Н.С., Грицай М.И., Белошицкий Г.В. Менингококковая инфекция в современных реалиях. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2023;13(2):34–39. doi: 10.18565/epidem.2023.13.2.34-9
5. Марактаев З.В., Сидорова В.В., Баянова Т.А. Менингококковая инфекция в Республике Бурятия. *Якутский медицинский журнал*. 2024;3:66–71. doi: 10.25789/YMJ.2024.87.13 Defeating meningitis by 2030: a global road map. URL: <https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/zdorove-materi-i-rebenka/zdorove-detej/3580/visit.html> (дата обращения: доступ свободный).
6. Фельдблюм И.В., Голоднова С.О., Алыева М.Х., Репин Т.М., Гореликова Е.В., Коровкин А.С., Сафонова Е.С., Власов А.М. Иммунологическая эффективность и безопасность вакцины для профилактики менингококковой инфекции серогрупп А, С, Y, W, X при иммунизации взрослых (результаты клинических исследований).
7. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2025;24(3):25–34. doi: 10.31631/2073-3046-2025-24-3-25-34
8. Коровкина Е.С., Костин М.П. Современные конъюгированные вакцины, применяемые для профилактики менингококковой инфекции. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018;7(1):60–68. doi: 10.24411/2305-3496-2018-00008
9. Pfizer Inc. FDA approves Penbraya™, the first and only vaccine for the prevention of the five most common serogroups causing meningococcal disease in adolescents. URL: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/fda-approves-penbrayatm-first-and-only-vaccine-prevention> (дата обращения: доступ свободный).

References:

1. Lobzin YuV, Ivanova MV, Skripchenko NV, Vilnich AA, Karev VE, Gorelik EYu, Serednyakov KV, Koneva AI. Modern clinical and epidemiological features of generalized meningococcal infection and new treatment options. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018;7(1):69–77. (In Russ).
2. Koroleva IS, Churilova NS, Davydenko MA, et al. Current trends in meningococcal infection and possibilities of vaccine prevention. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(5):24–34. doi: 10.31631/2073-3046-2025-24-5-24-34 (In Russ).
3. Koroleva IS, Gritsay MI, Koroleva MA, Churilova NS, Beloshitsky GV, Kobzeva YuV, Vasilevskaya DYU. Meningococcal infection in Moscow: a ten-year observation (2014–2023). *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2024;14(3):30–34. doi: 10.18565/epidem.2024.14.3.30-6 (In Russ).
4. Koroleva IS, Koroleva MA, Churilova NS, Gritsay MI, Beloshitsky GV. Meningococcal infection in modern realities. *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2023;13(2):34–39. doi: 10.18565/epidem.2023.13.2.34-9 (In Russ).
5. Maraktaev ZV, Sidorova VV, Bayanova TA. Meningococcal infection in the Republic of Buryatia. *Yakut Medical Journal*. 2024;3:66–71. doi: 10.25789/YMJ.2024.87.13 (In Russ).
6. Defeating meningitis by 2030: a global road map. Available at: <https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/zdorove-materi-i-rebenka/zdorove-detej/3580/visit.html>
7. Feldblyum IV, Golodnova SO, Alyeva MKh, Repin TM, Gorelikova EV, Korovkin AS, Safonova ES, Vlasov AM. Immunological efficacy and safety of the vaccine for the prevention of meningococcal infection of serogroups A, C, Y, W, X in immunization of adults (results of clinical studies). *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2025;24(3):25–34. doi: 10.31631/2073-3046-2025-24-3-25-34 (In Russ).
8. Korovkina ES, Kostinov MP. Modern conjugated vaccines used for the prevention of meningococcal infection. *Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2018;7(1):60–68. doi: 10.24411/2305-3496-2018-00008 (In Russ).
9. Pfizer Inc. FDA approves Penbraya™, the first and only vaccine for the prevention of the five most common serogroups causing meningococcal disease in adolescents. Available at: <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/fda-approves-penbrayatm-first-and-only-vaccine-prevention>

Статья поступила 10.01. 2026

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.



Паротитная инфекция у детей на современном этапе

ЗАМОТАЕВА Т.А.¹, ЧЕРКАШИН Е.А.¹, НИНАЛАЛОВ М.А.², ПОНЕЖЕВА Ж.Б.¹, АКИМКИН В.Г.¹

¹ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

²Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом имени С.М. Магомедова, Махачкала, Российская Федерация

Цель: провести сравнительную оценку современных методов диагностики паротитной инфекции. **Материалы и методы:** исследование проведено на образцах биоматериала, взятых у 16 детей в возрасте от 4 до 17 лет включительно, находившихся на лечении в ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» г. Махачкала. Пациенты поступали в стационар в период с 23 мая по 07 июня 2024 года. Образцы биоматериала были взяты при поступлении и в процессе лечения. Специфические антитела IgM и IgG к вирусу эпидемического паротита определяли в крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), РНК вируса выявляли в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) и петлевой изотермической амплификации (LAMP). **Результаты:** у всех пациентов диагноз «Эпидемический паротит» был установлен на основании серологического метода исследования (ИФА IgM+). Вместе с тем, антитела класса IgG во время нахождения в стационаре ни у одного из детей не детектировались. С помощью метода ПЦР РНК вируса эпидемического паротита была выявлена во всех образцах мазков со слизистой оболочки ротоглотки как при поступлении, так и в процессе нахождения в стационаре. С помощью метода LAMP РНК вируса эпидемического паротита была обнаружена у всех детей на 1–2 день болезни и у 13 из 16 детей (81,25% случаев) на 3–13 день болезни. Показано, что молекулярные методы (ПЦР, LAMP) целесообразно использовать для диагностики эпидемического паротита у детей на современном этапе. **Ключевые слова:** эпидемический паротит, ПЦР, LAMP, вакцинация, дети

Mumps infection in children at the present stage

Zamotaeva T.L.¹, Cherkashin E.A.¹, Ninalalov M.A.², Ponezheva Zh.B.¹, Akimkin V.G.¹

¹Federal Budgetary Scientific Institution Central Research Institute of Epidemiology of Rosпотребнадзор, Moscow, Russian Federation

²S.M. Magomedov Republican Center for Infectious Diseases, AIDS Prevention and Control, Makhachkala, Russian Federation

Purpose: to conduct a comparative assessment of modern methods for diagnosing mumps infection. **Materials and methods:** The study was conducted on samples of biomaterial taken from 16 children aged 4 to 17 years, who were undergoing treatment at the State Budgetary Institution of the Republic of Dagestan «Republican Center for Infectious Diseases, Prevention and Control of AIDS named after S.M. Magomedov», Makhachkala. Patients were admitted to the hospital between May 23 and June 7, 2024. Samples of biomaterial were taken upon admission and during treatment. Specific antibodies IgM and IgG to the mumps virus were determined in the blood using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), viral RNA was detected in oropharyngeal swabs using polymerase chain reaction (PCR) and loop-mediated isothermal amplification (LAMP). **Results:** in all patients, the diagnosis of «mumps» was established on the basis of a serological test (ELISA IgM +). At the same time, IgG antibodies were not detected in any of the children during their hospital stay. Using the PCR method, mumps virus RNA was detected in all smear samples from the oropharyngeal mucosa both upon admission and during their hospital stay. Using the LAMP method, mumps virus RNA was detected in all children on the 1–2 day of illness, in 13 out of 16 children (81.25% of cases) on the 3–13 day of illness. Thus, it should be noted that molecular methods are appropriate to use for diagnosing mumps in children at the present stage. **Keywords:** mumps, PCR, LAMP, genotyping, children

Для цитирования: Замотаева Т.А., Черкашин Е.А., Ниналалов М.А., Понежева Ж.Б., Акимкин В.Г. Паротитная инфекция у детей на современном этапе. *Детские инфекции.* 2026; 25(2):39–41. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-39-41

For citation: Zamotaeva T.L., Cherkashin E.A., Ninalalov M.A., Ponezheva Z.B., Akimkin V.G. Mumps infection in children at the present stage. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2026; 25(2):39–41. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-39-41

Информация об авторах:

Замотаева Татьяна Львовна (Zamotaeva T.L.), научный сотрудник Центра разработки, развития продукции и инноваций ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, sazopova@pcr.ms, <https://orcid.org/0009-0003-9799-3749>

Черкашин Евгений Александрович (Cherkashin E.A.), к.х.н., руководитель Центра разработки, развития продукции и инноваций ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, e.cherkashin@pcr.ms, <https://orcid.org/0000-0002-3627-6047>

Ниналалов Магомед Абдулжалилович (Ninalalov M.A.), врач-инфекционист, заведующий отделением № 2 РЦИБ им. С.М. Магомедова, Махачкала, ninalalov1984@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2583-3039>

Понежева Жанна Бетовна (Ponezheva Zh.B.), д.м.н., заведующий клиническим отделом инфекционной патологии ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, doktorim@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6539-4878>

Акимкин Василий Геннадьевич (Akimkin V.G.), академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, vgakimkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>

Эпидемический паротит (ЭП) — это инфекционное заболевание с воздушно-капельным путем передачи, характеризующееся острым течением с преимущественным поражением слюнных желез и других железистых органов, а также центральной нервной системы. Инкубационный период составляет, как правило, 11–25 суток, однако человек начинает выделять вирус и становится заразным только в последние два дня инкубационного периода. Протекать ЭП может как бессимптомно, так и с ярко выраженной клинической картиной. Заболевание имеет высокую социально-экономическую значимость не только из-за необходимости оформлять временную нетрудоспособность и вводить карантинные меры, но и ввиду возникающих ос-

ложнений. В первую очередь следует упомянуть орхит и оофорит, влияющие на репродуктивную функцию. У детей наиболее часто встречающимся осложнением является панкреатит. Вирус паротита имеет тропность к тканям головного мозга, приводя к таким осложнениям, как серозный менингит, менингоэнцефалит и нейросенсорная глухота [1].

Возбудителем ЭП является РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству *Paramyxoviridae*, роду *Rubulavirus*. РНК вируса одноцепочечная, имеет отрицательную полярность и длину 15 384 пар оснований. Геном вируса состоит из 6 структурных белков: нуклеопротеин (N), малый гидрофобный белок (SH), мембранный белок (M), белок слияния (F), гемагглютинин-ней-

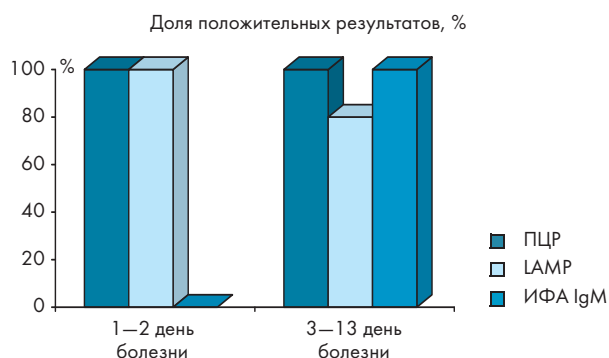


Рисунок 1. Результаты этиологического обследования при паротитной инфекции

Figure 1. The results of the etiological examination for mumps infection

раминидаз (HN), большой белок (L) и фосфопроtein (P), ген которого также кодирует неструктурные белки V и I. В настоящее время в мире циркулируют 12 генотипов вируса (A, B, C, D, F, H, G, K, L, Y, α и отнесенный к особой группе Ленинград-3). Отнесение вируса к определенному генотипу связано с наличием различий в нуклеотидной последовательности гена малого гидрофобного белка (SH) и близлежащих участков генома, размером 316 нуклеотидов. Следует особо отметить, что клиническое течение заболевания не зависит от генотипа вируса, для вируса ЭП характерно также постоянство антигенных свойств [2].

Попадая в организм, возбудитель инфицирует клетки слизистой оболочки дыхательных путей, где происходит его репликация, после которой развивается виремия — вирус попадает в кровь и к концу инкубационного периода распространяется по всему организму. После «оседания» и репликации вируса в органах-мишенях наступает вторая волна виремии, в ходе которой вирус в больших количествах попадает в кровь и распространяется в железистые органы и ЦНС. Тогда же иммунитет начинает активно бороться с вирусом, количество вирусной РНК снижается и появляются антитела IgM [3].

Благодаря введению двукратной вакцинации, на территории Российской Федерации на протяжении двух последних десятилетий удалось добиться спорадической заболеваемости ЭП (среднемноголетний показатель заболеваемости (СМП) составляет 0,5 на 100 тыс. населения). Однако, в отдельных регионах регистрируемый уровень заболеваемости в последние годы гораздо выше, чем в целом по стране. Так на Республику Дагестан приходится порядка 70–80% случаев ЭП, в 2023 г. показатель заболеваемости составил 33,2 на 100 тыс. населения, что свидетельствует о накоплении восприимчивого непривитого населения на указанной территории. По данным государственного доклада охват ревакцинацией детей в возрасте 6 лет снизился с 96,45% в 2022 году до 71,27% в 2023 году [4]. Миграция населения и социальные контакты также способствуют поддержанию эпидемического процесса. На фоне предшествующего периода относительного благополучия снизилась настороженность медицинских работников в отношении ЭП, что создало благоприятные условия для его распространения. М.З. Шахмарданов и соавт. описали случай эпидемического паротита, демонстрирующий недостаточную осведомленность врачей амбулаторного звена о проявлениях паротитной инфекции, вследствие чего, несмотря на явную клиническую картину ЭП, терапевтом был поставлен диагноз «ОРВИ» и назначена консультация стоматолога [5]. В работах Д.О. Иванова, А.С. Клиновской, В.В. Семерикова и В.В. Афанасьева показано, что при ЭП часто встречается запоздалая диагностика ввиду того, что пациент

сначала попадает не к инфекционисту, а к стоматологу, урологу или хирургу [6,7,8,9].

В действующих клинических рекомендациях для лабораторного подтверждения диагноза ЭП рекомендовано использовать серологический и молекулярно-биологический (ПЦР) методы [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) у непривитых лиц антитела класса IgM к вирусу ЭП детектируются в крови с 3 по 10 день заболевания, у привитых антитела появляются позже и сохраняются дольше. Вирусная РНК может быть обнаружена методом ПЦР в мазках со слизистой оболочки ротоглотки за 2 дня до появления симптомов и выявляется у привитых до 3-го дня заболевания, у непривитых — до 11–15 дня заболевания [10].

Целью настоящей работы было проведение сравнительной оценки современных методов диагностики паротитной инфекции.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено на образцах биоматериала от 16 детей в возрасте от 4 до 17 лет включительно, находившихся на лечении в ГБУ РД «Республиканский центр инфекционных болезней, профилактики и борьбы со СПИДом им. С.М. Магомедова» г. Махачкала в период с 23 мая по 07 июня 2024 года. Забор биоматериала у пациентов осуществлялся при поступлении в стационар, в процессе лечения и перед выпиской. Специфические антитела IgM и IgG к вирусу эпидемического паротита определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием диагностических наборов Паротит-IgM-ИФА-БЕСТ и ВектоПаротит-IgG (АО «Вектор-Бест», Россия). РНК вируса выявляли в мазках со слизистой оболочки ротоглотки методами ПЦР и LAMP с использованием реактивов ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора. Экстракцию нуклеиновых кислот проводили с помощью комплекта реагентов АмплиСенс® «РИБО-преп». В качестве мишени для ПЦР с совмещенной обратной транскрипцией использовали ген нуклеопротеина вируса ЭП (размер ампликона 166 пар оснований, GC-состав 50,6%), детекцию флуоресцентного сигнала проводили в режиме реального времени с использованием олигонуклеотидных TaqMan-зондов. В формате LAMP с совмещенной обратной транскрипцией амплифицировали фрагмент гена фосфопротеина вируса ЭП (размер ампликона 225 пар оснований, GC-состав 54%). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения MS Excel.

Результаты и их обсуждение

Дети поступали в стационар на 1–7 день от начала заболевания (95% доверительный интервал (ДИ) 3–5 дней). В возрастной структуре доминировали дети школьного возраста (75%), дети дошкольного возраста госпитализировались с частотой 25%, дети раннего возраста в период данного исследования в стационар не поступали. Средний возраст пациентов составил $9,8 \pm 4,3$ года (95% ДИ 7,7–11,9 лет). Отмечено, что мальчики поступали в стационар чаще, чем девочки (68,75% против 31,25%). У всех детей паротитная инфекция протекала в среднетяжелой форме. У 6 пациентов наблюдалось осложнение в виде панкреатита. Эпидемиологический анамнез всех детей включал контакты с больными паротитной инфекцией, за пределы региона никто из обследованных пациентов не выезжал, что позволило классифицировать случаи ЭП как местные. На основе данных медицинской документации установлено, что 75% детей не были вакцинированы. Четверо детей были привиты однократно. Дети, получившие две дозы вакцины, в стационар не поступали. У всех пациентов наблюдались лихорадочный и интоксикационный синдромы. Длительность пребывания в стационаре составила $6,25 \pm 0,68$ койко-дней.

У всех пациентов диагноз «Эпидемический паротит» был установлен на основании клинико-эпидемиологических данных и подтвержден серологическим методом исследования сывороток

крови (ИФА IgM+). Вместе с тем, антитела класса IgG во время нахождения в стационаре ни у одного из детей не детектировались.

Мазки со слизистой оболочки ротоглотки отправлялись во ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора для анализа с помощью молекулярных методов. С помощью метода ПЦР РНК вируса ЭП была выявлена во всех образцах как при поступлении, так и в процессе нахождения в стационаре. С помощью метода LAMP РНК вируса ЭП была обнаружена у всех детей на 1–2 день болезни и у 13 из 16 детей (81,25% случаев) на 3–13 день болезни (рис. 1).

Разница в результатах объясняется тем, что в трех дискордантных образцах вирусная нагрузка составляла 1000 коп/мл, данная концентрация находится ниже предела обнаружения для методики LAMP (LOD = 10 000 коп/мл). Таким образом, следует отметить, что молекулярные методы целесообразно использовать для диагностики ЭП у детей на современном этапе.

Полученные в данном исследовании результаты согласуются со стандартами ВОЗ, рекомендующими в качестве оптимальных для взятия проб биоматериала у непривитых лиц использовать следующие интервалы: ИФА IgM — с 3 по 10 день болезни, ПЦР — за 2 дня до появления симптомов и до 11–15 дня заболевания [10]. В то время как у вакцинированных в мазках со слизистой оболочки ротоглотки вирусная РНК редко детектируется после 3-го дня заболевания, а специфические иммуноглобулины класса IgM появляются гораздо позже, чем у непривитых — на

10–13 день заболевания, что подтверждает актуальность дальнейших исследований.

Заключение

В рамках реализации национальной программы «Элиминация кори и краснухи, достижение устойчивой sporadic заболеваемости эпидемическим паротитом (2021–2025 гг.)» на территории Российской Федерации поэтапно совершенствуется мониторинг заболеваемости ЭП. Несмотря на благополучную ситуацию в целом по стране, заболеваемость на отдельных территориях вызывает беспокойство. Снижение охвата ревакцинацией детей в возрасте 6 лет в ближайшем будущем может привести к накоплению восприимчивого контингента и возникновению вспышек ЭП. Недостаточная осведомленность врачей амбулаторного звена о проявлениях паротитной инфекции, а также возможное протекание самой инфекции в нетипичной форме выводит на первый план лабораторные методы исследования. Выбор метода зависит от цели исследования, срока заболевания, а также вакцинального статуса. В данной работе было показано, что: в первые дни болезни предпочтительнее использовать молекулярные методы, такие как ПЦР или метод петлевой изотермической амплификации, а начиная с 3–10 дня — серологические методы диагностики. Комплексное применение молекулярно-биологических и серологических методов в соответствующие временные интервалы дает оптимальные результаты.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным эпидемическим паротитом. Москва: ФГБУ НИИДИ ФМБА России; 2015. 27 с.
2. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Weekly Epidemiological Record*. Institutional Repository for Information Sharing [Интернет]. ВОЗ; 2012 [дата обращения 28.03.2025]. Режим доступа: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/241922/WER8722_217-224.PDF?sequence=1&isAllowed=y
3. Rubin S., Eckhaus M., Rennick L., et al. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *Journal of Pathology*. 2015;235:242–252. doi: 10.1002/path.4445
4. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации в 2023 году». Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2024.
5. Шахмарданов М.З., Никифоров В.В., Скрыбина А.А., и др. Эпидемический паротит: случай из практики. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2024;29(3):229–235. doi: 10.17816/EID626856
6. Иванов Д.О., Тимченко В.Н., Починяева Л.М., и др. Клинический случай эпидемического паротита, протекавшего с орхоэпидидимитом у подростка. *Педиатр*. 2020;11(6):71–78. doi: 10.17816/PED11671-78
7. Клиновская А.С., Смысленкова М.В., Гургенадзе А.П., Абрамян К.Д. Хронический неспецифический паренхиматозный паротит. Клинический случай. *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2019;19(4):77–80. doi: 10.33925/1683-3031-2019-19-4-77-80
8. Семериков В.В., Софронова Л.В., Постаногова Н.О., и др. Стандартное определение клинического случая эпидемического паротита и диагностическая эффективность применяемых тест-систем в современный период. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2023;100(1):65–73. doi: 10.36233/0372-9311-340
9. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р., Картоев З. Двусторонний острый гнойный паротит у больных с COVID-19. *Стоматология*. 2022;101(1):70–72. doi: 10.17116/stomat202210110170
10. ВОЗ. Стандарты эпиднадзора за управляемыми инфекциями [Интернет]. Женева: Всемирная организация здравоохранения; [дата публикации неизвестна] [дата обращения 28.03.2025]. Режим доступа: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd_surveillance-standards-publication/13-who-surveillance-vaccine-preventable-13-mumps-russian-r1.pdf?sfvrsn=a3f182d_10&download=true

References:

1. Clinical guidelines (treatment protocol) for the provision of medical care to children with mumps. Moscow: Research Institute of Children's Infections; 2015. 27 p. (In Russ.)
2. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol Rec* [Internet]. WHO; 2012 [cited 2025 Mar 28]. Available from: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/241922/WER8722_217-224.PDF?sequence=1&isAllowed=y
3. Rubin S, Eckhaus M, Rennick L, Bamford C, Duprex W. Molecular biology, pathogenesis and pathology of mumps virus. *J Pathol*. 2015;235:242–252. doi:10.1002/path.4445
4. State report «On the state of sanitary and epidemiological welfare of the population of the Russian Federation in 2023». Moscow; 2024. (In Russ.)
5. Shakhmardanov MZ, Nikiforov VV, Skryabina AA, Tomilin YuN, Shakhmardanov AM, Perepechkina OV. Mumps: a case study. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni*. 2024;29(3):229–235. (In Russ.) doi:10.17816/EID626856
6. Ivanov DO, Timchenko VN, Pochinyayeva LM, Shakmaeva MA, Kaplina TA, Subbotina MD. A clinical case of mumps with orchepididymitis in an adolescent. *Pediatr*. 2020;11(6):71–78. (In Russ.) doi:10.17816/PED11671-78
7. Klinovskaya AS, Smyslenova MV, Gurgendadze AP, Abrahamyan KD. Chronic nonspecific parenchymal parotitis. A clinical case. *Stomatologiya Detskogo Vozrasta i Profilaktika*. 2019;19(4):77–80. (In Russ.) doi:10.33925/1683-3031-2019-19-4-77-80
8. Semerikov VV, Sofronova LV, Postanogova NO, Yuminova NV, Dolgova EI, Vorobyeva NN. Standard clinical case definition of mumps and diagnostic effectiveness of current test systems. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2023;100(1):65–73. (In Russ.) doi:10.36233/0372-9311-340
9. Afanasyev VV, Abdusalomov MR, Kartoev Z. Bilateral acute purulent parotitis in patients with COVID-19. *Stomatologiya*. 2022;101(1):70–72. (In Russ.) doi:10.17116/stomat202210110170
10. WHO. Standards for surveillance of vaccine-preventable diseases [Internet]. Geneva: World Health Organization; [cited 2025 Mar 28]. Available from: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/vpd_surveillance/vpd_surveillance-standards-publication/13-who-surveillance-vaccine-preventable-13-mumps-russian-r1.pdf?sfvrsn=a3f182d_10&download=true (In Russ.)

Статья поступила 10.05.2025

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.



Дефицит D-бифункционального белка и расстройства спектра Цельвегера: клиничко-генетические параллели и дифференциальная диагностика

СЕМЕКО О.Р., САРКИСЯН Е.А., МУЩЕРОВА Д.М., ДАЙХЕС А.Н., КИРИЛЛОВА М.А., ШУМИЛОВ П.В.

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

Синдром Цельвегера (МКБ-10: Q87.8; OMIM: #214100) — мультисистемное пероксисомное заболевание, обусловленное аутосомно-рецессивной мутацией в генах *PEX*-семейства. Отличительными чертами патологии являются лицевой дисморфизм и неврологические нарушения, проявляющиеся судорогами, гипотонией, эпилептическими припадками и лейкоцисторфией. Схожую симптоматику имеет другое заболевание из спектра нарушения биогенеза пероксисом, обусловленное аутосомно-рецессивной мутацией в гене *HSD17B4* и нашедшее в международной номенклатуре болезней название дефицит D-бифункционального белка (МКБ-10: E88.8; OMIM: #261515). Несмотря на различия в молекулярно-генетической основе, вышеуказанные заболевания имеют значительное фенотипические сходства, что существенно затрудняет их клиническую дифференциацию и требует проведения молекулярно-генетических исследований для верификации диагноза. **Целью** работы является обобщение современных литературных данных о синдроме Цельвегера и дефиците D-бифункционального белка, а также анализ их клинического сходства, особенностей дифференциальной диагностики и современных подходов к лечению. **Материалы и методы:** проведен анализ отечественной и зарубежной научной литературы, посвященной синдрому Цельвегера и дефициту D-бифункционального белка, с использованием электронных баз данных PubMed, NIH, Google Scholar, ResearchGate и научной библиотеки eLibrary.ru; отобраны и систематизированы данные о клинических проявлениях, молекулярно-генетических особенностях, диагностических критериях и терапевтических стратегиях, включая современные направления таргетной терапии.

Ключевые слова: синдром Цельвегера, расстройства спектра Цельвегера, D-бифункциональный белок, *PEX*-гены, мутация *HSD17B4*, эпилептические приступы

D-bifunctional protein deficiency and Zellweger spectrum disorders: clinical-genetic parallels and differential diagnosis

Semeko O.R., Sarkisyan H.A., Mushcherova D.M., Daikhes A.N., Kirillova M.A., Shumilov P.V.

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

Zellweger syndrome (ICD-10: Q87.8; OMIM: #214100) is a multisystemic peroxisomal disorder caused by an autosomal recessive mutation in genes of the *PEX* family. Distinctive features of the condition include facial dysmorphism and neurological disorders, manifesting as convulsions, hypotonia, epileptic seizures and leukodystrophy. A similar set of symptoms is seen in another disorder within the spectrum of peroxisomal biogenesis disorders, caused by an autosomal recessive mutation in the *HSD17B4* gene and designated in the international nomenclature of diseases as D-bifunctional protein deficiency (ICD-10: E88.8; OMIM: #261515). Despite differences in their molecular-genetic basis, the aforementioned diseases share significant phenotypic similarities, which considerably complicates their clinical differentiation and necessitates molecular-genetic testing to verify the diagnosis. **The aim** of this study is to review the current literature on Zellweger syndrome and D-bifunctional protein deficiency, and to analyse their clinical similarities, the characteristics of their differential diagnosis, and current treatment approaches. **Materials and methods:** An analysis was conducted of domestic and international scientific literature on Zellweger syndrome and D-bifunctional protein deficiency, using the electronic databases PubMed, NIH, Google Scholar, ResearchGate and the eLibrary.ru scientific library; data on clinical manifestations, molecular-genetic characteristics, diagnostic criteria and therapeutic strategies, including modern approaches to targeted therapy, were selected and systematised. **Keywords:** Zellweger syndrome, Zellweger spectrum disorders, D-bifunctional protein, *PEX* genes, *HSD17B4* mutation, epileptic seizures

Для цитирования: Семеко О.Р., Саркисян Е.А., Мущерова Д.М., Дайхес А.Н., Кириллова М.А., Шумилов П.В. Дефицит D-бифункционального белка и расстройства спектра Цельвегера: клиничко-генетические параллели и дифференциальная диагностика. *Детские инфекции*. 2026; 25(2):42-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-42-48

For citation: Semeko O.R., Sarkisyan H.A., Mushcherova D.M., Daikhes A.N., Kirillova M.A., Shumilov P.V. D-bifunctional protein deficiency and Zellweger spectrum disorders: clinical-genetic parallels and differential diagnosis. *Detskije Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):42-48. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-42-48

Информация об авторах:

Семеко Ольга Романовна (Semeko O.R.), студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, olga.semeko@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0004-0542-1661>

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

Мущерова Диана Максимовна (Mushcherova D.M.), клинический ординатор кафедры госпитальной педиатрии им. академика В.А. Таболина РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва; diana.mushcherova@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-8625-7199>

Дайхес Елена Николаевна (Daikhes A.N.), студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), Москва; Alyona.daykhes@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-0006-7120>

Кириллова Мария Антоновна (Kirillova M.A.), студент РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), Москва; marshantsiya@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0008-8050-874X>

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

Пероксисомные болезни — группа родственных генетических заболеваний, связанных с нарушениями биогенеза и метаболизма пероксисом и характеризующихся неврологическими и гепаторенальными нарушениями [1]. Заболевания

этого семейства встречаются у 1 на 50 000 новорожденных детей [2]. Пероксисомные болезни включают в себя две больших категории: нарушения биогенеза пероксисом и заболевания, связанные с дефицитом какого-либо фермента и/или белка, но не приводящие к изменению численности пероксисом [3]. В первую категорию входят расстройства спектра Цельвегера и ризомелическая точечная хондродисплазия [3]. Расстройства спектра Цельвегера, в свою очередь, могут быть представлены четырьмя фенотипическими вариантами: классическим синдромом Цельвегера (МКБ-10: Q87.8; OMIM: #214100), неонатальной адренолейкодистрофией (МКБ-10: E71.3; OMIM: #601539), инфантильной болезнью Рефсума (МКБ-10: G60.1; OMIM: #266510) и синдромом Хеймлера (OMIM: #234580) [4]. Заболевания из второй категории могут быть вызваны дефицитом D-бифункционального белка (D-bifunctional protein, DBP), оксидазы ацил-коэнзима A 1 типа (acyl-coenzyme A oxidase 1, ACOX 1) или 2 типа (acyl-coenzyme A oxidase 2, ACOX 2), рацемазы альфа-метилацилкоэнзима A (alpha-methylacyl-CoA racemase, AMACR), а также ассоциированы с X-сцепленной адренолейкодистрофией, болезнью Рефсума взрослых и другими заболеваниями [3].

Наиболее распространённой пероксисомной болезнью, связанной с нарушением биогенеза пероксисом, является синдром Цельвегера (Zellweger syndrome) — аутосомно-рецессивное заболевание, обусловленное мутациями в генах семейства *PEX*, ответственных за синтез белков-пероксинов, необходимых для образования пероксисом [5]. Wangler M.F. et al. сообщают о том, что самыми частыми мутациями, приводящими к синдрому Цельвегера, являются мутации в генах *PEX-1* и *PEX-6*. Также возможны более редкие мутации, выявленные в генах *PEX-19* или *PEX-26*, [5].

Дефицит D-бифункционального белка (МКБ-10: E88.8; OMIM: #261515) или заболевание, исторически известное как Цельвегер-подобный синдром, обусловлен аутосомно-рецессивной мутацией в гене *HSD17B4*, кодирующем D-бифункциональный белок, который участвует в бета-окислении жирных кислот [6]. В фенотипических и клинических проявлениях синдрома Цельвегера и дефицита D-бифункционального белка отмечаются выраженные сходства, что представляет существенную проблему для дифференциальной диагностики заболеваний, подбора эффективной терапии и оценки дальнейшего прогноза для жизни пациента.

Цель: систематизация и обобщение современных данных из отечественных и зарубежных литературных источников, описывающих клинические проявления и дифференциально-диагностические особенности синдрома Цельвегера и подобного ему состояния — дефицита D-бифункционального белка. С этой целью был произведен обзор литературы, опубликованной в период с 2020 по 2025 года (за исключением источников с исторической значимостью), отражающей актуальные данные о синдроме Цельвегера и дефиците D-бифункционального белка. Поиск осуществлялся с использованием баз данных PubMed, NIH, Google Scholar, ResearchGate и научной библиотеки eLibrary.ru по следующим ключевым словам: «синдром Цельвегера», «расстройства спектра Цельвегера», «D-бифункциональный белок», «*PEX*-гены», «мутация *HSD17B4*», «эпилептические приступы».

Историческая справка. Первые описания синдрома Цельвегера появились во второй половине прошлого столетия. В 1964 году американские педиатры P. Bowen, C. S. Lee и H. Zellweger описали множественные пороки развития, связанные с центральной нервной системой, печенью и почками, у четырех новорожденных детей из двух разных семей [7]. Спустя три года, в 1967 году, E. Passarge и A. J. McAdams ввели термин «церебροгепаторенальный синдром», описав ряд схожих случаев у других детей [8]. Впоследствии J. Oritz вместе со своими коллегами проанализировал все известные

на тот момент случаи заболевания и пришел к заключению, что цереброгепаторенальный синдром был лишь у двух пациентов, описанных самыми первыми [9]. В связи с тем, что описание этих двух случаев сделал H. Zellweger, в 1969 году заболевание было названо «синдромом Цельвегера» [9]. В последующие годы началось активное изучение причин, приводящих к развитию описываемой патологии. Так, к 2011 году было известно уже о 12 генах из семейства *PEX*, мутации в которых могут приводить к синдрому Цельвегера [10].

Дефицит D-бифункционального белка длительное время нередко ошибочно отождествлялся с синдромом Цельвегера вследствие выраженного сходства клинической картины. Тем не менее последующие исследования не выявили какой-либо взаимосвязи между мутациями генов семейства *PEX* и развитием описываемой патологии. Прорыв в понимании молекулярной природы данного состояния произошёл в 1998 году, когда E. F. van Grunsven и соавторы впервые идентифицировали ген, ответственный за синтез D-бифункционального белка, посредством клонирования комплементарной дезоксирибонуклеиновой кислоты человека. Было установлено, что данный белок кодируется геном *HSD17B4* [11].

Эпидемиология. Распространённость классической формы синдрома Цельвегера составляет 1:50000, что является достаточно редким показателем [12]. Мутация гена *HSD17B4*, приводящая к дефициту D-бифункционального белка, встречается чаще — у 1 новорожденного на 30000 детей [13].

Анализ литературных источников свидетельствует о том, что оба рассматриваемых заболевания проявляются с одинаковой частотой у лиц мужского и женского пола. В то же время прослеживаются выраженные этнические различия в распространённости синдрома Цельвегера. Так, в исследовании Malone K.E. et al. была проведена оценка частоты рождения детей с расстройствами спектра Цельвегера, обусловленными мутациями генов *PEX*, а также их распространённости в популяции на основе популяционно-генетического подхода. Полученные результаты показали, что мутации в *PEX*-генах наиболее часто встречаются в северо-западной Европе (в частности, в Великобритании и Дании), в скандинавских странах (Норвегии и Швеции), в Японии, а также среди русских староверов, проживающих на территории Соединённых Штатов Америки [14]. Следует отметить, что аналогичные популяционные исследования, посвященные дефициту D-бифункционального белка, на данный момент отсутствуют. Вместе с тем, в работе Elbayiyev S. et al. приводятся данные, указывающие на повышение риска развития пероксисомных заболеваний у детей, рожденных в результате близкородственных браков [15].

Патогенез. Гены *PEX*-семейства отвечают за синтез белков-пероксинов и импорт прочих пероксисомальных белков для построения пероксисом [5, 10]. Соответственно, мутации в них приводят к снижению образования функционирующих пероксисом и, как следствие, ослаблению происходящих в них процессов — бета-окислению жирных кислот. В плазме крови накапливаются очень длинноцепочечные жирные кислоты, фитановая, пипекколиновая и пристанановая кислоты, а также промежуточные продукты желчных кислот [10, 16]. Накопление метаболитов влечет за собой оксидативный стресс, демиелинизацию, митохондриальную дисфункцию, что отражается на формировании фенотипа и приводит к неврологическим нарушениям, судорогам, гипотонии, гепатомегалии, холестазу, кистам почек [16]. Кроме того, пероксисомы участвуют в биосинтезе плазмалогенов — специфических фосфолипидов, входящих в состав миелиновых оболочек и обладающих выраженными антиоксидантными свойствами, вследствие чего их дефицит при синдроме Цельвегера выступает дополнительным фактором, способствующим развитию демиелинизации и неврологических нарушений [17].

D-бифункциональный белок является продуктом экспрессии гена *HSD17B4*, локализованного в области 5q23.1 хромосомы 5, и включает три функциональных домена: 2-еноил-КоА-гидратазу, 3-гидроксиацил-КоА-дегидрогеназу и белок-переносчик стеролов. Мутации данного гена могут приводить как к изолированному нарушению формирования отдельных компонентов, так и к их комбинированному дефициту [18]. Этот белок играет ключевую роль в катаболизме очень длинноцепочечных жирных кислот, разветвлённых α -метилжирных кислот, а также промежуточных продуктов метаболизма желчных кислот — дигидроксихолестановой и тригидроксихолестановой кислот, участвуя, кроме того, в реакции пероксисомального β -окисления, где катализирует вторую (гидратацию) и третью (дегидрогенирование) стадии превращения D-3-гидроксиацил-КоА [6, 18, 19]. Недостаточность D-бифункционального белка сопровождается накоплением в крови очень длинноцепочечных жирных кислот, а также γ -линоленовой и тетраомо- γ -линоленовой кислот, оказывающих преимущественно токсическое воздействие на центральную нервную систему, мышцы, печень и почки, что клинически проявляется симптоматикой, во многом сходной с синдромом Цельвегера [19].

Клинические проявления. Как при синдроме Цельвегера, так и при дефиците D-бифункционального белка заподозрить диагноз позволяют характерные фенотипические черты и гепаторенальные нарушения, которые могут быть обнаружены уже в родильном доме.

Лицевой дисморфизм. Уже на момент рождения можно отметить преобладание мозгового отдела черепа над лицевым (макрокранию), тригоцефалию, высокий лоб, эпикантальные складки, телекантус, гипертелоризм, низко посаженные уши, широкую носовую кость, гипоплазию надбровных дуг, тонкие губы, микрогнатию, гипоплазию нижней челюсти, «готическое небо» [20]. Так как большинство младенцев с описываемыми патологиями погибают на первом году жизни, нет данных о возрастной динамике фенотипических изменений.

Аномалии костно-мышечной системы. К характерным особенностям можно отнести широкое открытие родничков, перегибающиеся швы черепа, кривошею, узкую грудную клетку, артрогрипоз обеих кистей, ризомелию, выраженность крестцовой впадины, двусторонний эквинорус нижних конечностей, тугоподвижность всех суставов [16, 20]. Кроме этого, у детей с представленными патологиями обнаруживаются крыловидная складка шеи и единственная ладонная складка.

Поражения головного мозга. Среди изменений в структуре головного мозга, приводящим к стойким неврологическим нарушениям, можно выделить следующие: неокортикальную дисплазию и полимикрогирию лобных и теменных долей, вентрикуломегалию, желудочковые псевдокисты, гипоплазию мозолистого тела, слабую извилистость островковой доли, гиперэхогенное белое вещество и гиперэхогенные линейные пятна в базальных ганглиях [21]. Наиболее распространёнными неврологическими нарушениями, возникающими практически у всех детей с данными заболеваниями, являются клинические и/или тонические судороги, гипотония и эпилептические припадки [22].

Нарушения зрения и слуха. Нарушения зрения и слуха развиваются не сразу, а прогрессируют во времени, приводя к значительной утрате функций органов чувств в дошкольном и школьном возрастах. Vose M. et al. оценили распространённость симптомов расстройства спектра Цельвегера у 79 детей. Полученные результаты показали, что прогрессирующая потеря слуха наблюдалась у 71 пациента уже в позднем неонатальном и грудном возрасте, что составляет 89,9% от общего числа испытуемых. Нарушения зрения в свою очередь были выявлены у 70 детей (88,6%), у большей части этих детей (51,4%) функции органа зрения продолжали ухудшаться со временем [23].

Поражения печени. Среди печеночных проявлений наиболее часто отмечаются гепатомегалия, гипербилирубинемия, кистозные изменения, фиброз, цирроз печени, перипортальное воспаление и внутрипеченочный холестаз [19]. Указанные патологические изменения сопровождаются не только повышением специфических маркеров в биохимическом анализе крови, но и, в тяжелых случаях, развитием признаков печеночно-клеточной недостаточности. При прогрессировании заболевания может возникать необходимость в трансплантации печени. В частности, Tharakan R.M. et al. сообщают об успешном проведении данной операции у 11-летней пациентки с синдромом Цельвегера [24].

Поражения почек и надпочечников. Синдром Цельвегера и дефицит D-бифункционального белка сопровождаются уменьшением количества или полным отсутствием пероксиом в канальцевом аппарате почек, что приводит к развитию тубулопатий, клинически проявляющихся нефролитиазом, гидронефрозом и формированием кортикальных кист [25]. Указанные изменения могут выявляться уже в раннем детском возрасте, однако в ряде случаев их клиническая манифестация происходит позднее — по мере прогрессирования заболевания и накопления метаболических нарушений. Кроме того, пероксисомные заболевания способны приводить к развитию надпочечниковой недостаточности, что обуславливает необходимость проведения заместительной гормональной терапии [26].

Нарушения питания. У детей с синдромом Цельвегера и дефицитом D-бифункционального белка, как правило, дети могут рождаться с задержкой внутриутробного роста и отставать в физическом развитии, обусловленные как нарушениями липидного обмена, так и затруднениями кормления, возникающими вследствие неврологических расстройств. В дальнейшем недостаточное поступление питательных веществ и несформированность адекватных пищевых привычек могут способствовать развитию различных нарушений пищеварения [27].

Редкие клинические проявления.

«Синдром непослушных волос». В 2023 году Jahnvi Y. et al. описали клинический случай «синдрома непослушных волос» у 6-летней девочки, которая имела печеночные признаки синдрома Цельвегера в период новорожденности. Родители ребенка предъявляли жалобы на пушение, шероховатость волос и частичную алопецию, а также их замедленный и неравномерный рост с рождения. Дерматоскопическое исследование выявило различия в пигментации волос, скручивание волосных стержней и отсутствие волос в некоторых волосных фолликулах. Проведенное генетическое тестирование позволило ассоциировать данное явление с мутацией в гене *PEX-12*. Было установлено, что синдром Цельвегера с мутацией именно в этом гене протекает в более легкой форме и может сопровождаться только поражением печени и волос [28].

Первичные цилиопатии. В исследовании Baе J.E. et al. было показано, что мутации гена *HSD17B4* ассоциированы с нарушением формирования первичных ресничек. Первичные реснички, являясь высокочувствительными клеточными органеллами, располагаются на поверхности клеток и обеспечивают передачу сигналов в рамках многочисленных внутриклеточных и межклеточных сигнальных путей. Развитие первичных цилиопатий может приводить к дегенерации сетчатки, поликистозу почек и нарушению формирования нейрональных связей. В связи с этим дефицит D-бифункционального белка, в большей степени, чем синдром Цельвегера, ассоциирован с развитием мозжечковой атаксии и нарушений координации движений [29].

Синдром Перро. Мутации гена *HSD17B4* могут обуславливать не только развитие дефицита D-бифункционального белка, но и приводить к формированию синдрома Перро. В раннем возрасте данное состояние преимущественно ма-

Таблица 1. Дифференциальная диагностика синдрома Целльегера и дефицита D-бифункционального белка [30,33,34].
Table 1. Differential diagnosis of Zellweger syndrome and D-bifunctional protein deficiency [30,33,34].

Заболевание/ Критерий	Синдром Целльегера	Дефицит D-би- функционального белка	Синдром Перро	Синдром Пьера-Робена	Синдром Туретта
МКБ-10	Q87.8	E88.8	Q50	Q87.0	F95.2
OMIM	214100	261515	233400	261800	137580
Группа заболеваний	Пероксисомная болезнь	Пероксисомная болезнь	Нарушение бета-окисления жирных кислот	Врожденный челюстно-лицевой порок развития	Нейро-психическое расстройство
Генетическая мутация	PEX-гены	Ген <i>HSD17B4</i>	Гены <i>HSD17B4</i> , <i>HADHA</i> , <i>HADHB</i>	Гетерогенна; часто бывает в составе других синдромов	Чаще в гене <i>SLITRK1</i>
Дебют заболевания	Неонатальный период	Неонатальный период	Чаще в младенчестве	С рождения	Чаще от 2 до 15 лет
Лицевой дисморфизм					
Краниофациальный дисморфизм	+	+	—	—	—
Гипоплазия средней зоны лица	+	+	—	—	—
Гипертелоризм	+	+/-	—	—	—
Микрогнатия	—	—	—	+	—
Поражения центральной нервной системы					
Гипотония	+	+	+	—	—
Судороги	+	+	—	—	—
Эпилепсия	+	+	—	—	—
Лейкодистрофия	+	+	—	—	—
Потеря слуха	+	+	+	—	—
Прочие неврологические нарушения	Глубокая задержка развития, ретинопатии	Тяжелая задержка развития, регресс навыков	Сильная мышечная слабость	Задержка речи из-за расщелины нёба	Моторные и вокальные тики, копролалия, СДВГ*, ОКР**
Поражение других органов и систем, нарушения метаболизма					
Гепатомегалия	+	+	+	—	—
Холестаз	+	+	—	—	—
Гипертрофическая кардиомиопатия	—	—	+	—	—
Дисгенезия гонад	—	—	+	—	—
Гипогликемия	—	—	+	—	—
Метаболический ацидоз	+	+	+	—	—

*СДВГ — синдром дефицита внимания и гиперактивности, **ОКР — обсессивно-компульсивное расстройство

нифестирует неврологической симптоматикой, во многом сходной с проявлениями дефицита D-бифункционального белка, включая периферическую нейропатию, мозжечковую атаксию, мышечную спастичность и умственную отсталость [30]. Подобно дефициту D-бифункционального белка, при синдроме Перро также наблюдается тугоухость, однако снижение слуха, как правило, характеризуется менее выраженной прогрессией. Существенным отличием синдрома Перро является наличие дисфункции гонад и нарушений полового развития, которые в большинстве случаев становятся клинически очевидными лишь с наступлением пубертатного периода [30].

Диагностика. Пренатальная диагностика включает в себя выявление аномалий развития плода визуализирующими методами исследования. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) и/или магнитно-резонансной томографии плода (МРТ) можно выявить вентрикуломегалию, асимметрию рогов боко-

вых желудочков, аномалии сигналов в белом веществе, фокальную пахигирию, кортикальные кисты почек, гидронефроз [31]. Кроме этого, для оценки развития у плода данных заболеваний важно собрать семейный анамнез. Отягощенность семейного анамнеза и/или выявленные визуализирующими методами исследования аномалии требуют проведения амниоцентеза с целью выделения дезоксирибонуклеиновой кислоты из амниотической жидкости и полногеномного секвенирования генетического материала [32].

Постнатальная диагностика заключается в выявлении характерного фенотипа и проведении лабораторно-инструментальных методов. Лабораторная диагностика заключается в специальных биохимических исследованиях крови и мочи: первостепенное внимание нужно обращать на уровень очень длинноцепочечных жирных кислот, фитановой, пристановой, пипеколиновой и желчных кислот [10]. Кроме этого, информативным является культивирование фибробластов кожи при

температуре 40°C. Характерными изменениями будут являться дефицит каталазы пероксисом и повышение каталазы цитозоля [33]. Однако установление диагноза синдрома Цельвегера или дефицита D-бифункционального белка не может быть основано исключительно на фенотипических проявлениях и данных лабораторно-инструментальных исследований. Окончательная верификация осуществляется посредством молекулярно-генетического анализа, включая полногеномное секвенирование, с выявлением патогенных мутаций в соответствующих генах [32].

Дифференциальная диагностика. Синдром Цельвегера и дефицит D-бифункционального белка требуют проведения дифференциальной диагностики с рядом других нозологических форм, включая синдром Перро, синдром Пьера-Робена и синдром Туретта. Несмотря на принадлежность указанных заболеваний к различным патогенетическим группам, на ранних стадиях их клинические проявления могут иметь значительное сходство, что затрудняет первичную верификацию диагноза. Основные дифференциально-диагностические признаки данных состояний, имеющие существенное значение в педиатрической практике, представлены в таблице 1 [30,33,34].

Представленная таблица демонстрирует, что указанные заболевания обладают рядом перекрывающихся клинических признаков. Наиболее четкой дифференциации поддаются синдром Пьера-Робена, который, как правило, может быть заподозрен уже при первом клиническом осмотре на основании характерного фенотипа, а также синдром Туретта, отличающийся более поздним дебютом и специфической неврологической симптоматикой. Тем не менее окончательная верификация диагноза требует проведения комплексного обследования и обязательного медико-генетического консультирования [32,33].

Терапия. Лечение синдрома Цельвегера и дефицита D-бифункционального белка носит преимущественно симптоматический и поддерживающий характер и направлено на коррекцию неврологических нарушений, поражений печени и скелетных аномалий. Радикального лечения, способного остановить прогрессирование данных заболеваний, в настоящее время не существует, однако активно развиваются направления доклинических и экспериментальных исследований [1,5,30].

Важное место в ведении пациентов занимает противосудорожная терапия, а также кетогенная диета, эффективность которой в снижении частоты эпилептических приступов у детей с расстройствами спектра Цельвегера подтверждена клиническими наблюдениями Stephanie B. et al. [27]. Несмотря на потенциальные метаболические ограничения, у данной категории пациентов кетогенный режим питания может быть относительно безопасным при тщательном контроле. Механизм его действия связан с высоким содержанием жиров, ограничением углеводов и умеренным количеством белка, что индуцирует кетогенез и приводит к образованию ацетил-КоА, используемого в энергетическом обмене и способствующего снижению эпилептической активности [35].

Огромную роль в лечении играет заместительная терапия холевой кислотой. Она не только восполняет дефицит желчных кислот в крови, но и улучшает функции печени и центральной нервной системы. К 2021 году было известно только об одном препарате, одобренном к применению у пациентов с нарушением синтеза или всасывания желчных кислот, — «Холбам» [36].

Среди перспективных направлений терапии особое внимание уделяется таргетным подходам. Так, Liu Y. et al. в своей работе сообщают о том, что S-нитрозоглутатин способен устранять дефекты пероксисом при легких формах синдрома Цельвегера и дефиците D-бифункционального белка [37]. Являясь донором оксида азота, S-нитрозоглутатин увеличивает содержание пероксисом и их биохимическую активность внутри фибробластов, мутантных по гену *PEX1G843D*, что улучшает обмен жир-

ных кислот [37]. Ещё одним направлением таргетной терапии является воздействие на рецепторы, активируемые пролифераторами пероксисом (Peroxisome Proliferator-Activated Receptors, PPAR) [38]. Связывание PPAR с их лекарственными агонистами (Фенофибрат, Безафибрат) приводит к формированию комплекса PPAR с ретиноидным X-рецептором и образованию прочной связи с элементами ответа PPAR, находящихся в генах, которые отвечают за синтез и метаболизм жирных кислот, главным образом за расщепление очень длинноцепочечных жирных кислот [39]. Следовательно, применение PPAR-агонистов усиливает транскрипцию генов, ответственных за бета-окисление жирных кислот [38].

Прогноз. Прогноз при синдроме Цельвегера и дефиците D-бифункционального белка носит вариабельный характер и определяется совокупностью факторов, включая тяжесть клинического течения, характер генетической мутации, а также своевременность начала терапии. Ведущим прогностическим критерием, как правило, выступает степень выраженности неврологических нарушений, на фоне которых развиваются выраженные расстройства кормления, отставание в физическом развитии, а также задержка психомоторного и интеллектуального развития. В тяжёлых случаях это приводит к летальному исходу, чаще всего в течение первых двух лет жизни [22].

По данным Mouhdi S. et al., большинство пациентов с расстройствами спектра Цельвегера погибают в течение первого года жизни вследствие прогрессирующей нейродегенерации, дыхательной недостаточности и выраженных нарушений питания [40]. В то же время при более лёгких формах заболевания возможно достижение школьного или даже подросткового возраста, однако на этом фоне сохраняется высокий риск развития системных осложнений, обусловленных нарушением метаболизма жирных кислот, включая атеросклероз, ишемическую болезнь сердца, гипертрофическую кардиомиопатию, инсульты и жировую инфильтрацию печени [10].

Заключение

Синдром Цельвегера и дефицит D-бифункционального белка являются клинически сходными, но генетически различными формами пероксисомных заболеваний, характеризующимися тяжелыми мультисистемными поражениями и неблагоприятным прогнозом. Выраженное фенотипическое перекрытие данных нозологий обуславливает значительные диагностические трудности на ранних этапах заболевания.

Ключевое значение в верификации диагноза принадлежит молекулярно-генетическим методам исследования, позволяющим идентифицировать мутации в генах *PEX* или *HSD17B4*. Своевременная диагностика имеет принципиальное значение для определения прогноза, тактики ведения пациентов и медико-генетического консультирования семей.

Несмотря на отсутствие этиотропной терапии, современные подходы к лечению, включающие симптоматическую коррекцию, заместительную терапию и разработку таргетных методов воздействия, позволяют улучшить качество жизни пациентов и замедлить прогрессирование заболевания. Дальнейшие исследования в области молекулярной генетики и патогенетической терапии пероксисомных нарушений представляются перспективными и необходимыми для разработки эффективных методов лечения.

Учитывая мультисистемный характер поражения, пациентам нуждаются в длительном наблюдении у мультидисциплинарной команды специалистов, включающей педиатра, невролога, эндокринолога и кардиолога. Кроме того, обязательным является регулярное обследование у оториноларинголога и офтальмолога, поскольку прогрессирующая тугоухость и различные формы ретинопатий, вплоть до отслойки сетчатки и полной утраты зрения, относятся к частым осложнениям описываемых заболеваний.

Список литературы:

- Nuebel E, Morgan JT, Fogarty S, Winter JM, Lettlova S, Berg JA, et al. The biochemical basis of mitochondrial dysfunction in Zellweger Spectrum Disorder. *EMBO Rep.* 2021;22(10):e51991. doi: 10.15252/embr.202051991
- Бережанская С.Б., Афонин А.А., Вострых Н.Н., Лазарева К.И., Логинова И.Г., Кравченко Л.В., и др. Клинический случай семейной формы наследственного заболевания обмена веществ из группы пероксисомных болезней (дефицит D-бифункционального белка) в неонатальном периоде (Кодирование по МКБ-10 E88.8). *Медицинский вестник Юга России.* 2023; 14(1):56–65. doi: 10.21886/2219-8075-2023-14-1-56-65
- Вольнец Г.В., Скворцова Т.А., Никитин А.В. Два случая болезни спектра Целльвегера с мутациями в гене PEX26 у близнецов. *Доказательная гастроэнтерология.* 2025; 14(1):118–129. doi: 10.17116/dokgastro202514011118
- Lu P, Ma L, Sun J, Gong X, Cai C. A Chinese newborn with Zellweger syndrome and compound heterozygous mutations novel in the PEX1 gene: a case report and literature review. *Transl Pediatr.* 2021; 10(2):446–453. doi: 10.21037/tp-20-167
- He Y, Lin SB, Li WX, Yang L, Zhang R, Chen C, et al. PEX26 gene genotype-phenotype correlation in neonates with Zellweger syndrome. *Transl Pediatr.* 2021; 10(7):1825–1833. doi: 10.21037/tp-21-103
- Lee SA, Lee J, Kim K, Moon H, Min C, Moon B, et al. The Peroxisomal Localization of Hsd17b4 Is Regulated by Its Interaction with Phosphatidylserine. *Mol Cells.* 2021; 44(4):214–222. doi: 10.14348/molcells.2021.2217
- Bowen P, Lee CS, Zellweger H, Lindenberg R. A familial syndrome of multiple congenital defects. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1964; 114:402–414.
- Passarge E, McAdams AJ. Cerebro-hepato-renal syndrome. A newly recognized hereditary disorder of multiple congenital defects, including sudanophilic leukodystrophy, cirrhosis of the liver, and polycystic kidneys. *J Pediatr.* 1967; 71(5):691–702. doi: 10.1016/s0022-3476(67)80205-1
- Opitz JM, ZuRhein GM, Vitale L, et al. The Zellweger syndrome (cerebro-hepato-renal syndrome). *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1969; 5(2):144–160.
- Ebberink MS, Mooijer PA, Gootjes J, Koster J, Wanders RJ, Waterham HR. Genetic classification and mutational spectrum of more than 600 patients with a Zellweger syndrome spectrum disorder. *Hum Mutat.* 2011; 32(1):59–69. doi: 10.1002/humu.21388
- Van Grunsven EG, van Berkel E, Lecomte H, Clayton PT, Wanders RJ. Bifunctional protein deficiency: complementation within the same group suggesting differential enzyme defects and clues to the underlying basis. *J Inherit Metab Dis.* 1998; 21(3):298–301. doi: 10.1023/a:1005396912015
- Zhu Z, Genchev GZ, Wang Y, Ji W, Zhang X, Lu H, et al. Multivariate analysis and model building for classifying patients in the peroxisomal disorders X-linked adrenoleukodystrophy and Zellweger syndrome in Chinese pediatric patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2023; 18(1):150. doi: 10.1186/s13023-023-02752-z
- Ognean ML, Mutică IB, Vișa GA, Șofariu CR, Matei C, Neamțu B, et al. D-Bifunctional Protein Deficiency Diagnosis — A Challenge in Low Resource Settings: Case Report and Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(9):4924. doi: 10.3390/ijms25094924
- Malone KE, Argyriou C, Zavacky E, Braverman N. Estimation of PEX1-mediated Zellweger spectrum disorder births and population prevalence by population genetics modeling. *Genet Med Open.* 2025; 3:103431. doi: 10.1016/j.gimo.2025.103431
- Elbayiyev S, Rustamqizi N, Mukhtarova S. A Case Report of Zellweger Syndrome with a de Novo Mutation from Azerbaijan. *Pediatr Acad Case Rep.* 2025; 4(1):8–11. doi: 10.61107/pacr.2024.139
- Mouhdi S, Bennaoui F, Tahiri F, et al. Zellweger syndrome in a newborn: a case report. *J Pharmaceutics and Pharmacology Research.* 2024. doi: 10.31579/2688-7517/175
- Gupta P, Anne RP, Deshabhotla SK, Nerakh G. An Infant with Blended Phenotype of Zellweger Spectrum Disorder and Congenital Muscular Dystrophy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021; 24(5):759–760. doi: 10.4103/aian.AIAN_1108_20
- Polyakova SI, Zsurtsev GV, Parshina PV, Kobrinsky BA. Prospects for diagnosis and treatment of plasmalogen deficiency. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021; 66(4):16–24. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-16-24
- Chen S, Du L, Lei Y, Lin Y, Chen S, Liu Y. Two Novel HSD17B4 Heterozygous Mutations in Association With D-Bifunctional Protein Deficiency: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr.* 2021; 9:679597. doi: 10.3389/fped.2021.679597
- Alayoubi AM, Ijaz A, Wali A, Hashmi JA, Alharbi A, Basit S. Zellweger syndrome: identification of mutations in PEX19 and PEX26 gene in Saudi families. *Ann Med.* 2025; 57(1):2447400. doi: 10.1080/07853890.2024.2447400
- Fazi C, Lodi L, Magi L, Canessa C, Giovannini M, Pelosi C, et al. Case Report: Zellweger Syndrome and Humoral Immunodeficiency: The Relevance of Newborn Screening for Primary Immunodeficiency. *Front Pediatr.* 2022 Mar 25; 10:852943. doi: 10.3389/fped.2022.852943
- Yalçinkaya B, Sağlam KA, Terali K, Tekin E, Taslak H, Türkyılmaz A. Biallelic Deletion of PEX26 Exon 4 in a Boy with Phenotypic Features of both Zellweger Syndrome and Infantile Refsum Disease. *Mol Syndromol.* 2024; 15(5):380–388. doi: 10.1159/000538676
- Khalilian S, Fathi M, Jamshidi S, Madannejad R, Sayad A, Ghafouri-Fard S, et al. Spectrum of genetic alterations in patients with peroxisome biogenesis defects in the Iranian population: a case series study. *BMC Med Genomics.* 2025; 18(1):67. doi: 10.1186/s12920-025-02126-3

References:

- Nuebel E, Morgan JT, Fogarty S, Winter JM, Lettlova S, Berg JA, et al. The biochemical basis of mitochondrial dysfunction in Zellweger Spectrum Disorder. *EMBO Rep.* 2021;22(10):e51991. doi: 10.15252/embr.202051991
- Berezhanskaya SB, Afonin AA, Vostrykh NN, Lazareva KI, Loginova IG, Kravchenko LV, et al. Clinical case of a familial form of hereditary metabolic disease from the group of peroxisomal diseases (D-bifunctional protein deficiency) in the neonatal period (ICD-10 code E88.8). *Medical Bulletin of the South of Russia.* 2023; 14(1):56–65. doi: 10.21886/2219-8075-2023-14-1-56-65 (In Russ).
- Volynets GV, Skvortsova TA, Nikitin AV. Two cases of Zellweger spectrum disorder with PEX26 gene mutations in twins. *Evidence-Based Gastroenterology.* 2025; 14(1):118–129. doi: 10.17116/dokgastro202514011118 (In Russ).
- Lu P, Ma L, Sun J, Gong X, Cai C. A Chinese newborn with Zellweger syndrome and compound heterozygous mutations novel in the PEX1 gene: a case report and literature review. *Transl Pediatr.* 2021; 10(2):446–453. doi: 10.21037/tp-20-167
- He Y, Lin SB, Li WX, Yang L, Zhang R, Chen C, et al. PEX26 gene genotype-phenotype correlation in neonates with Zellweger syndrome. *Transl Pediatr.* 2021; 10(7):1825–1833. doi: 10.21037/tp-21-103
- Lee SA, Lee J, Kim K, Moon H, Min C, Moon B, et al. The Peroxisomal Localization of Hsd17b4 Is Regulated by Its Interaction with Phosphatidylserine. *Mol Cells.* 2021; 44(4):214–222. doi: 10.14348/molcells.2021.2217
- Bowen P, Lee CS, Zellweger H, Lindenberg R. A familial syndrome of multiple congenital defects. *Bull Johns Hopkins Hosp.* 1964; 114:402–414.
- Passarge E, McAdams AJ. Cerebro-hepato-renal syndrome. A newly recognized hereditary disorder of multiple congenital defects, including sudanophilic leukodystrophy, cirrhosis of the liver, and polycystic kidneys. *J Pediatr.* 1967; 71(5):691–702. doi: 10.1016/s0022-3476(67)80205-1
- Opitz JM, ZuRhein GM, Vitale L, et al. The Zellweger syndrome (cerebro-hepato-renal syndrome). *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1969; 5(2):144–160.
- Ebberink MS, Mooijer PA, Gootjes J, Koster J, Wanders RJ, Waterham HR. Genetic classification and mutational spectrum of more than 600 patients with a Zellweger syndrome spectrum disorder. *Hum Mutat.* 2011; 32(1):59–69. doi: 10.1002/humu.21388
- Van Grunsven EG, van Berkel E, Lecomte H, Clayton PT, Wanders RJ. Bifunctional protein deficiency: complementation within the same group suggesting differential enzyme defects and clues to the underlying basis. *J Inherit Metab Dis.* 1998; 21(3):298–301. doi: 10.1023/a:1005396912015
- Zhu Z, Genchev GZ, Wang Y, Ji W, Zhang X, Lu H, et al. Multivariate analysis and model building for classifying patients in the peroxisomal disorders X-linked adrenoleukodystrophy and Zellweger syndrome in Chinese pediatric patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2023; 18(1):150. doi: 10.1186/s13023-023-02752-z
- Ognean ML, Mutică IB, Vișa GA, Șofariu CR, Matei C, Neamțu B, et al. D-Bifunctional Protein Deficiency Diagnosis — A Challenge in Low Resource Settings: Case Report and Review of the Literature. *Int J Mol Sci.* 2024; 25(9):4924. doi: 10.3390/ijms25094924
- Malone KE, Argyriou C, Zavacky E, Braverman N. Estimation of PEX1-mediated Zellweger spectrum disorder births and population prevalence by population genetics modeling. *Genet Med Open.* 2025; 3:103431. doi: 10.1016/j.gimo.2025.103431
- Elbayiyev S, Rustamqizi N, Mukhtarova S. A Case Report of Zellweger Syndrome with a de Novo Mutation from Azerbaijan. *Pediatr Acad Case Rep.* 2025; 4(1):8–11. doi: 10.61107/pacr.2024.139
- Mouhdi S, Bennaoui F, Tahiri F, et al. Zellweger syndrome in a newborn: a case report. *J Pharmaceutics and Pharmacology Research.* 2024. doi: 10.31579/2688-7517/175
- Gupta P, Anne RP, Deshabhotla SK, Nerakh G. An Infant with Blended Phenotype of Zellweger Spectrum Disorder and Congenital Muscular Dystrophy. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021; 24(5):759–760. doi: 10.4103/aian.AIAN_1108_20
- Polyakova SI, Zsurtsev GV, Parshina PV, Kobrinsky BA. Prospects for diagnosis and treatment of plasmalogen deficiency. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2021; 66(4):16–24. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-4-16-24 (In Russ).
- Chen S, Du L, Lei Y, Lin Y, Chen S, Liu Y. Two Novel HSD17B4 Heterozygous Mutations in Association With D-Bifunctional Protein Deficiency: A Case Report and Literature Review. *Front Pediatr.* 2021; 9:679597. doi: 10.3389/fped.2021.679597
- Alayoubi AM, Ijaz A, Wali A, Hashmi JA, Alharbi A, Basit S. Zellweger syndrome: identification of mutations in PEX19 and PEX26 gene in Saudi families. *Ann Med.* 2025; 57(1):2447400. doi: 10.1080/07853890.2024.2447400
- Fazi C, Lodi L, Magi L, Canessa C, Giovannini M, Pelosi C, et al. Case Report: Zellweger Syndrome and Humoral Immunodeficiency: The Relevance of Newborn Screening for Primary Immunodeficiency. *Front Pediatr.* 2022 Mar 25; 10:852943. doi: 10.3389/fped.2022.852943
- Yalçinkaya B, Sağlam KA, Terali K, Tekin E, Taslak H, Türkyılmaz A. Biallelic Deletion of PEX26 Exon 4 in a Boy with Phenotypic Features of both Zellweger Syndrome and Infantile Refsum Disease. *Mol Syndromol.* 2024; 15(5):380–388. doi: 10.1159/000538676
- Khalilian S, Fathi M, Jamshidi S, Madannejad R, Sayad A, Ghafouri-Fard S, et al. Spectrum of genetic alterations in patients with peroxisome biogenesis defects in the Iranian population: a case series study. *BMC Med Genomics.* 2025; 18(1):67. doi: 10.1186/s12920-025-02126-3
- Bose M, Cuthbertson DD, Fraser MA, Rouillet JB, Gibson KM, Schules DR, et al. Zellweger spectrum disorder: A cross-sectional study of symptom prevalence us-

24. Bose M, Cuthbertson DD, Fraser MA, Rouillet JB, Gibson KM, Schules DR, и др. Zellweger spectrum disorder: A cross-sectional study of symptom prevalence using input from family caregivers. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;25:100694. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100694
25. Tharakan RM, Rajwal S, Schwahn BC. Successful Treatment of Severe Hepatopulmonary Syndrome as a Rare Complication of Zellweger Spectrum Disorder. *JIMD Rep.* 2025;66(5):e70026. doi: 10.1002/jmd2.70026
26. Ansermet C, Centeno G, Pradervand S, Harmacek D, Garcia A, Daraspe J, и др. Renal tubular peroxisomes are dispensable for normal kidney function. *JCI Insight.* 2022;7(4):e155836. doi: 10.1172/jci.insight.155836
27. Bernal-Bonilla IT, Arias-Florez JS, Ramirez SX, Bayona-Gomez BA, Castro-Castillo L, Correa-Martinez V, и др. Detection of a Novel Homozygous PEX5 Stop-Loss Variant Associated with Zellweger Syndrome in a Highly Endogamic Family. *Appl Clin Genet.* 2025;18:165–173. doi: 10.2147/TACG.S518636
28. Stephanie B, Michael C, Sreenath TG. Safety and tolerance of the ketogenic diet in patients with Zellweger Syndrome. *Epilepsy Behav Rep.* 2024;26:100655. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100655
29. Jahnavi Y, Sharada RG, Wahab AJ. Uncombable Hair in a Case of Zellweger Syndrome — A New Association. *Indian Dermatol Online J.* 2023;14(3):395–398. doi: 10.4103/idoj.idoj_467_22
30. Bae JE, Jang S, Kim JB, Park NY, Jo DS, Hyung H, и др. HSD17B4 deficiency causes dysregulation of primary cilia and is alleviated by acetyl-CoA. *Nat Commun.* 2025;16(1):2663. doi: 10.1038/s41467-025-57793-8
31. Bayanova M, Abilova A, Naurzybayeva A, Turarbekova Z. Delayed Diagnosis of Perrault Syndrome: A Rare Genetic Disorder. *Case Rep Med.* 2024;2024:5319443. doi: 10.1155/2024/5319443
32. Diaz J, Matsumoto L, Kucera Neville J. Prenatal diagnosis of zellweger syndrome by fetal MRI: a case report. *Radial Case Rep.* 2021;16(12):3950–3954. doi: 10.1016/j.radcr.2021.09.055
33. Mares Beltran CF, Tise CG, Barrick R, Niehaus AD, Sponberg R, Chang R, и др. Newborn Screening for X-Linked Adrenoleukodystrophy (X-ALD): Biochemical, Molecular, and Clinical Characteristics of Other Genetic Conditions. *Genes (Basel).* 2024;15(7):838. doi: 10.3390/genes15070838
34. Shirvan BB, Ahangari N, Rezaie R, Layegh P, Karimiani EG, Hashemi N, и др. Normal very long-chain fatty acids level in a patient with peroxisome biogenesis disorders: a case report. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):778. doi: 10.1186/s12887-024-05246-4
35. Hartmann A, Andrén P, Atkinson-Clement C, Czernecki V, Delorme C, Mol Debes N, и др. Tourette syndrome research highlights from 2023. *F1000Res.* 2024 Aug 9;13:677. doi: 10.12688/f1000research.150931.2
36. Sourbron J, Klinkenberg S, van Kuijk SMJ, Lagae L, Lambrechts D, Braakman HMH, и др. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(6):1099–1109. doi: 10.1007/s00381-020-04578-7
37. Anderson JN, Ammous Z, Eroglu Y, Hernandez E, Heubi J, Himes R, и др. Cholibam® and Zellweger spectrum disorders: treatment implementation and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):388. doi: 10.1186/s13023-021-01940-z
38. Liu Y, Weaver CM, Sen Y, Eitzen G, Simmonds AJ, Linchih L, и др. The Nitric Oxide Donor, S-Nitrosoglutathione, Rescues Peroxisome Number and Activity Defects in PEX1G843D Mild Zellweger Syndrome Fibroblasts. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:714710. doi: 10.3389/fcell.2021.714710
39. Hayes CM, Gallucci GM, Boyer JL, Assis DN, Ghonem NS. PPAR agonists for the treatment of cholestatic liver diseases: Over a decade of clinical progress. *Hepatal Commun.* 2024;9(1):e0612. doi: 10.1097/HC9.0000000000000612
40. Gallucci GM, Hayes CM, Boyer JL, Barbier O, Assis DN, Ghonem NS. PPAR-Mediated Bile Acid Glucuronidation: Therapeutic Targets for the Treatment of Cholestatic Liver Diseases. *Cells.* 2024;13(15):1296. doi: 10.3390/cells13151296
41. ing input from family caregivers. *Mol Genet Metab Rep.* 2020;25:100694. doi: 10.1016/j.ymgmr.2020.100694
25. Tharakan RM, Rajwal S, Schwahn BC. Successful Treatment of Severe Hepatopulmonary Syndrome as a Rare Complication of Zellweger Spectrum Disorder. *JIMD Rep.* 2025;66(5):e70026. doi: 10.1002/jmd2.70026
26. Ansermet C, Centeno G, Pradervand S, Harmacek D, Garcia A, Daraspe J, et al. Renal tubular peroxisomes are dispensable for normal kidney function. *JCI Insight.* 2022;7(4):e155836. doi: 10.1172/jci.insight.155836
27. Bernal-Bonilla IT, Arias-Florez JS, Ramirez SX, Bayona-Gomez BA, Castro-Castillo L, Correa-Martinez V, et al. Detection of a Novel Homozygous PEX5 Stop-Loss Variant Associated with Zellweger Syndrome in a Highly Endogamic Family. *Appl Clin Genet.* 2025;18:165–173. doi: 10.2147/TACG.S518636
28. Stephanie B, Michael C, Sreenath TG. Safety and tolerance of the ketogenic diet in patients with Zellweger Syndrome. *Epilepsy Behav Rep.* 2024;26:100655. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100655
29. Jahnavi Y, Sharada RG, Wahab AJ. Uncombable Hair in a Case of Zellweger Syndrome — A New Association. *Indian Dermatol Online J.* 2023;14(3):395–398. doi: 10.4103/idoj.idoj_467_22
30. Bae JE, Jang S, Kim JB, Park NY, Jo DS, Hyung H, et al. HSD17B4 deficiency causes dysregulation of primary cilia and is alleviated by acetyl-CoA. *Nat Commun.* 2025;16(1):2663. doi: 10.1038/s41467-025-57793-8
31. Bayanova M, Abilova A, Naurzybayeva A, Turarbekova Z. Delayed Diagnosis of Perrault Syndrome: A Rare Genetic Disorder. *Case Rep Med.* 2024;2024:5319443. doi: 10.1155/2024/5319443
32. Diaz J, Matsumoto L, Kucera Neville J. Prenatal diagnosis of zellweger syndrome by fetal MRI: a case report. *Radial Case Rep.* 2021;16(12):3950–3954. doi: 10.1016/j.radcr.2021.09.055
33. Mares Beltran CF, Tise CG, Barrick R, Niehaus AD, Sponberg R, Chang R, et al. Newborn Screening for X-Linked Adrenoleukodystrophy (X-ALD): Biochemical, Molecular, and Clinical Characteristics of Other Genetic Conditions. *Genes (Basel).* 2024;15(7):838. doi: 10.3390/genes15070838
34. Shirvan BB, Ahangari N, Rezaie R, Layegh P, Karimiani EG, Hashemi N, et al. Normal very long-chain fatty acids level in a patient with peroxisome biogenesis disorders: a case report. *BMC Pediatr.* 2024;24(1):778. doi: 10.1186/s12887-024-05246-4
35. Hartmann A, Andrén P, Atkinson-Clement C, Czernecki V, Delorme C, Mol Debes N, et al. Tourette syndrome research highlights from 2023. *F1000Res.* 2024 Aug 9;13:677. doi: 10.12688/f1000research.150931.2
36. Sourbron J, Klinkenberg S, van Kuijk SMJ, Lagae L, Lambrechts D, Braakman HMH, et al. Ketogenic diet for the treatment of pediatric epilepsy: review and meta-analysis. *Childs Nerv Syst.* 2020;36(6):1099–1109. doi: 10.1007/s00381-020-04578-7
37. Anderson JN, Ammous Z, Eroglu Y, Hernandez E, Heubi J, Himes R, et al. Cholibam® and Zellweger spectrum disorders: treatment implementation and management. *Orphanet J Rare Dis.* 2021;16(1):388. doi: 10.1186/s13023-021-01940-z
38. Liu Y, Weaver CM, Sen Y, Eitzen G, Simmonds AJ, Linchih L, et al. The Nitric Oxide Donor, S-Nitrosoglutathione, Rescues Peroxisome Number and Activity Defects in PEX1G843D Mild Zellweger Syndrome Fibroblasts. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9:714710. doi: 10.3389/fcell.2021.714710
39. Hayes CM, Gallucci GM, Boyer JL, Assis DN, Ghonem NS. PPAR agonists for the treatment of cholestatic liver diseases: Over a decade of clinical progress. *Hepatal Commun.* 2024;9(1):e0612. doi: 10.1097/HC9.0000000000000612
40. Gallucci GM, Hayes CM, Boyer JL, Barbier O, Assis DN, Ghonem NS. PPAR-Mediated Bile Acid Glucuronidation: Therapeutic Targets for the Treatment of Cholestatic Liver Diseases. *Cells.* 2024;13(15):1296. doi: 10.3390/cells13151296

Статья поступила 01.02. 2026

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.

Вирус папилломы человека. Мировые тенденции профилактики заболевания (обзор литературы)

СИБИРСКАЯ Е.В.^{1,2,3}, КАРАЧЕНЦОВА И.В.^{1,2}, НИКИФОРОВА П.О.^{1,2}, ЖУЙКОВА А.А.², КОРЯГИНА О.С.⁴

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

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

³ФГБОУ ВО «Российский Университет Медицины», Минздрава России, Москва

⁴ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Цель обзора: Оценка мировых тенденций профилактики развития ВПЧ. **Материалы и методы:** Проведен поиск и анализ литературы в базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия. **Результаты:** Современные данные свидетельствуют о том, что уровень инфицирования вирусом папилломы человека (ВПЧ) выше в развивающихся регионах. Основной группой риска заражения ВПЧ являются сексуально-активные молодые девушки и подростки. Было показано, что для эффективной борьбы с ВПЧ целесообразно проводить массовую вакцинацию молодых девушек и юношей до их первого полового контакта. Также вакцинация других возрастных групп населения показывает положительную динамику в борьбе с ВПЧ-ассоциированными заболеваниями. На сегодняшний день существует шесть лицензированных профилактических вакцин против ВПЧ, сопоставимые по своей эффективности. **Выводы:** Основной стратегией профилактики рака шейки матки должна быть вакцинация подростков против ВПЧ до их первого сексуального контакта. Доказано, что вакцинация против вируса папилломы человека приводит к предотвращению предраковых состояний шейки матки, а также других заболеваний, связанных с ВПЧ-инфекцией.

Ключевые слова: вирус папилломы человека (ВПЧ), рак шейки матки (РШМ), цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН), эпидемиология, вакцинация, подростки и молодые девушки

Human papillomavirus. Global trends in disease prevention (Review)

Sibirskaya E.V.^{1,2,3}, Karachentsova I.V.^{1,2}, Nikiforova P.O.^{1,2}, Zhujkova A.A.², Koryagina O.S.⁴

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

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

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

⁴Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Purpose of the review: Assess global trends in the prevention of HPV development. **Materials and methods:** The following databases were searched and analyzed: PubMed, Embase, Cochrane Library and Google Academy. **Results:** Current evidence suggests that human papillomavirus (HPV) infection rates are higher in developing regions. The main risk group for HPV infection are sexually active young females and adolescents. It has been shown that in order to combat HPV effectively, it is advisable to carry out mass vaccination of young females and boys before their first sexual contact. Also, vaccination of other age groups shows positive dynamics in the fight against HPV-associated diseases. To date, there are six licensed HPV prophylactic vaccines comparable in effectiveness. **Conclusion:** The main strategy for the prevention of cervical cancer should be to vaccinate teenagers before their first sexual contact. Vaccination against human papillomavirus has been proven to prevent precancerous conditions of the cervix, as well as other diseases associated with HPV infection.

Keywords: human papillomavirus (HPV), cervical cancer (CC), cervical intraepithelial neoplasia (CIN), epidemiology, vaccination, adolescents and young females

Для цитирования: Сибирская Е.В., Караченцова И.В., Никифорова П.О., Жуйкова А.А., Корягина О.С. Вирус папилломы человека. Мировые тенденции профилактики заболевания (обзор литературы). Детские инфекции. 2026; 25(2):49-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-49-54

For citation: Sibirskaya E.V., Karachentsova I.V., Nikiforova P.O., Zhujkova A.A., Koryagina O.S. Human papillomavirus. Global trends in disease prevention (Review). *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):49-54. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-49-54

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 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-гинеколог гинекологического отделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; главный внештатный специалист-гинеколог детского и юношеского возраста Департамента здравоохранения Москвы, 5053104@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0254-690X>

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

Жуйкова Альбина Алексеевна (Zhujkova A.A.), студент ФГАОУ ВО РНИМУ «РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский университет)» Минздрава России, Москва, zhujkovaalbinaa@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0007-1018-1457>

Корягина Ольга Сергеевна (Koryagina O.S.), студент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, ol_koryagina@mail.ru

Вирус папилломы человека (ВПЧ) — это двухцепочечный ДНК-вирус, относящийся к семейству *Papillomaviridae* и являющийся наиболее распространенной инфекцией, передаваемой при незащищенном половом контакте [1, 2]. ВПЧ делят на две категории: ВПЧ низкого онкогенного риска, ответственный за аногенитальные и кожные бородавки, и ВПЧ высокого риска, ответственный за различные виды рака [3]. Частота встречаемости ВПЧ в некоторых популяциях достигает 82% [4]. Основным этиологическим фактором прогрессирования цер-

викальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН) шейки матки, а также ведущей причиной смерти женщин от рака шейки матки является длительно персистирующая папилломавирусная инфекция [5, 6].

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (ЦИН) — это группа заболеваний, связанных с нарушением созревания, дифференцировки и стратификации многослойного плоского эпителия шейки матки. ЦИН I степени характеризуется высокой вероятностью самостоятельной регрессии за счет воспали-

тельного генеза. В некоторых случаях ЦИН I переходит в ЦИН II—III, которые являются предраковыми поражениями шейки матки. Также возможно развитие ЦИН II—III без выявленного ранее ЦИН I. ЦИН II—III предшествуют раку шейки матки (РШМ) на протяжении нескольких лет, иногда даже десятилетий [7].

В 2018 году во всем мире было зарегистрировано порядка 570 000 новых случаев заболевания РШМ и 311 000 смертей от РШМ [8]. Американское онкологическое сообщество в 2019 году сообщало о 3 170 новых случаях заболевания РШМ и 4250 смертей, а в 2020 году в США было выявлено 11 542 новых случая РШМ, 4 272 женщины умерли от рака. На каждые 100 000 женщин было зарегистрировано семь новых случаев рака шейки матки, к летальному исходу привели в двух случаях [9]. Основной причиной развития рака шейки матки в 90,7—99,7% случаях является вирус папилломы человека высокогоонкогенного риска, к ним относятся: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 типы [7, 10]. Превалирующее место занимают 16 и 18 типы ВПЧ — 71% РШМ во всем мире [3].

Высокоонкогенные типы ВПЧ оказывают трансформирующее воздействие на клетки эпителия и потенцируют развитие рака. При попадании в организм вирус инфицирует базальный слой эпителия, зону перехода многослойного плоского эпителия в цилиндрический [11]. Циркулярный геном ВПЧ нарушается и интегрируется в случайные места в хромосоме хозяина, затем происходит транскрипция онкогенов E6 и E7, которые препятствуют функционированию и способствуют деградации p53 и pRb. Данные белки являются супрессорами опухоли хозяина, и нарушение их функций приводит к уязвимости инфицированных клеток для злокачественной трансформации [6]. Причиной распространённости ВПЧ в популяции является повышенный уровень пролиферативной активности эпителия шейки матки у девушек раннего возраста, а также высокая тропность самого эпителия к инвазии ВПЧ [12]. В литературе приводятся данные о негативном влиянии ВПЧ на репродуктивный потенциал девушек и молодых женщин, включая привычное невынашивание, перинатальные потери на ранних сроках, патологические изменения плаценты, преждевременное излитие околоплодных вод и др. [13].

Ведущую роль в заражении ВПЧ играет сексуальная активность [14]. Согласно данным европейских коллег, средний возраст начала половой жизни является 16—17 лет у юношей и 17—18 лет у девушек, причем треть девушек не использовали барьерные методы контрацепции при первом половом контакте [15]. Высокая распространённость высокоонкогенных генитальных типов ВПЧ может быть связана с ранним началом половой жизни у многих девушек, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода [1, 15, 16, 17, 18]. Другие факторы риска, такие как использование комбинированных оральных контрацептивов, повышенная сексуальная активность и частая смена половых партнеров могут влиять как на заражение ВПЧ-инфекцией, так и играть роль в ослаблении иммунного ответа после заражения ВПЧ [19, 20].

По данным ВОЗ, в 2023 году рак шейки матки занимал четвертое место по распространённости среди всех онкологических заболеваний у женщин в мире [21]. В то же время, именно сексуально активные подростки и молодые девушки являются группой высокого риска заражения ВПЧ. Следовательно, данная возрастная категория и должна стать приоритетной для проведения профилактических мероприятий и вакцинации с целью предотвращения развития ЦИН и последующего РШМ [22].

Цель обзора: оценка мировых тенденций профилактики развития ВПЧ. Был проведен поиск литературы в базах данных: PubMed, Embase, Cochrane Library и Google Академия.

В данный обзор литературы включены систематические обзоры и метаанализы, рандомизированные контролируемые исследования с 1962 года до 2024 года.

Всего выявлено 5 исследований-наблюдений, 1 клинический случай, 1 клиническое испытание, 4 метаанализа, 4 систематических обзора, 1 литературный обзор, 1 мультицентровое исследование, 1 поперечное исследование, 1 когортное исследование. После анализа данных статей, они были включены в текущий литературный обзор.

Исследования цитологии с поверхности шейки матки у здоровых женщин показали, что распространённость ВПЧ выше в странах Африки к югу от Сахары (АЮС) и составляет около 24,0%, в регионах Восточной Африки (33,6%) и Латинской Америки [1, 23]. Наибольшая распространённость ВПЧ была выявлена в азиатских регионах: Восточной, Центральной и Южной Азии (57,7% и 44,4% соответственно) оказались носительницами вируса ВПЧ, а в регионе АЮС — 42,2% и 32,3% женщин из Южной и Восточной Азии соответственно. Во всех европейских странах распространённость ВПЧ была низкой (< 30%), как и в Западной Европе (3,7%) [1]. Таким образом, данные говорят о том, что уровень инфицирования ВПЧ выше в развивающихся регионах (42,2%), чем в развитых регионах (22,6%) [1, 24].

В статье 2021 года Shujuan Lin BS и соавторы исследовали тенденции развития РШМ в мире. Для анализа корреляции между ШМ и индексом развития человека (ИРЧ) были оценены данные заболеваемости и смертности от РШМ для 185 стран в 2018 году из базы данных GLOBOCAN 2018. ИРЧ для каждой страны был получен из Программы развития Организации Объединенных Наций. Авторы наблюдали обратную корреляцию ИРЧ с заболеванием РШМ и уровнем смертности. Было выявлено, что страны, имевшие низкий уровень ИРЧ, обладали самыми высокими показателями (заболеваемость, 26,7; смертность, 20,0), в то время как страны с очень высоким ИРЧ имели самые низкие показатели (заболеваемость, 9,6; смертность, 3,0). Авторы связывают эту тенденцию с возможным более низким распространением известных факторов риска ВПЧ-инфекции в странах с более высоким ИРЧ [8].

Valasoulis G. и соавторы в своем исследовании подтвердили определяющую роль возраста при дебюте половой жизни. Оценивались данные пациентов, которым была проведена кольпоскопия с октября 2016 года по июнь 2017 года. Выявлено, что чем старше дебют первого сексуального контакта, тем ниже вероятность положительного результата ВПЧ-тестирования. Также, по данным авторов, за последние 10 лет у женщин в возрасте 15—29 лет наблюдается увеличение онкологической заболеваемости в 5,3 раза и смертности в 2 раза, что свидетельствует об увеличении инфицирования девушек ВПЧ-инфекцией в раннем возрасте [12, 25].

В 2022 году Itarat Y. и соавторы оценивали возможность увеличения риска заражения ВПЧ 16 и 18 типов в связи с активным сексуальным поведением, включающим ранние половые контакты и наличие нескольких половых партнеров. Ранний половой контакт определялся как первый половой контакт в возрасте 19 лет или младше. Множественность сексуальных партнеров определялась как наличие более трех сексуальных партнеров в течение жизни. Авторы исследования пришли к выводу, что сексуальное поведение было связано с повышенным риском заражения ВПЧ 16 и 18 типов, а также сообщали, что ранее начало половой жизни увеличивает риск заражения ВПЧ-16 типа, наличие нескольких половых партнеров увеличивает риск ВПЧ-18 типа [26].

При скрининге РШМ особое внимание следует уделять группе сексуально-активных подростков и молодых девушек. Согласно современным рекомендациям Российской Академии

ва Акушеров-Гинекологов (РОАГ) рекомендуется проведение цитологического исследования всем женщинам в возрасте 21—65 лет с интервалом в 3 года, также возможно проведение цитологического исследования у пациенток в возрасте до 21 года при условии наличия половой жизни более 3-х лет [7].

В исследовании Moog G. и соавторов изучалась связь риска развития предраковых заболеваний и рака у девушек в возрасте 21—24 с положительным результатом ВПЧ-тестирования с атипичными клетками плоского эпителия неясного значения (ASCUS) и плоскоклеточным интраэпителиальным поражением низкой степени (LSIL) по результатам исследований. Был проведен анализ базы данных скрининг-тестов и гистологических результатов за 5-летний период (2003—2007 гг.). Согласно полученным в исследовании данным риск ЦИН 3 и рака достаточно низок, поэтому авторы предлагали рассмотреть возможность ведения женщин в возрасте от 21 до 24 лет с ASCUS и мазками LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions) без немедленной кольпоскопии, как рекомендовано для женщин в возрасте 20 лет и моложе [27].

В исследовании Bhatla N. и Singhal S. приводятся данные о том, что первичный скрининг рака шейки матки на ВПЧ обнаруживает больше поражений ЦИН-3 при меньших затратах на его проведение. Отрицательные результаты способствуют снижению частоты скринингов у данных пациентов. Авторы также подчеркивают, что данный метод постепенно вытесняет другие методы скрининга в развитых странах [28].

В статье Okunade K.S. была подтверждена связь между штаммами высокого онкогенного риска генитального ВПЧ и плоскоклеточным раком шейки матки. Также подчеркивается важность скрининга и профилактики РШМ. Авторы убеждены, что основной стратегией профилактики РШМ должна быть вакцинация подростков до их первого сексуального контакта [29].

Согласно рекомендациям ВОЗ 2022 года по защите от РШМ, одну или две дозы вакцины должны получить девочки в возрасте 9—14 лет, одну или две дозы девушки 15—20 лет, две дозы с интервалом в 6 месяцев должны получить девушки и женщины старше 21 года. Предложенные данные свидетельствуют об эффективности одной дозы вакцины, которая обеспечивает надежную защиту, сопоставимую с двукратной вакцинацией [30].

В настоящее время существует шесть лицензированных профилактических вакцин против ВПЧ: три двухвалентных, две четырехвалентные и одна девятивалентная вакцина — Gardasil9 (ВПЧ 16, 18, 6, 11, 31, 33, 45, 52, 58). Бивалентная вакцина Cervarix (ВПЧ 16, ВПЧ 18) и четырехвалентная вакцина Gardasil (ВПЧ 16, 18, 11, 6) показали эффективность в защите от инцидентной инфекции вакцинными типами ВПЧ, а также ЦИН 3 и имели хороший профиль безопасности. В других испытаниях Gardasil наблюдалась защита от вагинальных/вульварных поражений и генитальных бородавок [31, 32].

В своем обзоре Arbyn M. и соавторы в ходе исследования, включавшего 73 428 участников, пришли к выводу, что в 10 из 26 испытаний вакцинация против вируса папилломы человека приводит к предотвращению предраковых состояний шейки матки, особенно у девочек-подростков и женщин, у которых до вакцинации не определялся вирус папилломы человека [33].

Drolet M. и соавторы в систематическом обзоре и метаанализе, приводя данные более 60 миллионов человек, выявили взаимосвязь между более низким риском ЦИН 2 — 51% среди девушек 15—19 лет, вакцинированных против вируса папилломы человека, и на 31% среди вакцинированных девушек в возрасте 20—24 лет [34].

Eun T.J. и Perkins R.B. в своей статье обращают внимание на необходимость профилактики ВПЧ в подростковом возрасте из-за частого заражения высокоонкогенными типами ВПЧ в

возрасте от 18 до 26 лет. Вакцинация против ВПЧ до начала половой жизни может предотвратить ВПЧ-инфекцию, предраковые состояния и рак шейки матки [35].

В 2022 году Yajun Shu и соавторы оценивали эффективность новых китайских 4- и 9-валентных вакцин против ВПЧ (4vHPV, HPV 6/11/16/18; 9vHPV, HPV 6/11/16/18/31/33/35/52/58) по сравнению с Gardasil 4. В рандомизированном, слепом, III фазном исследовании приняли участие 1680 женщин в возрасте от 20 до 45 лет, которые были распределены в соотношении 2:1:1 в группы 20—26 лет, 27—35 лет и 36—45 лет соответственно. Далее испытуемые поровну распределялись для получения вакцины 4vHPV, 9vHPV или Гардасил 4 (контроль) по схеме 0, 2 и 6. Конечные точки включали не меньшую эффективность антител ВПЧ-6/11/16/18 к 4vHPV по сравнению с контролем, и 9vHPV по сравнению с контролем и безопасностью. Среди трех групп вакцинации более 99% участников имели сероконверсию ко всем 4 типам ВПЧ. Во всех группах вакцинации наиболее распространенными были побочные эффекты, включающие боль, отек и покраснение на месте инъекции. В результате исследования было выявлено, что новые китайские четырех- и девятивалентных вакцин против ВПЧ не уступают Gardasil 4 (4vHPV, HPV 6/11/16/18) с точки зрения иммуногенности и безопасности [36].

О значительном снижении инфекций ВПЧ и связанных с ними заболеваний сообщалось в Австралии и Люксембурге после введения 2vHPV и/или 4vHPV в программы вакцинации [37, 38].

Так, в своей статье 2018 года Cyra Patel и соавторы провели обзор литературы для оценки влияния 10-летней программы вакцинации против ВПЧ в Австралии. Авторы сообщали о значительном снижении уровня заболеваемости РШМ среди вакцинированных женщин, а также о снижении заболеваемости остроконечными кондиломами и распространенностью ВПЧ среди мужчин аналогичного возраста, которая наблюдалась до введения программы вакцинации мужчин, что указывает на существенный коллективный эффект вакцинации [37].

Эффективность двухвалентной и четырехвалентной вакцинации против ВПЧ в Люксембурге 2019 году оценивали Argdashel Iatsuzbaia и соавторы. Программа вакцинации в Люксембурге была введена в 2008 году для девочек в возрасте 12—17 лет. Было проведено перекрестное исследование с ноября 2015 по декабрь 2017 гг. среди 716 женщин в возрасте от 18 до 29 лет. Участники подписали форму информированного согласия и заполнили анкету о статусе вакцинации и сексуальном поведении. Также были собрано цитологическое исследование с поверхности шейки матки и помещены в среду PreservCyt для жидкостной цитологии в соответствии с европейскими рекомендациями. Результаты исследования показали, что 363 из 716 (50,7%) участников были положительными на ВПЧ, 209 из 716 (29,2%) участников были положительными на канцерогенные генотипы ВПЧ. Вакцинация против ВПЧ обеспечивала высокую защиту от ВПЧ16/18 (скорректированное соотношение шансов (An adjusted odds ratio — AOR) = 0,13; 95% КИ 0,03—0,63), ВПЧ6/11 (AOR = 0,16; 95% КИ 0,05—0,48) и перекрестную защиту от ВПЧ31/33/45 (AOR = 0,41; 95% КИ 0,18—0,94) [38].

Tanaka H. и соавторы в своем исследовании, которое проводилось в Японии, изучали эффективность вакцинации против ВПЧ среди девушек в возрасте 20—24 лет. В период с января 2014 г. по октябрь 2016 г было проведено сравнение результатов цитологического исследования шейки матки у 2425 вакцинированных и не вакцинированных девушек. Частота атипичных плоскоклеточных клеток неопределенного значения (atypical squamous cells of undetermined significance, ASCUS) составила 0,242% (1/413) среди вакцинированных девушек,

в то время как у девушек без вакцинации — 2,04% (41/2012). Авторами выявлено, что в течение пяти лет после вакцинации против ВПЧ частота аномальных результатов цитологического исследования шейки матки была значительно ниже у вакцинированных девушек, чем у тех, кто не был вакцинирован [39].

Помимо предраковых состояний и рака шейки матки, ВПЧ может являться причиной других заболеваний, включая остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани, рак полового члена, колоректальный рак, а также рак головы и шеи, анального канала, полового члена, вульвы, влагалища и т.д. [40,41].

Laura M Mann и соавторы в своем исследовании показали значительное снижение распространенности аногенитальных бородавок в США, подчеркивая положительный эффект вакцинации против ВПЧ. В Соединенных Штатах Америки вакцинация против ВПЧ была рекомендована для девочек и женщин в возрасте ≤ 26 лет, а с 2011 года для мальчиков и мужчин в возрасте ≤ 21 год. Данные для исследования были получены из 27 клиник, участвующих в наблюдении за ЗППП. Примерно 650 000 пациентов посетили по крайней мере одного врача в участвующей клинике с 1 января 2010 года по 31 декабря 2016 года. Количество пациентов, посещающих клиники, сократилось за период исследования с 108 524 пациентов в 2010 году до 74 690 пациентов в 2016 году. Средний возраст всех пациентов увеличился с течением времени, с $30,5 \pm 11,0$ лет в 2010 году до $33,0 \pm 11,5$ лет в 2016 году [42].

Charles Bankhead в своем когортном исследовании 2024 года оценивали взаимосвязь между вакцинацией против ВПЧ и последующим риском рака, связанного с ВПЧ. Конкретными видами рака, представляющими интерес, были: рак головы и шеи, шейки матки, ануса/анального канала, полового члена, вульвы и влагалища. Анализ данных включал: 760 540 вакцинированных мужчин и 945 999 вакцинированных женщин. По данным коллег, у непривитых мужчин рак, связанный с ВПЧ, возникал вдвое чаще, чем у привитых (57 против 26), что привело к снижению отношения шансов на 54% (95% ДИ 0,29—0,72, $p = 0,0010$). Также было выявлено, что рак головы и шеи развился у 48 непривитых мужчин и только у 21 мужчины в вакцинированной группе, что говорит о снижении отношения шансов на 56% (95% ДИ 0,26—0,73, $p = 0,0016$). Автор сообщает о том, что рак головы и шеи развился у 43 непривитых женщин по сравнению с 29 вакцинированными женщинами (ОШ 0,67, 95% ДИ 0,42—1,1, $p = 0,10$). Рак шейки матки возник у 70 вакцинированных участников по сравнению с 99 в невакцинированной группе (ОШ 0,71, 95% ДИ 0,52—0,96, $p = 0,027$). Вакцинация была связана с отношением шансов 0,73 для всех видов рака, связанных с ВПЧ (95% ДИ 0,57—0,94, $p = 0,013$). Анализ цитологии шейки матки не выявил различий между вакцинированными и невакцинированными женщинами в отношении атипичных плоских клеток неопределенной значимости или плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени злокачественности (low-grade squamous intraepithelial lesions, LSIL). Однако плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (high-grade squamous intraepithelial lesions, HSIL), карцинома шейки матки in situ, аномальные результаты Папаниколау-теста и процедуры конизации/LEEP встречались значительно реже у вакцинированных женщин (от $p < 0,01$ до $p < 0,001$). Данные говорят о том, что вакцинация против ВПЧ была связана со снижением на 58% отношения шансов для всех отклонений, обнаруженных при мазке Папаниколау (95% ДИ 0,25—0,72) [41].

Обсуждение

Актуальность вакцинации против ВПЧ обусловлена не только РШМ, так как может помочь противостоять и другим заболеваниям, таким как остроконечные кондиломы, папилло-

матоз гортани, рак полового члена, колоректальный рак, а также рак головы и шеи, анального канала, полового члена, вульвы, влагалища и т.д. Стоит также обратить внимание на то, что в Африке ВПЧ-35 был обнаружен до 10% в случаях рака, в то время как данный тип не присутствует в существующих на данный момент вакцинах, что заставляет задуматься об необходимости расширения количества типов ВПЧ, включаемых в будущие вакцины [31].

В России существует национальный проект «Здравоохранение», в рамках которого стартовали федеральные проекты: «Борьба с онкологическими заболеваниями» и «Развитие детского здравоохранения, включая создание современной инфраструктуры оказания медицинской помощи детям». В некоторых регионах проводится вакцинация девочек против ВПЧ. Однако частой причиной отказа от вакцинации является опасение негативного влияния вакцинации фертильности будущего поколения и другие домыслы, не имеющие доказательств при учете случаев отсроченных проявлений после иммунизации [43,44,45].

Компания «Нанолек» запустила производственную линию первой российской вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ). Вакцина «Цегардекс» предназначена для защиты от четырех наиболее распространенных высоко- и низкоонкогенных типов ВПЧ — 6, 11, 16, 18, которые вызывают рак шейки матки, другие ВПЧ-ассоциированные онкологические и доброкачественные заболевания. В клиническом исследовании первой российской вакцины от ВПЧ участвовали 402 здоровых добровольца в возрасте от 9 до 17 лет. Целью исследования было сравнение иммуногенности, переносимости и безопасности рекомбинантной четырехвалентной российской вакцины с зарегистрированной в России вакциной американского производства «Гардасил» с идентичным антигенным составом. Исследование показало, что «Цегардекс» сопоставим по переносимости и безопасности сопоставима с вакциной «Гардасил». Серьезных нежелательных явлений не зафиксировано, поствакцинальный период в основном протекал благоприятно, возникшие нежелательные явления были кратковременными. Согласно рекомендациям ВОЗ, оптимальный возраст для вакцинации от ВПЧ — 9—13 лет. Более 40 регионов России уже проводят такую вакцинацию в рамках региональных программ. В некоторых из них прививают как девочек, так и мальчиков. Планируется, что в 2026 году вакцинация от ВПЧ будет включена в Национальный календарь профилактических прививок. Первые серии вакцины «Цегардекс» выйдут в гражданский оборот во второй половине 2026 года [43,44,45].

Заключение

На сегодняшний день ВПЧ остается актуальной эпидемиологической проблемой в связи с высокой заболеваемостью населения во всем мире [4,8,9].

Наибольшая заболеваемость и распространенность ВПЧ регистрируются в регионах с низким и средним уровнем дохода, а уровень инфицирования ВПЧ в развивающихся регионах выше, чем в развитых регионах [1,23,24].

Вакцинация против ВПЧ набирает обороты, по данным различных авторов, выявлена связь ВПЧ не только с ЦИН и РШМ, но и с рядом других заболеваний, включая остроконечные кондиломы, папилломатоз гортани, рак полового члена, колоректальный рак, а также рак головы и шеи, анального канала, полового члена, вульвы, влагалища и др. [40,41].

Убедительные данные говорят в пользу вакцинации против ВПЧ детей и подростков до дебюта половой жизни, поскольку вакцинация этой возрастной группы наиболее эффективно предотвращает предраковые состояния шейки матки, рак шейки матки, а также другие заболевания, связанные с вирусом папилломы человека [22,33,34,35,39].

Список литературы:

- Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021;8:552028.
- Зиганшин А.М., Кейдар С.В., Халитова Р.Ш., и др. Вирус папилломы человека: этиология, патогенез, роль и значение в развитии рака шейки матки. *Гинекология*. 2023;25(1):17–21.
- De Martel C, Plummer M, Vignat J, et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664–670.
- Moscicki AB. Management of adolescents who have abnormal cytology and histology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008;35(4):633–643.
- Rahangdale L, Mungo C, O'Connor S, et al. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. *BMJ*. 2022;379:e070115.
- Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, et al. *Williams Gynecology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
- Адамьян Л.В., Аполихина И.А., Артымук Н.В., и др. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки: клинические рекомендации. М.: Минздрав России; 2020.
- Lin S, Gao K, Gu S, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years. *Cancer*. 2021;127(21):4030–4039.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7–34.
- WHO's certified. International Agency for Research on Cancer: Cancers attributable to infections in 2020. URL:https://gco.iarc.fr/causes/infections/tools-pie?mode=2&sex=2&population=hdi&continent=0&country=0&population_group=0&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&pie_mode=1&nb_results=5 [дата обращения: 05.07.2024].
- Белоцерковцева Л.Д., Майер Ю.И., Харьковская М.Н. Вакцинация подростков против ВПЧ в профилактике рака шейки матки и других вирус-ассоциированных заболеваний вульвы и влагалища. *Вестник СурГУ. Медицина*. 2010;4:91–96.
- Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Денисовец В.М., Чернышева М.Ю., Нурматова А.Ф. Пути заражения ВПЧ у девочек разного возраста. *Детские инфекции*. 2025;24(1):37–42.
- Шарков С.М., Сибирская Е.В., Тарбая Н.О., Щукина Н.Д. Организация мероприятий по профилактике и ранней диагностике гинекологических заболеваний детей и подростков. *Российский педиатрический журнал*. 2019;22(1):38–41.
- Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health*. 2005;37(6):S3–S9.
- Crochard A, Luys D, di Nicola S, et al. Self-reported sexual debut and behavior in young adults aged 18–24 years in seven European countries: implications for HPV vaccination programs. *Gynecol Oncol*. 2009;115(3):S7–S14.
- Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101–106.
- Dubbink JH, van der Eem L, McIntyre JA, et al. Sexual behaviour of women in rural South Africa: a descriptive study. *BMC Public Health*. 2016;16:557.
- Delprato M, Akyeampong K. The Effect of Early Marriage Timing on Women's and Children's Health in Sub-Saharan Africa and Southwest Asia. *Ann Glob Health*. 2017;83(3-4):557–567.
- Luhn P, Walker J, Schiffman M, et al. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;128(2):265–270.
- Houlihan CF, Baisley K, Bravo IG, et al. Rapid acquisition of HPV around the time of sexual debut in adolescent girls in Tanzania. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):762–773.
- Cervical cancer. World Health Organization; 5 March 2024. Switzerland. URL:<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> [дата обращения: 05.07.2024].
- Сибирская Е.В., Никифорова П.О., Корягина О.С., и др. Влияние вируса папилломы человека высокоонкогенного типа на развитие CIN и рака шейки матки у сексуально активных подростков и молодых девушек. *Эффективная фармакотерапия*. 2023;19(37):40–43.
- HPV information center. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. Barcelona: BMJ books; 2023. Tan SC, Ismail MP, Duski DR, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus (HPV) in Malaysian women with and without cervical cancer: an updated estimate. *Biosci Rep*. 2018;38(2):BSR20171268.
- Valasoulis G, Pouliakis A, Michail G, et al. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):713.
- Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, et al. Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health*. 2019;11:489–494.
- Moore G, Fetterman B, Cox JT, et al. Lessons from practice: risk of CIN 3 or cancer associated with an LSIL or HPV-positive ASC-US screening result in women aged 21 to 24. *J Low Genit Tract Dis*. 2010;14(2):97–102.
- Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:98–108.

References:

- Kombe Kombe AJ, Li B, Zahid A, et al. Epidemiology and Burden of Human Papillomavirus and Related Diseases, Molecular Pathogenesis, and Vaccine Evaluation. *Front Public Health*. 2021;8:552028.
- Ziganshin AM, Keidar SV, Khalitova RSh, et al. Human papillomavirus: etiology, pathogenesis, role and significance in the development of cervical cancer. *Gynecology*. 2023;25(1):17–21. (In Russ).
- De Martel C, Plummer M, Vignat J, et al. Worldwide burden of cancer attributable to HPV by site, country and HPV type. *Int J Cancer*. 2017;141(4):664–670.
- Moscicki AB. Management of adolescents who have abnormal cytology and histology. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2008;35(4):633–643.
- Rahangdale L, Mungo C, O'Connor S, et al. Human papillomavirus vaccination and cervical cancer risk. *BMJ*. 2022;379:e070115.
- Hoffman BL, Schorge JO, Bradshaw KD, et al. *Williams Gynecology*. 4th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.
- Adamyan LV, Apolikhina IA, Artyukov NV, et al. Cervical intraepithelial neoplasia, erosion and ectropion of the cervix: clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2020. (In Russ).
- Lin S, Gao K, Gu S, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years. *Cancer*. 2021;127(21):4030–4039.
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin*. 2019;69(1):7–34.
- WHO's certified. International Agency for Research on Cancer: Cancers attributable to infections in 2020. Available at: https://gco.iarc.fr/causes/infections/tools-pie?mode=2&sex=2&population=hdi&continent=0&country=0&population_group=0&cancer=0&key=attr_cases&lock_scale=0&pie_mode=1&nb_results=5 (cited 2024 Jul 5).
- Belotserkovtseva LD, Mayer Yul, Kharkovskaya MN. Vaccination of adolescents against HPV in the prevention of cervical cancer and other virus-associated diseases of the vulva and vagina. *Bulletin of Surgut State University. Medicine*. 2010;4:91–96. (In Russ).
- Karachenctsova IV, Sibirskaya EV, Denisovets VM, Chernysheva MYu, Nurmatoval AF. Routes of HPV infection in girls of different ages. *Children's Infections*. 2025;24(1):37–42. (In Russ).
- Sharkov SM, Sibirskaya EV, Tarbaya NO, Shchukina ND. Organization of measures for prevention and early diagnosis of gynecological diseases in children and adolescents. *Russian Pediatric Journal*. 2019;22(1):38–41. (In Russ).
- Moscicki AB. Impact of HPV infection in adolescent populations. *J Adolesc Health*. 2005;37(6):S3–S9.
- Crochard A, Luys D, di Nicola S, et al. Self-reported sexual debut and behavior in young adults aged 18–24 years in seven European countries: implications for HPV vaccination programs. *Gynecol Oncol*. 2009;115(3):S7–S14.
- Kjaer SK, Chackerian B, van den Brule AJ, et al. High-risk human papillomavirus is sexually transmitted: evidence from a follow-up study of virgins starting sexual activity (intercourse). *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2001;10(2):101–106.
- Dubbink JH, van der Eem L, McIntyre JA, et al. Sexual behaviour of women in rural South Africa: a descriptive study. *BMC Public Health*. 2016;16:557.
- Delprato M, Akyeampong K. The Effect of Early Marriage Timing on Women's and Children's Health in Sub-Saharan Africa and Southwest Asia. *Ann Glob Health*. 2017;83(3-4):557–567.
- Luhn P, Walker J, Schiffman M, et al. The role of co-factors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer. *Gynecol Oncol*. 2013;128(2):265–270.
- Houlihan CF, Baisley K, Bravo IG, et al. Rapid acquisition of HPV around the time of sexual debut in adolescent girls in Tanzania. *Int J Epidemiol*. 2016;45(3):762–773.
- Cervical cancer. World Health Organization; 2024 Mar 5. Switzerland. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (cited 2024 Jul 5).
- Sibirskaya EV, Nikiforova PO, Koryagina OS, et al. The influence of high-risk human papillomavirus on the development of CIN and cervical cancer in sexually active adolescents and young women. *Effective Pharmacotherapy*. 2023;19(37):40–43. (In Russ).
- HPV information center. Human Papillomavirus and Related Diseases Report. Barcelona: BMJ books; 2023.
- Tan SC, Ismail MP, Duski DR, et al. Prevalence and type distribution of human papillomavirus (HPV) in Malaysian women with and without cervical cancer: an updated estimate. *Biosci Rep*. 2018;38(2):BSR20171268.
- Valasoulis G, Pouliakis A, Michail G, et al. The Influence of Sexual Behavior and Demographic Characteristics in the Expression of HPV-Related Biomarkers in a Colposcopy Population of Reproductive Age Greek Women. *Biology (Basel)*. 2021;10(8):713.
- Itarat Y, Kietpeerakool C, Jampathong N, et al. Sexual behavior and infection with cervical human papillomavirus types 16 and 18. *Int J Womens Health*. 2019;11:489–494.
- Moore G, Fetterman B, Cox JT, et al. Lessons from practice: risk of CIN 3 or cancer associated with an LSIL or HPV-positive ASC-US screening result in women aged 21 to 24. *J Low Genit Tract Dis*. 2010;14(2):97–102.
- Bhatla N, Singhal S. Primary HPV screening for cervical cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:98–108.
- Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol*. 2020;40(5):602–608.
- One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer. World Health Organization; 2022 Apr 11. Switzerland. Available at: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer> (cited 2024 Jul 5).

29. Okunade KS. Human papillomavirus and cervical cancer. *J Obstet Gynaecol.* 2020;40(5):602–608.
30. One-dose Human Papillomavirus (HPV) vaccine offers solid protection against cervical cancer. World Health Organization; 11 April 2022. Switzerland. URL:[https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer) (дата обращения: 05.07.2024).
31. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses.* 2023;15(7):1440.
32. Diana G, Corica C. Human Papilloma Virus vaccine and prevention of head and neck cancer, what is the current evidence? *Oral Oncol.* 2021;115:105168.
33. Arbyn M, Xu L, Simoens C, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD009069.
34. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al.; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394(10197):497–509.
35. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1063–1078.
36. Shu Y, Yu Y, Ji Y, et al. Immunogenicity and safety of two novel human papillomavirus 4- and 9-valent vaccines in Chinese women aged 20–45 years: A randomized, blinded, controlled with Gardasil (type 6/11/16/18), phase III non-inferiority clinical trial. *Vaccine.* 2022;40(48):6947–6955.
37. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro Surveill.* 2018;23(41):1700737.
38. Latsuzbaia A, Arbyn M, Tapp J, et al. Effectiveness of bivalent and quadrivalent human papillomavirus vaccination in Luxembourg. *Cancer Epidemiol.* 2019;63:101593.
39. Tanaka H, Shirasawa H, Shimizu D, et al. Preventive effect of human papillomavirus vaccination on the development of uterine cervical lesions in young Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(10):1597–1601.
40. Бахтияров К.Р., Щукина А.С. Вирус папилломы человека — современный взгляд на проблему. *Медико-фармацевтический журнал «Пульс».* 2017;19(12):37–42.
41. Bankhead C. HPV Vaccination Reduces Risk of Multiple Types of Cancer in Men and Women — Large cohort study provides some of the first evidence of cancer reduction after vaccination. *MedPage Today;* 24 May 2024. USA. URL:<https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/asco/110334> (дата обращения: 05.07.2024).
42. Mann LM, Lata E, Flagg EW, et al. Trends in the Prevalence of Anogenital Warts Among Patients at Sexually Transmitted Disease Clinics—Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, United States, 2010–2016. *J Infect Dis.* 2019;219(9):1389–1397.
43. Караченцова И.В., Сибирская Е.В., Фомина М.М., и др. Состояние репродуктивной системы девочек-подростков после вакцинации против вируса папилломы человека с использованием четырехвалентной вакцины. *Педиатрическая фармакология.* 2024;21(2):111–118.
44. Калюжная Т.А., Федосеев М.В., Намазова-Баранова Л.С., и др. Преодоление «антипрививочного скепсиса»: поиски решения выхода из сложившейся ситуации. *Педиатрическая фармакология.* 2018;15(2):141–148.
45. Снегирева И.И., Глаголев С.В., Поливанов В.А., и др. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации. М.: Минздрав России; 2019. Available at: [https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-\(hpv\)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer](https://www.who.int/news/item/11-04-2022-one-dose-human-papillomavirus-(hpv)-vaccine-offers-solid-protection-against-cervical-cancer) (cited 2024 Jul 5).
31. Williamson AL. Recent Developments in Human Papillomavirus (HPV) Vaccinology. *Viruses.* 2023;15(7):1440.
32. Diana G, Corica C. Human Papilloma Virus vaccine and prevention of head and neck cancer, what is the current evidence? *Oral Oncol.* 2021;115:105168.
33. Arbyn M, Xu L, Simoens C, et al. Prophylactic vaccination against human papillomaviruses to prevent cervical cancer and its precursors. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;5(5):CD009069.
34. Drolet M, Bénard É, Pérez N, et al.; HPV Vaccination Impact Study Group. Population-level impact and herd effects following the introduction of human papillomavirus vaccination programmes: updated systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2019;394(10197):497–509.
35. Eun TJ, Perkins RB. Screening for Cervical Cancer. *Med Clin North Am.* 2020;104(6):1063–1078.
36. Shu Y, Yu Y, Ji Y, et al. Immunogenicity and safety of two novel human papillomavirus 4- and 9-valent vaccines in Chinese women aged 20–45 years: A randomized, blinded, controlled with Gardasil (type 6/11/16/18), phase III non-inferiority clinical trial. *Vaccine.* 2022;40(48):6947–6955.
37. Patel C, Brotherton JM, Pillsbury A, et al. The impact of 10 years of human papillomavirus (HPV) vaccination in Australia: what additional disease burden will a nonavalent vaccine prevent? *Euro Surveill.* 2018;23(41):1700737.
38. Latsuzbaia A, Arbyn M, Tapp J, et al. Effectiveness of bivalent and quadrivalent human papillomavirus vaccination in Luxembourg. *Cancer Epidemiol.* 2019;63:101593.
39. Tanaka H, Shirasawa H, Shimizu D, et al. Preventive effect of human papillomavirus vaccination on the development of uterine cervical lesions in young Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res.* 2017;43(10):1597–1601.
40. Bakhtiyarov KR, Shchukina AS. Human papillomavirus — a modern view of the problem. *Medical and Pharmaceutical Journal «Pulse».* 2017;19(12):37–42. (In Russ).
41. Bankhead C. HPV Vaccination Reduces Risk of Multiple Types of Cancer in Men and Women — Large cohort study provides some of the first evidence of cancer reduction after vaccination. *MedPage Today;* 2024 May 24. USA. Available at: <https://www.medpagetoday.com/meetingcoverage/asco/110334> (cited 2024 Jul 5).
42. Mann LM, Lata E, Flagg EW, et al. Trends in the Prevalence of Anogenital Warts Among Patients at Sexually Transmitted Disease Clinics—Sexually Transmitted Disease Surveillance Network, United States, 2010–2016. *J Infect Dis.* 2019;219(9):1389–1397.
43. Karachentsova IV, Sibirskaia EV, Fomina MM, et al. State of the reproductive system of adolescent girls after vaccination against human papillomavirus using a quadrivalent vaccine. *Pediatric Pharmacology.* 2024;21(2):111–118. (In Russ).
44. Kalyuzhnaya TA, Fedoseenko MV, Namazova-Baranova LS, et al. Overcoming «anti-vaccination skepticism»: searching for a solution out of the current situation. *Pediatric Pharmacology.* 2018;15(2):141–148. (In Russ).
45. Snegireva II, Glagolev SV, Polivanov VA, et al. Methodological recommendations for the identification, investigation and prevention of adverse events after immunization. Moscow: Ministry of Health of Russia; 2019. (In Russ).

Статья поступила 11.10.25

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.

Современные представления о заболеваниях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А

ДЕМЧЕНКО А.И.¹, ТЯН Н.С.², БАБАЧЕНКО И.В.^{1,2}

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

²Федеральный научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

Лекция посвящена современным представлениям о заболеваниях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А. Представлены основные микробиологические характеристики возбудителя, факторы патогенности, эпидемиологические закономерности и клинические особенности различных нозологических форм, последствий перенесенной острой инфекции, с оценкой бремени болезней. Рассмотрены различные методы этиологической диагностики, их преимущества и недостатки. Особое внимание уделено проблеме антибиотикорезистентности, которая становится все более глобальной в современных условиях. В статье представлены перспективы профилактики стрептококковой инфекции, а именно — активной иммунизации как потенциально эффективном способе снижения заболеваемости и распространения инфекции в популяции. Эффективность своевременных методов диагностики, терапии, вакцинации против стрептококковой инфекции группы А — важные векторы дальнейших исследований.

Ключевые слова: пиогенный стрептококк, скарлатина, диагностика, антистрептолизин-О, антибиотики, дети

Modern concepts of diseases caused by group A *Streptococcus* (lecture)

Demchenko A.I.¹, Tian N.S.², Babachenko I.V.^{1,2}

¹Saint Petersburg Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²Federal Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases, Saint Petersburg, Russia

The lecture is devoted to modern concepts of the diseases caused by Group A β -hemolytic *Streptococcus*. The main microbiological characteristics of the pathogen, pathogenicity factors, epidemiological patterns and clinical features of various nosological forms, consequences of acute infection, with an assessment of the disease burden are presented. Various methods of etiological diagnostics, their advantages and disadvantages are considered. Particular attention is devoted to the problem of antibiotic resistance, which is becoming increasingly global in modern conditions. The article presents prospects for the prevention of streptococcal infection, active immunization as a potentially effective way to reduce the incidence and spread of infection in the population. The effectiveness of timely methods of diagnosis, therapy, and vaccination against group A streptococcal infection are important areas for further research.

Keywords: *Streptococcus pyogenes*, scarlet fever, diagnostics, antistreptolysin O, antibiotics, children

Для цитирования: Демченко А.И., Тянь Н.С., Бабаченко И.В. Современные представления о заболеваниях, вызванных бета-гемолитическим стрептококком группы А. Детские инфекции. 2026; 25(2):55-62. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-55-62

For citation: Demchenko A.I., Tian N.S., Babachenko I.V. Modern concepts of diseases caused by group A *Streptococcus* (lecture). *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):55-62. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-55-62

Информация об авторах:

Демченко Алексей Игоревич (Demchenko A.I.), ординатор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, aleksey.stc.ox@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0006-4445-2561>

Тянь Наталья Сергеевна (Tian N.S.), к.м.н., младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела капельных инфекций, ФНКиБ ФМБА России, Санкт-Петербург, tiannatalia94@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9799-5280>

Бабаченко Ирина Владимировна (Babachenko I.V.), д.м.н., профессор, заведующий научно-исследовательским отделом капельных инфекций, ФНКиБ ФМБА России; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, babachenko-doc@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1159-0515>

Стрептококковые инфекции — группа инфекционных заболеваний, вызываемых стрептококками, имеющих общие эпидемиологические, патогенетические, морфологические и иммунологические свойства [1]. Основную этиологическую роль играют стрептококки, характеризующиеся полным гемолизом (β) при выращивании на агаре овечьей крови и группой А углеводной клеточной стенки, откуда и произошло название « β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА)». Основным представителем группы БГСА, *Streptococcus pyogenes*, вызывает широкий спектр заболеваний, диапазон которых варьирует от локальных инфекций горла (фарингит, тонзиллит), характерных для районов умеренного и холодного климата, и кожи (стрептодермия), преобладающих в южных регионах, до инвазивных инфекций стерильных сред, которые могут проявляться как синдром стрептококкового токсического шока (ССТШ). Повторные или неадекватно пролеченные стрептококковые заболевания (короткий курс антибактериальной терапии, низкая дозировка антибиотиков) могут приводить к

постинфекционным осложнениям — острая ревматическая лихорадка (ОРЛ), острый постстрептококковый гломерулонефрит [1–7]. Заболеваемость повсеместная, цикличная (каждые 40–50 лет). Оценить истинное бремя болезней, вызванных БГСА, в настоящее время не представляется возможным. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, ежегодно регистрируется свыше 616 млн случаев стрептококкового фарингита и 111 млн случаев стрептодермии, 18 млн случаев генерализованной инфекции, из них 15,5 млн приходится на ревматические заболевания сердца, умирают более 500 тыс. человек [8]. Высокий уровень заболеваемости стрептококковыми инфекциями, особенно среди педиатрической популяции, неуклонный рост антибиотикорезистентности возбудителей, в т.ч. БГСА, вопросы своевременной и современной диагностики, что кардинально влияет на принятие решение о терапии и тактике ведения пациента, а, следовательно, его качестве жизни, делают тему актуальной. Возможности секвенирования ДНК возбудителя, иссле-

дование механизмов ускользания от иммунного ответа, изучение микробиома человека и его роли в развитии различных нозологических форм, являются важными звеньями в попытке найти ответ на один из главных нерешенных вопросов — разработки вакцинопрофилактики стрептококковой инфекции.

Методология: в лекции приведены результаты анализа литературных источников в научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU, поисковой системе Google Academy. Формируемый запрос включал этиологические и эпидемиологические аспекты, клиническую картину заболеваний, вызванных БГСА, диагностику, лечение и профилактику. Глубина исследования — 20 лет, с акцентом на публикации за последние 5 лет (73%).

Этиология. *Streptococcus pyogenes* является грамположительной кокковидной бактерией, факультативным анаэробом, образующим большие колонии и вызывающим β-гемолиз на кровяном агаре. К факторам патогенности относят: М-белок, основной фактор патогенности БГСА, кодируемый геном *emm*, благодаря которому происходит распространение инфекции в организме за счет участия в процессе адгезии стрептококков к эпителию слизистых оболочек, блокирования факторов иммунитета (комплемента, иммуноглобулинов), связывание фибриногена и фибрина; капсулу, обладающую антифагоцитарным свойством и участвующую в процессах колонизации слизистых оболочек и длительного носительства стрептококков; пептидогликан, характеризующийся пирогенной активностью, дермонекротическим и токсическим действием на соединительную ткань и печень; а также экзотоксины и суперантигены [9—11].

Среди экзотоксинов выделяют эритрогенин, обладающий нейротоксическим, некротическим свойствами; стрептолизин S, устойчивый к кислороду и лизирующий эритроциты, который повреждает мембраны клеток почек, сердца, лёгких за счёт связывания с фосфолипидами клеточных мембран, а также является ревматоидным фактором; стрептолизин O, напротив, чувствительный к кислороду, обладающий гемолитической активностью, кардиотропностью, иммуногенностью, нарушающий процесс окислительного фосфорилирования в митохондриях; лейкоцидин, лизирующий лейкоциты, подавляющий фагоцитоз. Суперантигены (*ssa*, *spec*, *speA*) представляют собой семейство сильнодействующих митогенов, способных вызывать чрезмерную стимуляцию Т-лимфоцитов и приводить к массовому высвобождению Т-клеточных медиаторов, провоспалительных цитокинов, способствующих развитию ССТШ [9, 11, 12].

На основании серологических тестов идентифицировано более 220 генотипов *emm*, из которых наиболее распространёнными являются *emm* 1, *emm* 89, *emm* 12, *emm* 28, *emm* 3 [6, 11, 13—17].

Эпидемиология и клиническая картина. Стрептококк группы А хорошо адаптирован к организму человека и способен поражать различные органы и системы: дыхательная система, ЛОР-органы, кожа и подкожная жировая клетчатка, лимфатическая система, опорно-двигательный аппарат, сердце, почки, нервная и пищеварительная системы и др. [1, 12, 18—22]. Клинический вариант стрептококковой инфекции зависит от особенностей микроорганизма, дозы инфекционного агента, агрессивных свойств стрептококка, состояния специфического антитоксического и антимикробного иммунитета, возраста пациента, локализации первичного очага [1, 18—20, 22]. Несмотря на полиморфизм клинических

проявлений стрептококковой инфекции, существуют характерные общие признаки [1, 18—20, 22]: выраженный воспалительный процесс в месте входных ворот с яркой гиперемией, болезненностью и инфильтрацией тканей; быстрый переход катарального воспаления в гнойное, гнойно-некротическое; тенденция к генерализации процесса; склонность к гнойному поражению регионарных лимфатических узлов с выраженной болезненностью и уплотнением; гематологические изменения (лейкоцитоз, нейтрофилёз, сдвиг до палочкоядерных форм, повышенная скорость оседания эритроцитов).

В таблице 1 приведены наиболее распространённые болезни, вызываемые БГСА, характерные клинические симптомы и оценочное бремя болезни [14]. Возбудитель может также являться этиологическим фактором при остром среднем отите, синусите, менингите, эндокардите, пневмонии, перитоните и остеомиелите. Согласно зарубежным оценкам, *Streptococcus pyogenes* является причиной полумиллиона смертей ежегодно, при этом основная доля приходится на ревматическую болезнь сердца (более 100 млн лет жизни с поправкой на инвалидность). Эпидемиологические данные, особенно в странах с низким и средним уровнем дохода, остаются недооценёнными [5—7, 11, 14].

Рассмотрим более подробно клинические формы, относящиеся к острым инфекционным нозологиям, характерным для детей.

Стрептококковый тонзиллофарингит (ангина) встречается преимущественно у детей дошкольного и школьного возраста, случаи болезни среди детей первого года жизни года редки. Характерно острое начало заболевания с повышения температуры тела до 38,0—39,5 °С и проявлений общей интоксикации. Типична выраженная боль в горле, усиливающаяся при глотании, возможна иррадиация в ухо, отказ от еды. При осмотре отмечается яркая ограниченная гиперемия слизистой небных дужек, язычка и задней стенки глотки. Миндалины гиперемированы, увеличены в размерах, часто с гнойными наложениями в лакунах (лакунарная ангина) желтовато-белого цвета, которые достаточно легко удаляются шпателем. Реже развивается фолликулярная ангина с нагноившимися фолликулами, просвечивающими сквозь слизистую миндалин. Достаточно редкий вариант — фибринозная ангина с белым фибриновым налётом на поверхности миндалин, развитие которой связано с некрозом слизистой миндалин и выходом плазмы крови на поражённую поверхность. Типично развитие регионарной реакции со стороны лимфоузлов (преимущественно — шейной группы) с характерной болевой реакцией [1, 19, 20].

Для проведения дифференциальной диагностики БГСА-тонзиллита и/или фарингита от иной этиологии на основании клинических данных и принятия решения о терапии предложены шкалы R.Centor и W.McIsaac. Шкала R.Centor учитывает следующие симптомы: лихорадка более 38,0 °С, отсутствие кашля, увеличение и болезненность шейных лимфоузлов, отёчность миндалин и наличие экссудата, но не учитывает возраст пациентов, в связи с чем применима только для взрослых [23—26]. Шкала W.McIsaac разработана на основе шкалы R.Centor и учитывает возраст больных, что позволяет использовать ее для всех возрастных групп (табл. 2) [23].

С 2022 года отмечался подъем заболеваемости скарлатиной, что в условиях роста вакциноуправляемых инфекций, сопровождающихся экзантемой (корь, краснуха), требует повышенной настороженности [27]. **Скарлатина** отличает-

ся от других форм стрептококковой инфекции более чётко очерченной клинической картиной, что обусловлено выраженным действием эритрогенного токсина стрептококка. В начальном периоде отмечаются интоксикационный синдром, локальные изменения в ротоглотке и регионарных лимфоузлах, как и при стрептококковом тонзиллофарингите. В первые двое суток развивается период высыпаний, характеризующийся появлением сыпи со сравнительно мноморфными элементами (мелкоточечные) без феномена «подсыпания». К 3—4 суткам наступает стадия угасания, переходящая в период реконвалесценции, который продолжается до 2 недель [28]. Описано увеличение тяжелых форм скарлатины в группе детей, перенёвших COVID-19, до 8,3 раз в сравнении с пациентами, не болевшими COVID-19 ($p < 0,01$), с развитием таких серьезных осложнений, как постинфекционная кардиомиопатия, отит, острый тубулоинтерстициальный нефрит и ССТШ [29].

Рожистое воспаление наиболее тяжело протекает у новорожденных и характеризуется локализацией в пупочной области, острым началом с повышения температуры до пиретических цифр, озноба, тошноты, рвоты. Местно отмечают четко очерченные болезненные участки гиперемии, отек пораженной области (эритематозная форма), возможно появление крупных пузырей с серозным содержимым (буллезная форма), геморрагических элементов и крови в содержимом булл (геморрагическая форма) [1, 19, 20].

Различают поверхностную (контагиозное импетиго) и глубокую (экзима) **стрептодермию**, при которой страдают не только эпидермис, но и более глубокие слои дермы. Сначала появляются небольшие папулы красного цвета, которые в дальнейшем превращаются в везикулы и пустулы. Процесс может приобретать распространённый характер с поражением обширных участков кожи, покрытых жёлтой коркой, под которой находится гной. Заболевание сопровождается явлениями интоксикации, выраженность которых соответствует тяжести патологического процесса на коже. Элементы стрептодермии преимущественно локализуются на открытых участках тела — конечностях, лице; характерен регионарный лимфаденит. При глубокой стрептодермии формируются один или несколько элементов с гнойным или гнойно-геморрагическим содержимым, затем подсыхающими в грубые корки, под которыми обнаруживаются язвы [1, 19, 20, 22].

ССТШ — это особая форма инвазивной стрептококковой инфекции, для которой характерно внезапное и стремительное появление симптомов. Развитие ССТШ может быть ассоциировано с любой локализацией БСГА-инфекции, но чаще связано с поражением кожи. Особенностью инвазивной стрептококковой инфекции являются острейшее начало, гиперпиретическая лихорадка, выраженные симптомы интоксикации и быстрое возникновение клинических проявлений, ассоциированных с ССТШ: гипотензия, почечная недостаточность, экзантема, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, печеночная недостаточность, менингит, некроз мягких тканей и острый респираторный дистресс-синдром. Часто имеет место ассоциация ССТШ с некротизирующим фасциитом и миозитом, что значительно увеличивает риск летального исхода [1, 19, 20, 22].

В 2022—2023 гг. в ряде стран было зафиксировано увеличение заболеваемости инвазивными формами БСГА-инфекции, что, вероятно, было обусловлено периодичностью подъема стрептококковых заболеваний с интервалом в 40—

50 лет (предыдущий подъем зафиксирован в 1980-е гг.) [4]. Особенно это прослеживалось среди неблагополучных и уязвимых групп населения [5—7, 11, 13, 14]. В последние годы вспышки стрептококковых заболеваний преимущественно были связаны с появлением мультиклональных штаммов с мобильными генетическими элементами, которые определяют высокое содержание экзотоксинов и придают множественную лекарственную устойчивость к тетрациклину и макролидам (особенно в Азии) [5—7, 11, 13—17]. В биологическом материале пациентов (включая аутопсийный в одном случае) идентифицировали *S. pyogenes* сиквенс-тип ST-28, серотипы emm-1.25 и emm-1.0 [13].

Методы диагностики. При диагностике стрептококковой инфекции необходимо учитывать эпидемиологический анамнез, оценивать клиническую картину заболевания и в обязательном порядке проводить этиологическое исследование. На наличие БСГА-инфекции должны быть обследованы пациенты со следующей патологией или подозрением на неё: ангина, скарлатина, менингит, отит, острый синусит, пневмония, инфекции кожи и подкожной клетчатки, инфекционный миозит, фасцит, ССТШ [23—26, 30].

Лабораторная диагностика включает бактериологический, иммунохроматографический (экспресс-тест), молекулярно-генетический, серологический методы. «Золотым стандартом» выявления БСГА является бактериологическое (культуральное) исследование. Ключевую роль играет правильная техника подготовки биоматериала: отбор проб из ротоглотки проводится натощак до утреннего туалета полости рта, с поверхности миндалин и задней стенки глотки, не прикасаясь к языку, зубам и другим участкам слизистой, а пробы из носа — путём введения зонда-тампона на глубину 1—2 см в каждый носовой ход. Отобранные пробы в стерильной пробирке должны быть транспортированы при комнатной температуре в лабораторию. При увеличении времени от отбора проб до посева более двух часов — необходимо использовать транспортную среду Стюарта или метод «полоски фильтровальной бумаги» [23—25]. К недостаткам метода относят сроки исследования (3—7 суток), необходимость наличия специализированной микробиологической лаборатории, трудности, связанные с отбором и транспортировкой биологического материала [23].

Альтернативой культуральному методу являются экспресс-тесты, основанные на иммунохроматографическом методе определения антигенов возбудителя в мазке. К преимуществам относят высокую специфичность и чувствительность, а также кратчайшие сроки проведения исследования — 5—7 минут. В России зарегистрирован экспресс-тест, работающий по сэндвич-принципу, чувствительность которого составляет 97%, специфичность 95%. Практическая значимость экспресс-теста заключается в быстрой («прикроватной») дифференциальной диагностике тонзиллитов, фарингитов стрептококковой или другой этиологии, что позволяет своевременно и адекватно назначить этиотропное лечение, уменьшает экономические затраты на оказание помощи [23, 24].

Качественное и количественное определение ДНК возбудителя методом ПЦР проводят в мазках из ротоглотки, мокроте, плевральной, синовиальной и спинномозговой жидкостях, крови, моче, биоптатах, раневом отделяемом [23, 26].

БСГА-инфекция сопровождается повышением титров антител к внеклеточным стрептококковым антигенам — стрептолизину О, дезоксирибонуклеазе В, гиалуронидазе или ни-

Таблица 1. Болезни, вызываемые *Streptococcus pyogenes* [14]
Table 1. Infectious diseases caused by *Streptococcus pyogenes* [14]

Болезнь/ Disease	Характерные клинические симптомы/ Signature clinical symptoms	Оценочное бремя болезни/ Estimated burden of disease
Локальные (поверхностные) заболевания / Superficial		
Фарингит и/или тонзиллит /Pharyngitis and/or tonsillitis	Боль в горле, лихорадка, воспаление миндалин и задней стенки глотки, налеты на миндалинах, геморрагическая энантема, передне- шейный лимфаденит / Sore throat, fever, tonsillopharyngeal inflammation, patchy tonsillopharyngeal exudates, palatal petechiae, anterior cervical adenitis	288,6 млн случаев в год (в основном дети в возрасте 4–15 лет); 0,1 млн лет жизни с поправкой на инвалидность/ 288.6 million cases per year (children aged 4–15 years) and 0.1 million disability-adjusted life-years
Скарлатина/Scarlet fever	Мелкоточечная сыпь на гиперемизированной коже, экссудативный (гнойный) тонзиллит, «малиновый» язык / Maculopapular rash, exudative tonsillitis, 'strawberry tongue'	Неизвестно/Unknown
Стрептодермия/Impetigo	Корки медового цвета, чаще всего на лице и конечностях / Honey-coloured crusts most commonly on the face and extremities	111 млн случаев/111 million prevalent cases
Последствия перенесенной инфекции / Sequelae		
Острая ревматическая лихорадка (ОРЛ)/ Acute rheumatic fever (ARF)	Лихорадка, артрит, кардит, хорея/Fever, arthritis, carditis, chorea	5–51 случаев на 100 тыс. населения/ 5–51 per 100,000 population
Ревматическая болезнь сердца/Rheumatic heart disease	Одышка, митральная и/или аортальная регургитация, последующий митральный стеноз/Shortness of breath, mitral and/or aortic regurgitation, subsequent mitral stenosis	> 40 млн случаев; > 300 тыс. смертей в год; >100 млн лет жизни с поправкой на инвалидность/ > 40 million prevalent cases > 300,000 deaths per year > 10 million disability-adjusted life-years
Острый постстрептококковый гломерулонефрит/Acute post-streptococcal glomerulonephritis	Отёк лица, повышение АД, гематурия, дефицит комплемента/Facial oedema, hypertension, haematuria, complement deficiency	> 470 000 случаев; 5000 смертей в год/ > 470,000 cases; 5,000 deaths per year
Инвазивные заболевания / Invasive		
Бактериемия/Bacteraemia	Лихорадка, тошнота, рвота/High fever, nausea, vomiting	> 600 000 случаев; 160 000 смертей в год (все инвазивные заболевания)/ > 600,000 cases 160,000 deaths per year (all invasive disease)
Целлюлит/Cellulitis	Эритема, отёк, локальная гипертермия и болезненность/Erythema, oedema, warmth and tenderness	Неизвестно/Unknown
Послеродовой сепсис/ Puerperal sepsis	Лихорадка, озноб, боль, гнойные выделения из влагалища у беременных или недавно родивших женщин/Fever, chills, pain, purulent vaginal discharge in pregnant or recent postpartum women	Неизвестно/Unknown
Некротический фасциит/ Necrotizing fasciitis	Лихорадка, недомогание, локальная гиперемия, отек, болезненность/Fever, malaise, local erythema, swelling, pain	Неизвестно/Unknown
Синдром стрептококкового токсического шока/ Streptococcal toxic shock syndrome	Лихорадка, сыпь, гипотония, полиорганная недостаточность/ Fever, rash, hypotension, end organ failure	Неизвестно/Unknown

котинамид-аденин-динуклеотидазе. Вся серологическая диагностика БГСА основана на диагностике специфического иммунного ответа, т.е. определении титра антител к стрептококковым антигенам. Повышение титра антител начинается к концу второй недели и достигает пика к 4–5 неделе от начала заболевания, когда клиническая картина может уже регрессировать. При обследовании на антитела к различным антигенам в 97% случаев титр хотя бы к одному из них будет повышен. Наиболее широко используются тест-системы для определения антистрептолизина-О (АСЛ-О) [23,25,26], оценка которого имеет ряд особенностей: нормальное значение АСЛ-О варьирует в зависимости от возраста больного, географического положения местности и сезона;

верхняя граница нормы АСЛ-О не должна превышать 20-процентный уровень над популяционными данными (в соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), полученными от здоровых лиц определённой возрастной группы, проживающих в конкретном регионе с учётом времени года); для каждой серии новых исследований в качестве контроля должны быть использованы стандартные сыворотки с известным титром АСЛ-О; динамическое повышение титров АСЛ-О подтверждает перенесённую БГСА-инфекцию; отдельные штаммы стрептококка группы А не продуцируют некоторые экстрацеллюлярные продукты, и, следовательно, не будут синтезироваться антитела; синтез экстрацеллюлярных продуктов блокируется антибио-

Таблица 2. Шкала McIsaac для диагностики стрептококкового фарингита и/или тонзиллита (в модификации) [23]
Table 2. McIsaac scale for the diagnosis of streptococcal pharyngitis and/or tonsillitis (modified) [23]

Критерии / Criteria		Оценка / Score
Температура тела > 38.0°C / Fever		1
Отсутствие кашля / No cough		1
Увеличение и болезненность шейных лимфоузлов / Tender cervical lymphadenopathy		1
Отёчность миндалин и наличие экссудата / Tonsil swelling or exudates		1
Возраст / Age	3–14 лет / 3–14 years	1
	15–44 лет / 15–44 years	0
	45 и более / greater than or equal to 45 years	-1

Алгоритм назначения антибактериальной терапии при отсутствии микробиологического исследования: 0–1 балл — не показана; 2 балла — на усмотрение врача; 3–5 баллов — показана

Таблица 3. Антибактериальная резистентность штаммов бета-гемолитического стрептококка группы А, выделенных при скарлатине у детей в 2016–2020 гг. в г.Шэньчжэнь (Китай) [35]
Table 3. Antimicrobial resistance if Group A *Streptococcus* strains isolated in scarlet fever from pediatric patient in 2016–2020 in Shenzhen (China) [35]

Алгоритм назначения антибактериальной терапии при отсутствии микробиологического исследования: 0–1 балл — не показана; 2 балла — на усмотрение врача; 3–5 баллов — показана

Антибиотик /Antibiotic	2016		2017		2018		2019		2020	
	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)	S(%)	R(%)
Пенициллин/Penicillin	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Цефтриаксон /Ceftriaxone	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Левифлоксацин/Levofloxacin	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Ванкомицин/Vancomycin	100	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Эритромицин/Erythromycin	4	96	4	92	6	92	2	96	2	96
Клиндамицин/Clindamycin	4	96	4	96	8	92	2	96	6	92
Тетрацилин/Tetracycline	10	64	12	66	14	86	4	94	12	68

S-чувствительные штаммы к антибиотику; R-резистентные штаммы к антибиотику

тиками, вследствие этого у части больных с активной клиникой стрептококковой инфекции не будет определяться повышенный титр антител.

Эмпирическая терапия стрептококковой инфекции и антибиотикорезистентность БГСА. Целями антибиотикотерапии при стрептококковой инфекции являются эрадикация возбудителя (БГСА), профилактика как «ранних» (гнойных) осложнений, так и «поздних» (аутоиммунных), а также снижение контагиозности и клиническое выздоровление. Улучшение состояния на фоне лечения при стрептококковом тонзиллофарингите отмечается достаточно быстро — уже через 12–24 ч. Отсутствие положительной динамики в течение 48–72 ч от старта антибактериальной терапии требует пересмотра диагноза [25].

В качестве стартовой терапии при стрептококковой инфекции применяется амоксициллин (при сомнительной комплаентности пациента — бензатин бензилпенициллин), цефалоспорины. При рецидивирующем течении заболевании, вызванном БГСА, и/или клинической неэффективности терапии назначается амоксициллин + клавулановая кислота. При непереносимости перечисленных выше препаратов ис-

пользуются макролиды, линкозамиды [25]. Терапия инфекций, вызванных *S. ruogelens*, в большинстве случаев носит эмпирический характер, однако в эпоху роста резистентности бактериальных патогенов к антибактериальным препаратам должна основываться на результатах многоцентровых исследований антибиотикорезистентности [11,31–35]. Пенициллины и другие бета-лактамы антибиотики на протяжении многих десятилетий продолжают составлять основу терапии стрептококковых инфекций. Несмотря на столь длительное их использование, чувствительность *S. ruogelens* к этому классу препаратов сохраняется около 100% [11,31,32].

Альтернативой бета-лактамам антибиотикам при лечении инфекций, вызванных БГСА, традиционно считаются макролиды и линкозамиды. Это связано как с фармакокинетическими и фармакодинамическими особенностями данного класса препаратов, так и с хорошим профилем безопасности. В то же время растущий объем потребления макролидов обусловил появление и широкое распространение устойчивости *S. ruogelens* к ним [11,31,32,34,35]. Рост устойчивости БГСА к макролидам в России коррелирует с рас-

пространением макролидрезистентных штаммов в мире, однако уровень резистентности *S. pyogenes* к макролидам в разных странах и регионах варьирует в широких пределах. Так, низкие показатели устойчивости к макролидам отмечают в Финляндии (1,5%), Норвегии (3,4%), Германии (4%), а высокие — в Испании (17–32,8%) и Италии (38–40%). В России уровень резистентности штаммов БГСА к различным макролидам варьирует от 12,1% для эритромицина до 17,2% для азитромицина [11,31]. Тетрациклин на протяжении последних лет характеризуется невысокой активностью в отношении БГСА [11,31]. Хлорамфеникол проявляет достаточно высокую активность в отношении *S. pyogenes*, однако не может быть рекомендован для эмпирической терапии стрептококковых инфекций в связи с возможностью развития серьезных нежелательных лекарственных реакций со стороны различных органов и систем [11,31]. Ко-тримоксазол характеризуется высокой активностью в отношении *S. pyogenes*. Однако, данный препарат по профилю безопасности уступает бета-лактамам и макролидам, а также создаёт невысокие концентрации в тканях миндалин при применении стандартных доз, для терапии стрептококковых тонзиллофарингитов применяется редко [11,31]. В настоящее время линезолид, тедизолид и ванкомицин проявляют высокую активность в отношении БГСА [11,31].

В таблице 3 представлены результаты китайского исследования чувствительности штаммов БГСА, выделенных у детей с 2016–2020 гг. [35], что аналогично данным антибиотикорезистентности БГСА в России [31]. На основании ряда исследований, можно предположить о схожей чувствительности штаммов БГСА в мире [11,31,32,34,35].

Вакцинация против стрептококковой инфекции. Мировому сообществу необходима безопасная, эффективная и доступная вакцина для профилактики инфекций, вызванных БГСА, и серьезных осложнений, таких как ОРЛ, ревматическая болезнь сердца и инвазивные заболевания, с которыми ежегодно связано более чем 500 000 преждевременных смертей. Однако, существуют трудности при разработке вакцин против БГСА: высокое разнообразие штаммов *S. pyogenes*; отсутствие показателей в иммунной системе человека, позволяющих подтвердить эффективность и работоспособность предложенной вакцины; неадекватные животные модели; неопределённость относительно рынка вакцин против БГСА в странах с высоким уровнем дохода; отсутствие коммерческого интереса и нежелание инвестировать; сложность эпидемиологии БГСА-инфекции и опасения относительно потенциальной эффективности и охвата вакциной; риск аутоиммунных осложнений, вызванных вакцинами [36,37].

Разработанные вакцины-кандидаты против стрептококка группы А находятся на разных стадиях разработки, их можно разделить на следующие группы: углеводные (Group A carbohydrate; Modified group A carbohydrate), на основе М-белка (Purified M protein; Multivalent HVR (4,6,8 valent), 23 valent HVR; 30 valent HVR StreptAnova, StreptInCor; J8/J14/p145; 10 valen HVR-J14 combination), многокомпонентные (GSK 3 component vaccine SpyCEP, SpyAD, SLO; Combo5 ADI, TF, C5a peptidase, SpyCEP, SLO; Spy7, SpyAD, C5a peptidase, Spy0762, Spy0651, oligopeptide binding protein, pullulanase, nucleoside-binding protein; 5CP SpyCEP, SLO, SpyAD, peptidase C5a, sortase A). В фазе 2 клинических испытаний находится только вакцина 23 valent HVR, остальные проходят доклинические исследования на мышинных моде-

лях, доказательства концепции на нечеловекообразных приматах или человеке, фазу 1.

Углеводные капсульные антигены были включены в ряд вакцин, нацеленных на различные виды стрептококков, в частности *S. pneumoniae*. Однако капсула *S. pyogenes* состоит из гиалуроновой кислоты, которая также вырабатывается в тканях человека и распознаётся как аутоантиген, что, в свою очередь, исключает эту молекулу как компонент вакцины.

Другим важным полисахаридным компонентом БГСА является углевод группы А, который составляет примерно 50% клеточной стенки. Вакцинный потенциал очищенного углевода группы А стрептококка первоначально исследовался путём конъюгации с анатоксином столбняка. Мыши, иммунизированные этим конъюгатом, были защищены от системного и интраназального заражения. Однако было выяснено, что боковая цепь N-ацетилглюкозамина, входящая в состав углевода группы А, является триггером для развития постинфекционных осложнений БГСА-инфекции (ОРЛ, постстрептококковый гломерулонефрит). Для решения этой проблемы была разработана гликозилтрансфераза Strep A galcI knock-out, способная включить N-ацетилглюкозамин в полимер углевода группы А. Впоследствии углевод группы А, лишенный боковой цепи N-ацетилглюкозамина, использовался в исследованиях активной иммунизации на мышах. Иммунизированные мыши были защищены от развития кожной формы заражения БГСА-инфекции, но не от инвазивной [14,36,37].

В настоящее время все вакцины-кандидаты в клинической разработке нацелены на М-белок БГСА. Вакцины на основе М-белка специально разработаны для исключения аутоэпитопов и содержат либо смесь гипервариабельных N-концевых фрагментов из различных клинически значимых серотипов М, либо консервативные эпитопы, полученные из С-повтора белка [36,37].

Заключение

Во всём мире стрептококковые инфекции относят к наиболее актуальным проблемам здравоохранения. В последние годы после завершения пандемии новой коронавирусной инфекции отмечался рост инфекций, вызванных *S. pyogenes*, в том числе инвазивных форм с негладким течением и неблагоприятными исходами. БГСА-инфекция характеризуется широким разнообразием клинических форм и тяжёлыми осложнениями, что требует проведения своевременной этиологической диагностики, рациональной антибиотикотерапии и предотвращения вспышек заболеваний в организованных коллективах. Исследования в области генетики и иммунологии стрептококковых инфекций должны быть ориентированы на усовершенствование диагностических алгоритмов с целью дифференциации роли *S. pyogenes* как возбудителя острой инфекции, требующей антибиотикотерапии, и его носительства. Требуется уточнения тактика ведения носителей БГСА, изучения эффективности коротких режимов антибактериальной терапии по сравнению с применением пенициллинов длительного действия или комбинированных схем их применения у пациентов с хронической носоглоточной инфекцией. Проводимые генетические исследования позволяют прогнозировать риск развития неблагоприятных исходов стрептококковой инфекции, а также мониторировать антибиотикорезистентность. Несомненно, актуальными являются исследования, направленные на создание вакцины против БГСА.

Список литературы:

1. Инфекционные болезни у детей : учебник для студентов медицинских вузов / под ред. проф. В.Н. Тимченко. 5-е изд., испр. и доп. Санкт-Петербург : СпецЛит, 2023. 895 с.
2. Жданов К.В., Чирский В.С., Коваленко А.Н., Захаренко С.М., Бушуров С.Е., Сарана А.М., Юркаев И.М., Коваленко Н.А. Инвазивная стрептококковая инфекция: клинический случай и патоморфологические проявления. *Военно-медицинский журнал*. 2017;338(11):70–72.
3. Левина А.С., Бабаченко И.В., Чупрова С.Н., Кочевая Н.В., Шарипова Е.В., Ибрагимов О.М. Случай поражения сердца при смешанной стрептококковой и Эпштейна-Барр вирусной инфекции. *Педиатр*. 2016;7(3):147–152. doi: 10.17816/PED73147-152
4. Справочник по инфекционным болезням у детей / под ред. Ю.В. Лобзина. СПб : СпецЛит, 2013. 591 с.
5. Davies MR, Keller N, Brouwer S, Jespersen MG, Cork AJ, Hayes AJ, Pitt ME, De Oliveira DMP, Harbison-Price N, Bertolla OM, Mediatl DG, Curren BF, Taiaroa G, Lacey JA, Smith HV, Fang NX, Coin LJM, Stevens K, Tong SYC, Sanderson-Smith M, Tree JJ, Irwin AD, Grimwood K, Howden BP, Jennison AV, Walker MJ. Detection of *Streptococcus pyogenes* M1UK in Australia and characterization of the mutation driving enhanced expression of superantigen SpeA. *Nature Communications*. 2023;14:1–12. doi: 10.1038/s41467-023-36717-4
6. Jespersen MG, Lacey JA, Tong SYC, Davies MR. Global genomic epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. *Infection, Genetics and Evolution*. 2020;86:1–13. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104609
7. Mavroidi A, Katsiaflaka A, Petinaki E, Froukala E, Papadopoulos D, Vrioni G, Tsakris A. M1UK *Streptococcus pyogenes* causing community-acquired pneumonia, pleural empyema and streptococcal toxic shock syndrome. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2024;37:185–189. doi: 10.1016/j.jgar.2024.03.016
8. Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Клинические рекомендации. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013. 41 с.
9. Медицинская микробиология, вирусология и иммунология : учебник : в 2 т. / под ред. В.В. Зверева, М.Н. Бойченко. 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. Т. 2. 472 с.
10. de Arellano ER, Saavedra-Lozano J, Villalon P, Jové-Blanco A, Grandioso D, Sotelo J, Gamell A, González-López JJ, Cervantes E, González MJ, Rello-Saltor V, Esteve C, Sanz-Santaefemia F, Yagüe G, Manzanares Á, Brañas P, Ruiz de Gopegui E, Carrasco-Colom J, García F, Cercenado E, Mellado I, Del Castillo E, Pérez-Vazquez M, Oteo-Iglesias J, Calvo C. Clinical, microbiological, and molecular characterization of pediatric invasive infections by *Streptococcus pyogenes* in Spain in a context of global outbreak. *American Society for Microbiology*. 2024;9(3):1–13. doi: 10.1128/msphere.00729-23
11. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. *Streptococcus pyogenes*: basic biology to clinical manifestation. 2nd edition. University of Oklahoma Health Sciences Center Oklahoma City (OK). 2022. 781 p.
12. Vieira A, Wan Y, Ryan Y, Li HK, Guy RL, Papangeli M, Huse KK, Reeves LC, Soo VWC, Daniel R, Harley A, Broughton K, Dhami C, Ganner M, Ganner MA, Mumin Z, Razaee M, Rundberg E, Mammadov R, Mills EA, Sgro V, Mok KY, Didelot X, Croucher NJ, Jauneikaite E, Lamagni T, Brown CS, Coelho J, Sriskandan S. Rapid expansion and international spread of M1UK in the post-pandemic UK upsurge of *Streptococcus pyogenes*. *Nature Communications*. 2024;15:1–11. doi: 10.1038/s41467-024-47929-7
13. Яцышина С.Б., Мамошина М.В., Елькина М.А., Поляева О.А., Михайлова Ю.В., Шеленков А.А., Егорова А.Е., Малеев В.В. Инвазивная стрептококковая инфекция группы А с молниеносным течением у детей. *Инфекция и иммунитет*. 2023;13(6):1009–1017. doi: 10.15789/2220-7619-FIG-15637
14. Brouwer S, Rivera-Hernandez T, Curren BF, Harbison-Price N, De Oliveira DMP, Jespersen MG, Davies MR, Walker MJ. Pathogenesis, epidemiology and control of Group A streptococcus infection. *Nature Reviews Microbiology*. 2023;21:431–447. doi: 10.1038/s41579-023-00865-7
15. Lynskey NN, Jauneikaite E, Li HK, Zhi X, Turner CE, Mosavie M, Pearson M, Asai M, Lobkowicz L, Chow JY, Parkhill J, Lamagni T, Chalker VJ, Sriskandan S. Emergence of a dominant toxigenic clone of *Streptococcus pyogenes* M1T1 during an increase in scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*. 2019;19(11):1209–1218. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30446-3
16. Chiang-Ni C, Hsu C-Y, Yeh Y-H, Chi C-Y, Wang S, Tsai P-J, Chiu C-H. Detection of toxigenic M1UK lineage group A *Streptococcus* clones in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2024;52(2):269–277. doi: 10.1016/j.jmii.2024.01.004
17. Zhi X, Li HK, Li H, Loboda Z, Charles S, Vieira A, Huse K, Jauneikaite E, Reeves L, Mok KY, Coelho J, Lamagni T, Sriskandan S. Emerging Invasive Group A *Streptococcus* M1UK Lineage Detected by Allele-Specific PCR, England, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2023;5(5):1007–1010. doi: 10.3201/eid2905.221887
18. Аксенова А.В., Абельдяев Д.В., Глушаков Е.В. Эпидемиологические аспекты стрептококковых и постстрептококковых заболеваний в Российской Федерации на современном этапе. *Журнал клиницист*. 2020;14(1-2):14–23. doi: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23
19. Анохин В.А. Стрептококковая инфекция у детей и подростков. *Практическая медицина*. 2008;7(31):8–14.

References:

1. Infectious diseases in children: textbook for medical students. Timchenko VN, editor. 5th ed. Saint Petersburg: SpetsLit; 2023. 895 p. (In Russ).
2. Zhdanov KV, Chirsky VS, Kovalenko AN, Zakharenko SM, Bushurov SE, Sarana AM, Yurkaev IM, Kovalenko NA. Invasive streptococcal infection: clinical case and pathomorphological manifestations. *Military Medical Journal*. 2017;338(11):70–72. (In Russ).
3. Levina AS, Babachenko IV, Chuprova SN, Kochevaya NV, Sharipova EV, Ibragimova OM. A case of cardiac involvement in mixed streptococcal and Epstein-Barr viral infection. *Pediatrician*. 2016;7(3):147–152. doi: 10.17816/PED73147-152 (In Russ).
4. Reference book on infectious diseases in children. Lobzin YuV, editor. Saint Petersburg: SpetsLit; 2013. 591 p. (In Russ).
5. Davies MR, Keller N, Brouwer S, Jespersen MG, Cork AJ, Hayes AJ, Pitt ME, De Oliveira DMP, Harbison-Price N, Bertolla OM, Mediatl DG, Curren BF, Taiaroa G, Lacey JA, Smith HV, Fang NX, Coin LJM, Stevens K, Tong SYC, Sanderson-Smith M, Tree JJ, Irwin AD, Grimwood K, Howden BP, Jennison AV, Walker MJ. Detection of *Streptococcus pyogenes* M1UK in Australia and characterization of the mutation driving enhanced expression of superantigen SpeA. *Nat Commun*. 2023;14:1–12. doi: 10.1038/s41467-023-36717-4
6. Jespersen MG, Lacey JA, Tong SYC, Davies MR. Global genomic epidemiology of *Streptococcus pyogenes*. *Infect Genet Evol*. 2020;86:1–13. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104609
7. Mavroidi A, Katsiaflaka A, Petinaki E, Froukala E, Papadopoulos D, Vrioni G, Tsakris A. M1UK *Streptococcus pyogenes* causing community-acquired pneumonia, pleural empyema and streptococcal toxic shock syndrome. *J Glob Antimicrob Resist*. 2024;37:185–189. doi: 10.1016/j.jgar.2024.03.016
8. Prevention of streptococcal (group A) infection. Clinical recommendations. Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation; 2013. 41 p. (In Russ).
9. Medical microbiology, virology and immunology: textbook in 2 volumes. Zverev VV, Boychenko MN, editors. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2019. Vol. 2. 472 p. (In Russ).
10. de Arellano ER, Saavedra-Lozano J, Villalon P, Jové-Blanco A, Grandioso D, Sotelo J, Gamell A, González-López JJ, Cervantes E, González MJ, Rello-Saltor V, Esteve C, Sanz-Santaefemia F, Yagüe G, Manzanares Á, Brañas P, Ruiz de Gopegui E, Carrasco-Colom J, García F, Cercenado E, Mellado I, Del Castillo E, Pérez-Vazquez M, Oteo-Iglesias J, Calvo C. Clinical, microbiological, and molecular characterization of pediatric invasive infections by *Streptococcus pyogenes* in Spain in a context of global outbreak. *mSphere*. 2024;9(3):1–13. doi: 10.1128/msphere.00729-23
11. Ferretti JJ, Stevens DL, Fischetti VA. *Streptococcus pyogenes*: basic biology to clinical manifestation. 2nd ed. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center; 2022. 781 p.
12. Vieira A, Wan Y, Ryan Y, Li HK, Guy RL, Papangeli M, Huse KK, Reeves LC, Soo VWC, Daniel R, Harley A, Broughton K, Dhami C, Ganner M, Ganner MA, Mumin Z, Razaee M, Rundberg E, Mammadov R, Mills EA, Sgro V, Mok KY, Didelot X, Croucher NJ, Jauneikaite E, Lamagni T, Brown CS, Coelho J, Sriskandan S. Rapid expansion and international spread of M1UK in the post-pandemic UK upsurge of *Streptococcus pyogenes*. *Nat Commun*. 2024;15:1–11. doi: 10.1038/s41467-024-47929-7
13. Yatsyshina SB, Mamoshina MV, Elkina MA, Polyayeva OA, Mikhailova YuV, Shenlenkov AA, Egorova AE, Maleev VV. Invasive group A streptococcal infection with fulminant course in children. *Infection and Immunity*. 2023;13(6):1009–1017. doi: 10.15789/2220-7619-FIG-15637 (In Russ).
14. Brouwer S, Rivera-Hernandez T, Curren BF, Harbison-Price N, De Oliveira DMP, Jespersen MG, Davies MR, Walker MJ. Pathogenesis, epidemiology and control of Group A streptococcus infection. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21:431–447. doi: 10.1038/s41579-023-00865-7
15. Lynskey NN, Jauneikaite E, Li HK, Zhi X, Turner CE, Mosavie M, Pearson M, Asai M, Lobkowicz L, Chow JY, Parkhill J, Lamagni T, Chalker VJ, Sriskandan S. Emergence of a dominant toxigenic clone of *Streptococcus pyogenes* M1T1 during an increase in scarlet fever activity in England: a population-based molecular epidemiological study. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(11):1209–1218. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30446-3
16. Chiang-Ni C, Hsu C-Y, Yeh Y-H, Chi C-Y, Wang S, Tsai P-J, Chiu C-H. Detection of toxigenic M1UK lineage group A *Streptococcus* clones in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect*. 2024;52(2):269–277. doi: 10.1016/j.jmii.2024.01.004
17. Zhi X, Li HK, Li H, Loboda Z, Charles S, Vieira A, Huse K, Jauneikaite E, Reeves L, Mok KY, Coelho J, Lamagni T, Sriskandan S. Emerging Invasive Group A *Streptococcus* M1UK Lineage Detected by Allele-Specific PCR, England, 2020. *Emerg Infect Dis*. 2023;5(5):1007–1010. doi: 10.3201/eid2905.221887
18. Aksenova AV, Abeldyaev DV, Glushakov EV. Epidemiological aspects of streptococcal and post-streptococcal diseases in the Russian Federation at the present stage. *Journal of Clinician*. 2020;14(1-2):14–23. doi: 10.17650/1818-8338-2020-14-1-2-14-23 (In Russ).
19. Anokhin VA. Streptococcal infection in children and adolescents. *Practical Medicine*. 2008;7(31):8–14. (In Russ).
20. Briko NI, Glushakova EV, Kakorina EP, Nikitin NV. Streptococcal (group A) infection in Russia: state of the problem and development trends. *Journal of Infectology*. 2019;11(1):7–16. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-7-16 (In Russ).

20. Брико Н.И., Глушакова Е.В., Какорина Е.П., Никитин Н.В. Стрептококковая (группы А) инфекция в России: состояние проблемы и тенденции развития. *Журнал инфектологии*. 2019;11(1):7–16. doi: 10.22625/2072-6732-2019-11-1-7-16
21. Keeley AJ, Groves D, Armitage EP, Senghore E, Jagne YJ, Sallah HJ, Drammeh S, Angyal A, Hornsby H, de Crombrugge G, Smeesters PR, Rossi O, Carducci M, Peno C, Bogaert D, Kampmann B, Marks M, Shaw HA, Turner CR, de Silva TI. Streptococcus pyogenes colonization in children aged 24–59 month in the Gambia: impact of live attenuated influenza vaccine and associated serological responses. *J Infect Dis*. 2023;957–965. doi: 10.1093/infdis/jiad1153
22. Ohashi A, Murayama MA, Miyabe Y, Yudoh K, Miyabe C. Streptococcal infection and autoimmune disease. *Frontiers in Immunology*. 2024;15:1–7. doi: 10.3389/fimmu.2024.1361123
23. Iskova IA, Klyaritskaya IL, Tsapyak TA, Krivoi VV. Group A streptococcal infection: its significance and diagnosis. *Crimian Therapeutic Journal*. 2021;1:32–36. (In Russ).
24. Plavunov NF, Kadyshchev VA, Kim SS, Goncharova NA. Diagnosis of streptococcal infection for emergency department physicians: first experience with «streptotest». *Archives of Internal Medicine*. 2020;6:475–482. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-475-482
25. Clinical recommendations «Acute tonsillitis and pharyngitis (acute tonsillopharyngitis)». Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2 (cited 2024 Dec 14). (In Russ).
26. Yu J, Tycksen E, Yang W, Mariani TJ, Bhattacharya S, Falsey AR, Topham DJ, Storch GA. Use of host response to refine the diagnosis of group A streptococcal pharyngitis. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2022;11:482–491. doi: 10.1093/jpids/piac072
27. Глушкова Е.В., Бражников А.Ю., Краснова С.В., Глазовская Л.С., Савкина А.А., Никитин Н.В., Коршунов В.А., Брико Н.И. Клинико-эпидемиологическая характеристика скарлатины в России. *Эпидемиология и Вакцинопрофилактика*. 2023;22(3):14–25. doi: 10.31631/2073-3046-2023-22-3-14-25
28. Клинические рекомендации (протокол лечения) оказания медицинской помощи детям больным скарлатиной. ФГБУ НИИДИ ФМБА России. 2015. 69 с.
29. Брико Н.И., Никитин Н.В., Глушкова Е.В., Кодаляева М.В., Шаова К.Т., Мазанкова Л.Н., Корсунский А.А. Клинические проявления скарлатины у детей в мегаполисе на современном этапе. *Российский медицинский журнал*. 2024;30(4):336–347. doi:10.17816/medjrf630935
30. СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней»: утверждён главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.01.2021 : введён 15.02.2021. Москва, 2021. 1092 с.
31. Иванчик Н.В., Сухорукова М.В., Чагарян А.Н., Дехнич А.В., Козлов Р.С., Андреев В.А., Беккер Г.Г., Варганова А.Н., Гудкова Л.В., Ершова М.Г., Жолобова А.Ф., Зубарева Н.А., Исхакова Л.М., Кириллова Г.Ш., Кречикова О.И., Лазарева А.В., Морозова О.А., Москвитина Е.Н., Наговицина С.Г., Петрова Т.А., Рахманова О.А., Сало Е.А., Чернявская Ю.Л., Яранцева Н.З. Антибиотикорезистентность клинических штаммов Streptococcus pyogenes в России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования «PeGAS 2014-2017». *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2020;22(1):40–45. doi: 10.36488/cmasc.2020.1.40-45
32. Минаева Н.В. Современная стратегия антибактериальной терапии инфекций верхних дыхательных путей у детей в амбулаторной практике. *Медицинский совет*. 2018;2:134–138. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-134-138
33. Hung T, Phuong LK, Grobler A, Tong SYC, Freeth P, Pelenda A, Gibney KB, Steer AC. Antibiotics to eradicate Streptococcus pyogenes pharyngeal carriage in asymptomatic and adults: a systematic review. *Journal of Infection*. 2024;88:1–10. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.003
34. Khademi F, Vaez H, Sahebkar A, Taheri A. Group A Streptococcus antibiotic resistance in Iranian children: a meta-analysis. *Oman Medical Journal*. 2021;36(1):514–521. doi: 10.5001/omj.2020.79
35. Sun L, Xiao Y, Huang W, Lai J, Lyu J, Ye B, Chen H, Gu B. Prevalence and identification of antibiotic-resistant scarlet fever group A Streptococcus strains in some pediatric cases at Shenzhen, China. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2022;30:199–204. doi: 10.1016/j.jgar.2022.05.012
36. Dale JB, Walker MJ. Update on group A Streptococcal vaccine development. *Current Opinion in Infectious Diseases*. 2020;33(3):244–250. doi: 10.1097/QCO.0000000000000644
37. Smeesters PR, de Crombrugge G, Tsoi SK, Leclercq C, Baker C, Osowicki J, Verhoeven C, Botteaux A, Steer AC. Global pyogenes strain diversity, disease associations, and implications for vaccine development: a systematic review. *The Lancet Microbe*. 2024;5(2):181–193. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00318-X
21. Keeley AJ, Groves D, Armitage EP, Senghore E, Jagne YJ, Sallah HJ, Drammeh S, Angyal A, Hornsby H, de Crombrugge G, Smeesters PR, Rossi O, Carducci M, Peno C, Bogaert D, Kampmann B, Marks M, Shaw HA, Turner CR, de Silva TI. Streptococcus pyogenes colonization in children aged 24–59 month in the Gambia: impact of live attenuated influenza vaccine and associated serological responses. *J Infect Dis*. 2023;957–965. doi: 10.1093/infdis/jiad1153
22. Ohashi A, Murayama MA, Miyabe Y, Yudoh K, Miyabe C. Streptococcal infection and autoimmune disease. *Front Immunol*. 2024;15:1–7. doi: 10.3389/fimmu.2024.1361123
23. Iskova IA, Klyaritskaya IL, Tsapyak TA, Krivoi VV. Group A streptococcal infection: its significance and diagnosis. *Crimian Therapeutic Journal*. 2021;1:32–36. (In Russ).
24. Plavunov NF, Kadyshchev VA, Kim SS, Goncharova NA. Diagnosis of streptococcal infection for emergency department physicians: first experience with «streptotest». *Archives of Internal Medicine*. 2020;6:475–482. doi: 10.20514/2226-6704-2020-10-6-475-482
25. Clinical recommendations «Acute tonsillitis and pharyngitis (acute tonsillopharyngitis)». Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/306_2 (cited 2024 Dec 14). (In Russ).
26. Yu J, Tycksen E, Yang W, Mariani TJ, Bhattacharya S, Falsey AR, Topham DJ, Storch GA. Use of host response to refine the diagnosis of group A streptococcal pharyngitis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2022;11:482–491. doi: 10.1093/jpids/piac072
27. Glushkova EV, Brazhnikov AY, Krasnova SV, Glazovskaya LS, Savkina AA, Nikitin NV, Korshunov VA, Briko NI. Clinical and epidemiological characteristics of scarlet fever in Russia. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(3):14–25. doi:10.31631/2073-3046-2023-22-3-14-25 (In Russ).
28. Clinical recommendations (treatment protocol) for providing medical care to children with scarlet fever. Moscow: FSBI Research Institute of Children's Infections FMBA of Russia; 2015. 69 p. (In Russ).
29. Briko NI, Nikitin NV, Glushkova EV, Kodalaeva MV, Shaova KT, Mazankova LN, Korsunsky AA. Clinical manifestations of scarlet fever in children in a metropolis at the present stage. *Russian Medical Journal*. 2024;30(4):336–347. doi:10.17816/medjrf630935 (In Russ).
30. SanPiN 3.3686-21 «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases». Moscow; 2021. 1092 p. (In Russ).
31. Ivanchik NV, Sukhorukova MV, Chagaryan AN, Dekhnic AV, Kozlov RS, Andreev VA, Bekker GG, Varganova AN, Gudkova LV, Ershova MG, Zholobova AF, Zubareva NA, Iskhakova LM, Kirillova GSh, Krechikova OI, Lazareva AV, Morozova OA, Moskvitina EN, Nagovitsina SG, Petrova TA, Rakhmanova OA, Salo EA, Chernyavskaya YuL, Yarrantova NZ. Antibiotic resistance of clinical strains of Streptococcus pyogenes in Russia: results of a multicenter epidemiological study «PeGAS 2014-2017». *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2020;22(1):40–45. doi: 10.36488/cmasc.2020.1.40-45 (In Russ).
32. Minaeva NV. Modern strategy of antibacterial therapy of upper respiratory tract infections in children in outpatient practice. *Medical Council*. 2018;2:134–138. doi: 10.21518/2079-701X-2018-2-134-138 (In Russ).
33. Hung T, Phuong LK, Grobler A, Tong SYC, Freeth P, Pelenda A, Gibney KB, Steer AC. Antibiotics to eradicate Streptococcus pyogenes pharyngeal carriage in asymptomatic and adults: a systematic review. *J Infect*. 2024;88:1–10. doi: 10.1016/j.jinf.2024.01.003
34. Khademi F, Vaez H, Sahebkar A, Taheri A. Group A Streptococcus antibiotic resistance in Iranian children: a meta-analysis. *Oman Med J*. 2021;36(1):514–521. doi: 10.5001/omj.2020.79
35. Sun L, Xiao Y, Huang W, Lai J, Lyu J, Ye B, Chen H, Gu B. Prevalence and identification of antibiotic-resistant scarlet fever group A Streptococcus strains in some pediatric cases at Shenzhen, China. *J Glob Antimicrob Resist*. 2022;30:199–204. doi: 10.1016/j.jgar.2022.05.012
36. Dale JB, Walker MJ. Update on group A Streptococcal vaccine development. *Curr Opin Infect Dis*. 2020;33(3):244–250. doi: 10.1097/QCO.0000000000000644
37. Smeesters PR, de Crombrugge G, Tsoi SK, Leclercq C, Baker C, Osowicki J, Verhoeven C, Botteaux A, Steer AC. Global pyogenes strain diversity, disease associations, and implications for vaccine development: a systematic review. *Lancet Microbe*. 2024;5(2):181–193. doi: 10.1016/S2666-5247(23)00318-X

Статья поступила 25.11.25

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.



Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай) в практике участкового врача-педиатра

Чернова Т.М.¹, Тимченко В.Н.¹, Эль-Хауага Е.А.¹, Булина О.В.¹, Токарская А.Ю.²

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

² СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №44», Санкт-Петербург

Реактивация вируса ветряной оспы (VZV) в нейронах тройничных и спинальных ганглиев вызывает заболевание известное как опоясывающий герпес (опоясывающий лишай, ОГ). Заболевание в детском возрасте встречается редко и, в основном, ассоциируется с иммуносупрессивными состояниями. В статье представлен случай ранней диагностики ОГ, развившегося вследствие действия предрасполагающих факторов у иммунокомпетентного ребенка 7 лет. Назначение противовирусной терапии при появлении первых элементов сыпи позволило быстро локализовать инфекционный процесс и обеспечить профилактику осложнений. Врачам необходимо проявлять настороженность в отношении ОГ для эффективного ограничения эпидемического процесса. Представленный клинический случай еще раз подчеркивает важность плановой вакцинации против ветряной оспы не только для предотвращения первичного заражения, но и риска развития ОГ в последующем.

Ключевые слова: опоясывающий герпес (опоясывающий лишай), дети, клиника, терапия

Herpes Zoster (Shingles) in the Practice of a Primary Care Pediatrician

Chernova T.M.¹, Timchenko V.N.¹, Elkhawaga E.A.¹, Bulina O.V.¹, Tokarskaya A.Yu.²

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

² Saint Petersburg City Polyclinic No. 44, Saint Petersburg

Reactivation of the varicella-zoster virus (VZV) in neurons of the trigeminal and spinal ganglia causes a disease known as herpes zoster (shingles, ZH). The disease is rare in childhood and is mainly associated with immunosuppressive conditions. This article presents a case of early diagnosis of ZH in an immunocompetent 7-year-old child, which developed due to predisposing factors. Prescribing antiviral therapy at the first sign of a rash allowed for rapid containment of the infection and prevention of complications. Physicians must remain vigilant for herpes zoster to effectively limit the epidemic. This clinical case once again highlights the importance of routine varicella vaccination not only to prevent primary infection but also the risk of developing herpes zoster later.

Keywords: herpes zoster (shingles), children, clinical presentation, therapy

Для цитирования: Чернова Т.М., Тимченко В.Н., Эль-Хауага Е.А., Булина О.В., Токарская А.Ю. Опоясывающий герпес (опоясывающий лишай) в практике участкового врача-педиатра. Детские инфекции. 2026; 25(2):63-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-63-66

For citation: Chernova T.M., Timchenko V.N., Elkhawaga E.A., Bulina O.V., Tokarskaya A.Yu. Herpes Zoster (Shingles) in the Practice of a Primary Care Pediatrician. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):63-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-63-66

Информация об авторах:

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

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

Эль-Хауага Елена Алексеевна (Elkhawaga E.A.), студент, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, AbramovaElena17@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7151-2738>

Булина Оксана Владимировна (Bulina O.V.), к.м.н., доцент кафедры реабилитологии ФП и ДПО, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, oksanabulina@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2997-7777>

Токарская Анна Юрьевна (Tokarskaya A.Yu.), заведующая педиатрическим отделением СПб ГБУЗ ГП № 44, Санкт-Петербург, pd41@zdrav.spb.ru, <https://orcid.org/0009-0002-0782-2309>

Вирус ветряной оспы (вирус *Varicella Zoster*, *Varicella-zoster virus*, VZV) поражает более 90% населения во всем мире. Первичная инфекция, перенесенная обычно в детстве, протекает в виде ветряной оспы и приводит к формированию пожизненной латентной персистенции возбудителя в нейронах тройничных и спинальных ганглиев. Реактивация VZV и последующая его репликация вызывают заболевание известное как опоясывающий герпес (опоясывающий лишай, Herpes Zoster, ОГ).

Опоясывающий герпес (ОГ) — глобальное бремя для общественного здравоохранения. Заболеваемость в различных регионах увеличивается с возрастом, что обусловлено «старением» специфического иммунитета к VZV после перенесенной в детстве ветряной оспы [1]. Так заболеваемость ОГ пациентов старше 65 лет составляет от 3,9 до 11,8 на 1000 человек в год, значительно ниже этот показатель среди лиц молодого возраста — от 1,2 до 3,4 на 1000 человек в год. Дети болеют редко — частота ОГ в группе до 14 лет составляет всего 0,45 на 1000 человек в год [1,2], в то же

время описаны единичные случаи заболевания на первом году жизни [3]. Доказано, что вакцинация против ветряной оспы снижает риск развития ОГ у детей на 79% [4]. При этом ретроспективный анализ за многолетний период наблюдения подтвердил положительный эффект плановой вакцинации детского населения на заболеваемость опоясывающим герпесом, предположительно за счет снижения циркуляции VZV в условиях коллективного иммунитета.

Состояние вируса в ганглиях контролируется врожденными и адаптивными факторами иммунного ответа. Специфические иммуноглобулины к VZV появляются уже через неделю после появления первых элементов сыпи при ветряной оспе. IgG сохраняются длительно. Тем не менее оказалось, что их наличие даже в высоком титре не защищает от реактивации инфекции [5], поскольку латентность VZV в значительной степени регулируется антигенспецифическими Т-клетками [6]. Известно, что заболеваемость ОГ у пациентов с иммуносупрессией выше, чем у людей того же возраста с нормальным иммунитетом. К факторам риска развития

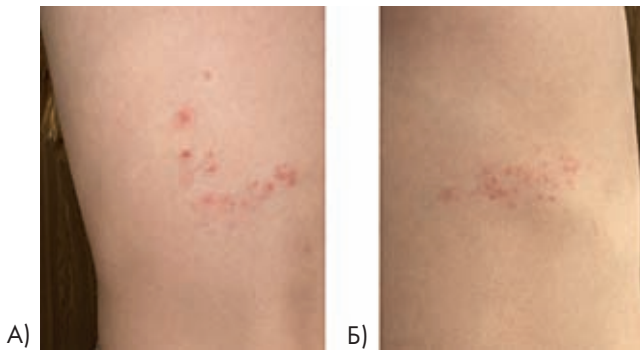


Рисунок 1. Сгруппированные пятнисто-папулезные элементы с единичными везикулами на спине (А) и передней грудной стенке (Б) в области 6–7 дерматомов (3 день болезни, 2 день сыпи)
Figure 1. Grouped maculopapular elements with single vesicles on the back (A) and anterior chest wall (B) in the area of 6–7 dermatomes (3rd day of illness, 2nd day of rash)

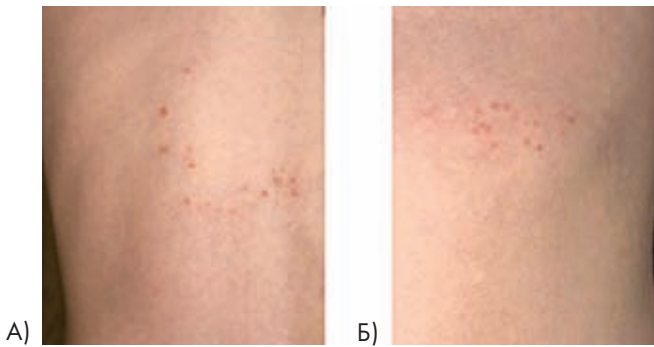


Рисунок 2. Угасание высыпаний, серозные корочки на месте везикул на спине (А) и передней грудной стенке (Б) (5 день болезни, 4 день сыпи)
Figure 2. Fading of the rash, serous crusts at the site of the vesicles (5th day of illness, 4th day of rash)

ОГ относят эмоциональный стресс, переохлаждение, прием иммуносупрессивных препаратов, острые инфекции, хронические заболевания, злокачественные новообразования, которые прямо или косвенно нарушают функцию Т-клеток и сопровождаются лимфопенией. При этом снижение уровня CD8⁺ лимфоцитов связывают с повышенной реактивацией VZV, а уровня CD4⁺ лимфоцитов — с тяжестью опоясывающего герпеса [7,8]. Кроме того, высокому риску ОГ подвержены лица, перенесшие ветряную оспу в младенчестве, что связывают с незрелым Т-клеточным ответом в этом возрасте, затрудняющим впоследствии сдерживание инфекции в латентной фазе [4].

Типичными проявлениями ОГ являются сегментарно расположенные папулезно-везикулезные высыпания по ходу ветвей пораженного нерва, которые сопровождаются отеком, зудом и болевым синдромом. У педиатрических пациентов в 90% случаев поражаются грудные дерматомы, редко шейные (6%) и пояснично-крестцовые (4%) [9]. Тем не менее у пятимесячного малыша описаны высыпания в зоне иннервации I ветви тройничного нерва [3].

Осложнения опоясывающего лишая в детском возрасте развиваются редко (11–13%) [4], и могут возникать не только у пациентов с иммунодефицитом [10]. Наиболее час-

то регистрируются бактериальные суперинфекции, постгерпетическая невралгия и неврологические последствия, которые могут значительно повлиять на качество жизни. Возможно гематогенное распространение VZV с генерализацией процесса [11,12,13]. Показано, что иммунокомпетентные дети с большей вероятностью развивают осложнения, что может быть связано с проведением превентивной противовирусной терапии у пациентов с ослабленным иммунитетом.

Цель — представить раннюю клиническую характеристику опоясывающего герпеса у ребенка на педиатрическом участке для эффективного ограничения эпидемического процесса. Получено информированное согласие родителей.

Клинический случай. Мать девочки 7 лет 02.10.2025 обратилась в квартирную помощь детского поликлинического отделения с жалобами на повышение температуры тела до 37,5°C, насморк, сыпь, боль и зуд в области высыпаний.

Из анамнеза болезни известно, что 2 дня назад появились заложенность носа, боль в спине и левом боку, которая усилилась в ночное время и вызвала нарушение сна. Температуру тела не измеряли. Мать самостоятельно начала закапывать ребенку в нос сосудосуживающие капли. На 2 день болезни отмечалось повышение температуры тела 37,5°C, на фоне болевого синдрома появились необильная сыпь на спине слева, зуд в области высыпаний, к вечеру элементы распространились на переднюю поверхность грудной клетки.

Из анамнеза жизни известно, что девочка родилась от 2 беременностей, вторых срочных родов, закричала сразу, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов, приложена к груди в родильном зале. Выписана из родильного дома на 4-ые сутки жизни. Период новорожденности без особенностей. Росла и развивалась по возрасту. Привита согласно национальному календарю профилактических прививок. Травм, операций, госпитализаций не было. Аллергологический анамнез не отягощен. Хронических заболеваний нет. Из перенесенных инфекционных заболеваний: ОРВИ — 1–2 раза в год, в 1 год 6 мес. — ветряная оспа средней степени тяжести (по контакту со старшей сестрой), в 6 лет — инфекция, вызванная вирусом Коксаки. Контакт с инфекционными больными мать отрицает. В семье все здоровы. Новых продуктов питания, лекарств, моющих средств, неблагоприятных воздействий окружающей среды не отмечалось. Со слов матери в последние 2 недели девочка переживает сильный стресс (в связи с отъездом отца в длительную командировку) — находится в подавленном состоянии, часто плачет, плохо ест и спит.

При объективном осмотре (3 день болезни, 2 день сыпи) состояние расценено как удовлетворительное. Температура тела 37,2°C. Вяловатая, аппетит снижен. Контактная. Кожные покровы обычной окраски. Высыпания необильные, в виде ярко-розовых сгруппированных на гиперемизированном фоне мелких пятнисто-папулезных элементов с единичными везикулами, локализируются слева на спине (от позвоночника до лопаточной линии) и передней грудной стенке (в области нижних ребер) в области 6–7 дерматомов и сопровождается умеренно выраженными зудом и колющей болью (рис. 1). Видимые слизистые розовые, чистые, влажные. Носовое дыхание свободное (после сосудосуживающих капель), отделяемого нет. Слизистая задней стенки глотки и небных дужек умеренно гиперемизирована. Миндалины I степени, не гиперемизированы, налетов и гнойного выпота в лакунах нет. Язык влажный, чистый. Периферические лимфоузлы не увеличены. Тоны сердца ясные, ритмичные. ЧСС 85 в мин. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Перкуторно выслушивается ясный

легочный звук над всей поверхностью легких. ЧД 25 в мин. Экскурсия грудной клетки несколько ограничена из-за болевого синдрома. Живот мягкий, доступен пальпации, безболезненный. Печень и селезенка не пальпируются. Стул оформленный, без патологических примесей. Диурез адекватный. Менингеальных и очаговых симптомов нет.

На основании характерной клинической картины выставлен диагноз: В02.9 Опоясывающий лишай без осложнений. ОРВИ, назофарингит. Назначено лечение: ацикловир по 800 мг 4 раза/сут в течение 5 дней перорально, санация носа и зева солевыми растворами 4–5 раз/сут, при заложенности носа — оксиметазолин не более 3 раз/сут 4 дня, бензидамин спрей по 4 дозы 4 раза/сут, при температуре тела 38,5°C и выше — ибупрофен 200 мг (не более 4 раз/сут), местно — каламин лосьон 2–3 раз/сут.

Уже на следующий день (4 день болезни, 3 день сыпи) отмечались улучшение самочувствия, нормализация температуры тела, отсутствие новых элементов сыпи, уменьшение выраженности гиперемии кожи, но сохранялись боль и зуд в области высыпаний. Катаральные явления стали менее выражены.

На фоне проводимой терапии к 5 дню болезни (4 день сыпи) все пузырьки сохли в серозные корочки (рис. 2). Выписана с выздоровлением на 10 день от появления сыпи (5 день от последней пузырьки). Легкая болезненность и незначительный зуд сохранялись до 16 дня от начала заболевания, пигментация — до 23 дня.

Обсуждение

Несмотря на то, что опоясывающий герпес у детей часто протекает в лёгкой форме, врачам следует проявлять настороженность в отношении его возникновения и возможных осложнений. Ранее ОГ в детском возрасте ассоциировался со злокачественными новообразованиями, особенно острым лимфобластным лейкозом, и ВИЧ-инфекцией. Однако в последние годы стали появляться сообщения о развитии заболевания у иммунокомпетентных детей [9, 14, 15]. Причиной реактивации VZV в этом случае является временное ослабление контроля со стороны иммунной системы. Так, у наблюдаемого нами ранее здорового ребенка триггерами ОГ послужили фоновое стрессовое состояние в сочетании с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ). Кроме того, к отягощающим моментам можно отнести возраст, в котором пациентка перенесла ветряную оспу. Считается, что высокому риску ОГ подвержены дети, заболевшие ветряной оспой на первом году жизни, вследствие незрелости Т-клеточных механизмов иммунного ответа. Однако адаптивный иммунитет, необходимый для предотвращения реактивации VZV, формируется в течении второго года жизни ребенка и в это время еще может сохраняться функциональная недостаточность Т-лимфоцитов [16]. В связи с этим некоторые авторы относят к факторам риска развития ОГ возраст заболевания ветряной оспой до 18 мес. [17]

ОГ дифференцируют с зостероформным простым герпесом, герпетическим дерматитом Дюринга, контактным дерматитом, аллергическими реакциями [18]. Для идентификации вируса *Varicella Zoster* наиболее надёжными счита-

ются молекулярно-биологические тесты (ПЦР-тесты), позволяющие выявить ДНК возбудителя в материале из пузырьков на коже или слизистых оболочках [19]. Однако заболевание VZV-инфекцией требует изоляции больного, что делает практически невозможным проведение лабораторного обследования в амбулаторных условиях и диагноз выставляется на основании характерной клинической картины [20]. В нашем случае решающее значение имели одностороннее поражение, ограниченное областью иннервации одного сенсорного ганглия, и ветряная оспа в анамнезе.

Существует мнение, что эпизоды неосложненного ОГ в детском возрасте обычно проходят самостоятельно и этиотропная терапия не требуется [21]. Тем не менее использование препаратов аномальных нуклеозидов позволяет уменьшить не только тяжесть клинических проявлений и продолжительность заболевания, но и уменьшить риски развития осложнений ОГ [22]. Лечение необходимо начинать при появлении ранних признаков ОГ. Детям назначается ацикловир в дозе 20 мг/кг массы тела перорально 4 раза в сутки в течение 5 дней (максимальная разовая доза 800 мг), в возрасте от 3-х до 6 лет: по 400 мг 4 раза/сут, старше 6 лет: по 800 мг 4 раза/сут в течение 5 дней [18, 23].

Заключение

В клинической практике папулезно-везикулезные экзантемы встречаются при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях и являются частой причиной обращения к врачам различных специальностей (педиатр, инфекционист, аллерголог, дерматолог, ревматолог и др.). Однако ОГ в детском возрасте встречается редко, в основном, у иммунокомпрометированных пациентов и, как правило, протекает легче, чем у взрослых. Это может приводить к снижению настороженности медицинских работников к данной патологии, особенно в начале заболевания при слабо выраженных типичных проявлениях. В большинстве случаев диагноз ставится уже в периоде разгара болезни, когда значительно нарушается качество жизни ребенка и высок риск развития осложнений.

В представленном случае мы хотели напомнить врачам-педиатрам, что ОГ может развиваться у иммунокомпетентных детей. При проведении дифференциальной диагностики в первые дни болезни решающее значение имели одностороннее поражение, ограниченное областью одного дерматома, ветряная оспа в анамнезе и наличие предрасполагающих факторов для реактивации возбудителя. Назначение ацикловира при появлении первых элементов сыпи позволило быстро локализовать инфекционный процесс и обеспечить профилактику осложнений.

Медицинским работникам необходимо учитывать, что ранняя регистрация ОГ способствует своевременному проведению противоэпидемических мероприятий и ограничению распространения возбудителя среди не болевших ветряной оспой. Представленный случай еще раз подчеркивает важность плановой вакцинации против ветряной оспы не только для предотвращения первичного заражения, но и риска развития ОГ в последующем.

Список литературы:

1. Xia Y, Zhang X, Zhang L, Fu C. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccine in the immunocompetent and immunocompromised subjects: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol.* 2022;13:978203. doi: 10.3389/fimmu.2022.978203

References:

1. Xia Y, Zhang X, Zhang L, Fu C. Efficacy, effectiveness, and safety of herpes zoster vaccine in the immunocompetent and immunocompromised subjects: a systematic review and network meta-analysis. *Front Immunol.* 2022;13:978203. doi: 10.3389/fimmu.2022.978203

2. Nair PA, Patel BC. Herpes zoster. В кн.: Shumway K, ред. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls, 2024. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441824/> (дата обращения: доступ свободный).
3. Шишов А.С., Шакарян А.К., Белялетдинова И.Х., Митрофанова И.В. Особенности клиники опоясывающего герпеса у грудных детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(7, вып. 2): 67–73. doi: 10.17116/jnevro201911907267
4. Pietrzak MK, Pokorska-Śpiewak M. Shingles in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43:e275–e277. doi: 10.1097/INF.0000000000004404
5. Приходченко Н.Г. Инфекция, вызванная вирусом ветряной оспы: особенности течения, клинические проявления, осложнения и возможности профилактики. *Терапевтический архив*. 2021;93(11):1401–1406. doi: 10.26442/00403660.2021.11.201192
6. Zhang S, Kim VHD, Grunebaum E. Pediatric herpes zoster: should I be concerned for immunodeficiency? A review. *Front Pediatr*. 2025;13:1561339. doi: 10.3389/fped.2025.1561339
7. Laing KJ, Ouwendijk WJD, Koelle DM, Verjans GMGM. Immunobiology of varicella-zoster virus infection. *J Infect Dis*. 2018;218(suppl_2):68–74. doi: 10.1093/infdis/jiy403
8. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14:192. doi: 10.3390/v14020192
9. Latif TM, Hasan AI, Muhammad KA. Herpes zoster in children: A prospective study. *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*. 2023;33(3):813–816.
10. Bieńkowski C, Talarek E, Pokorska-Śpiewak M. The clinical course of herpes zoster is similar in immunocompetent and immunocompromised paediatric patients. *J Paediatr Child Health*. 2023;59(10):1112–1114. doi: 10.1111/jpc.16461
11. Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, Ishiguro A, Miyairi I. Complications of herpes zoster in children. *Pediatr Int*. 2019;61(12):1216–1220. doi: 10.1111/ped.14025
12. Gündoğdu M, Erden N, Karagun E, AŞF A, Vural S. Annual pattern and clinical characteristics of herpes zoster in immunocompetent children in a rural area. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14570. doi: 10.1111/dth.14570
13. Raquet B, Murphy KN, Lawson L. Pediatric Herpes Zoster in a 10-Year-Old Boy With Delayed Immunizations: A Case Report. *Cureus*. 2025;17(3):e80787. doi: 10.7759/cureus.80787
14. Вьяльцева Ю.В., Рымаренко Н.В., Черняева Е.С. Опоясывающий лишай у детей в постковидный период: разбор клинического случая. Журнал инфектологии. 2025;17(3):169–174. doi: 10.22625/2072-6732-2025-17-3-169-174
15. Титов Л.П., Кирильчик Е.Ю., Канашкова Т.А. Особенности строения, развития и функционирования иммунной системы детского организма. *Медицинские новости*. 2009;5. URL: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4299> (дата обращения: доступ свободный).
16. Сабурова О.А., Собчак Д.М., Отмахова К.А. Изучение Т-клеточного иммунитета, интерфероногенеза, медиаторов воспаления у детей с инфекцией, вызванной вирусом Varicella zoster. *Детские инфекции*. 2022;21(1):41–44. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-41-44
17. Тимченко В.Н., Павлова Е.Б., Михайлов И.Б., Хмилевская С.А. Диагностика и лечение детских инфекций (Справочник). Санкт-Петербург: СпецЛит, 2025. 463 с.
18. Герпес опоясывающий. Клинические рекомендации. 2016. URL: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gerpes-opoyasyvayuschij_13968 (дата обращения: доступ свободный).
19. Профилактика ветряной оспы и опоясывающего лишая. СанПиН 3.3686-21. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней».
20. Janniger CK, Elston JS, Hostenenthal DR, Moon JE. Herpes Zoster Treatment & Management. Medscape. Mar 11, 2025. URL: <https://emedicine.medscape.com/article/1132465-treatment> (дата обращения: доступ свободный).
21. Игнатовский А.В. Опоясывающий герпес — современные подходы к диагностике и лечению. *Врач*. 2022;33(10):24–32. doi: 10.29296/25877305-2022-10-04
22. Ацикловир. Инструкция по применению. URL: https://www.vidal.ru/drugs/aciclovir_29945 (дата обращения: доступ свободный).
2. Nair PA, Patel BC. Herpes zoster. In: Shumway K, editor. StatPearls. Treasure Island, FL: StatPearls; 2024. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441824/>
3. Shishov AS, Shakaryan AK, Belyaletdinova IKh, Mitrofanova IV. Clinical features of herpes zoster in infants. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2019;119(7, issue 2):67–73. doi: 10.17116/jnevro201911907267 (In Russ).
4. Pietrzak MK, Pokorska-Śpiewak M. Shingles in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2024;43:e275–e277. doi: 10.1097/INF.0000000000004404
5. Prikhodchenko NG. Varicella zoster virus infection: clinical features, manifestations, complications and prevention possibilities. *Therapeutic Archive*. 2021;93(11):1401–1406. doi: 10.26442/00403660.2021.11.201192 (In Russ).
6. Zhang S, Kim VHD, Grunebaum E. Pediatric herpes zoster: should I be concerned for immunodeficiency? A review. *Front Pediatr*. 2025;13:1561339. doi: 10.3389/fped.2025.1561339
7. Laing KJ, Ouwendijk WJD, Koelle DM, Verjans GMGM. Immunobiology of varicella-zoster virus infection. *J Infect Dis*. 2018;218(suppl_2):68–74. doi: 10.1093/infdis/jiy403
8. Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*. 2022;14:192. doi: 10.3390/v14020192
9. Latif TM, Hasan AI, Muhammad KA. Herpes zoster in children: A prospective study. *J Pak Assoc Dermatol*. 2023;33(3):813–816.
10. Bieńkowski C, Talarek E, Pokorska-Śpiewak M. The clinical course of herpes zoster is similar in immunocompetent and immunocompromised paediatric patients. *J Paediatr Child Health*. 2023;59(10):1112–1114. doi: 10.1111/jpc.16461
11. Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, Ishiguro A, Miyairi I. Complications of herpes zoster in children. *Pediatr Int*. 2019;61(12):1216–1220. doi: 10.1111/ped.14025
12. Gündoğdu M, Erden N, Karagun E, AŞF A, Vural S. Annual pattern and clinical characteristics of herpes zoster in immunocompetent children in a rural area. *Dermatol Ther*. 2021;34(1):e14570. doi: 10.1111/dth.14570
13. Raquet B, Murphy KN, Lawson L. Pediatric Herpes Zoster in a 10-Year-Old Boy With Delayed Immunizations: A Case Report. *Cureus*. 2025;17(3):e80787. doi: 10.7759/cureus.80787
14. Vyal'tseva YuV, Rymarenko NV, Chernyaeva ES. Herpes zoster in children in the post-COVID period: a clinical case analysis. *Journal of Infectology*. 2025;17(3):169–174. doi: 10.22625/2072-6732-2025-17-3-169-174 (In Russ).
15. Titov LP, Kiril'chik EYu, Kanashkova TA. Features of the structure, development and functioning of the immune system of the child's body. *Medical News*. 2009;5. Available at: <https://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=4299> (In Russ).
16. Saburova OA, Sobchak DM, Otmakhova KA. Study of T-cell immunity, interferonogenesis, inflammatory mediators in children with Varicella zoster virus infection. *Children's Infections*. 2022;21(1):41–44. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-1-41-44 (In Russ).
17. Timchenko VN, Pavlova EB, Mikhailov IB, Khmylevskaya SA. Diagnosis and treatment of childhood infections (Handbook). Saint Petersburg: SpetsLit; 2025. 463 p. (In Russ).
18. Herpes zoster. Clinical recommendations. 2016. Available at: https://medi.ru/klinicheskie-rekomendatsii/gerpes-opoyasyvayuschij_13968 (In Russ).
19. Prevention of chickenpox and shingles. SanPiN 3.3686-21. «Sanitary and epidemiological requirements for the prevention of infectious diseases». (In Russ).
20. Janniger CK, Elston JS, Hostenenthal DR, Moon JE. Herpes Zoster Treatment & Management. Medscape. 2025 Mar 11. Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/1132465-treatment>
21. Ignatovsky AV. Herpes zoster — modern approaches to diagnosis and treatment. *Doctor*. 2022;33(10):24–32. doi: 10.29296/25877305-2022-10-04 (In Russ).
22. Acyclovir. Instructions for use. Available at: https://www.vidal.ru/drugs/aciclovir_29945 (In Russ).

Статья поступила 27.10.25

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest, financial support, which should be reported

Случай гемолитико-уремического синдрома у ребёнка 2-х лет с острой кишечной инфекцией вирусно-бактериальной этиологии

ПАХОМОВ А.П.¹, ЗОРИН И.В.¹, БЕРВИНА Н.Н.²

¹ФГБОУ ВО ОрГМУ Минздрава России, г. Оренбург, Россия

²ГАУЗ «Областная детская клиническая больница», г. Оренбург, Россия

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является ведущей причиной развития острого почечного повреждения. У детей характеризуется склонностью к прогрессированию в ХБП и высокой летальностью. ГУС, ассоциированный с шига-токсином (STEC), относится к наиболее частым причинам ОПП у детей раннего возраста, на его долю среди всех вариантов ГУС приходится около 90% случаев. В данной статье представлен клинический случай заболевания гемолитико-уремическим синдромом, ассоциированным с ОКИ вирусно-бактериальной этиологии с благоприятным исходом у ребенка 2 лет. Заболевание у ребенка началось с явлений гемоколита, на 6 день болезни отмечалось ухудшение самочувствия, появление макрогематурии и нарастание интоксикации. В данном случае функция почек восстановилась без применения ЗПП, ребенок выписан из стационара на 15 день болезни (7 койко-дней) в удовлетворительном состоянии. Описанный случай демонстрирует необходимость осторожности врачей-педиатров при наличии у детей грудного и раннего возраста синдрома гастроэнтероколита, что является фактором риска развития ГУС. **Ключевые слова:** гемолитико-уремический синдром, ротавирусная инфекция, острое почечное повреждение, дети раннего возраста

A case of hemolytic uremic syndrome in a 2-year-old child with acute intestinal infection of viral and bacterial etiology

Pakhomov A.P.¹, Zorin I.V.¹, Bervina N.N.²

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

²Regional Children's Clinical Hospital, Orenburg, Russia

Objective: Hemolytic uremic syndrome (HUS) is the leading cause of acute kidney injury. In pediatric patients, it is characterized by a tendency to progress to chronic kidney disease (CKD) and a high mortality rate. Shiga toxin-associated HUS (STEC-HUS) accounts for the majority of acute kidney injury cases in young children, representing approximately 90% of all HUS variants. This article presents a clinical case of hemolytic uremic syndrome associated with acute intestinal infection of viral-bacterial etiology, with a favorable outcome in a 2-year-old child. The disease onset was marked by signs of hemocolitis; on the sixth day of illness, the patient's condition deteriorated, with the appearance of macrohematuria and increasing intoxication. In this case, renal function recovered without the need for renal replacement therapy (RRT). The child was discharged from the hospital on the 15th day of illness (7 bed-days) in satisfactory condition. This clinical case underscores the need for vigilance among pediatricians when infants and young children present with gastroenterocolitis syndrome, as it constitutes a risk factor for HUS development. **Keywords:** hemolytic-uremic syndrome, rotavirus infection, acute renal injury, young children

Для цитирования: Пахомов А.П., Зорин И.В., Бервина Н.Н. Случай гемолитико-уремического синдрома у ребёнка 2-х лет с острой кишечной инфекцией вирусно-бактериальной этиологии. Детские инфекции. 2026; 25(2):67-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-67-69

For citation: Pakhomov A.P., Zorin I.V., Bervina N.N. A case of hemolytic uremic syndrome in a 2-year-old child with acute intestinal infection of viral and bacterial etiology. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):67-69. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-67-69

Информация об авторах:

Пахомов Антон Павлович (Pakhomov A.P.), ассистент кафедры поликлинической педиатрии ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, apakhomov@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4686-3245>

Зорин Игорь Владимирович (Zorin I.V.), д.м.н., доцент, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии ОрГМУ Минздрава России, Оренбург, zorin2000@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7948-6661>

Бервина Наталия Николаевна (Bervina N.N.), заведующая нефрологическим отделением – врач-нефролог ГАУЗ «Областная детская клиническая больница», Оренбург, nbervina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-5100-8119>

Гемолитико-уремический синдром (ГУС) является ведущей причиной развития острого почечного повреждения (ОПП). У детей характеризуется склонностью к прогрессированию в ХБП и высокой летальностью [1,2]. ГУС проявляется триадой симптомов: гемолитической анемией с наличием фрагментированных эритроцитов (шизоцитов), тромбоцитопенией и ОПП [3].

Типичный (пост-диарейный, Д + ГУС, STEC-) ГУС — острое заболевание, при котором на фоне инфекционной диареи развивается тромботическая микроангиопатия, опосредованная повреждающим эндотелий действием шига-токсина кишечной палочки (STEC — шигатоксин продуцирующая *E. coli*), с преимущественным поражением почек, развитием ОПП и неиммунной микроангиопатической гемолитической анемии, тромбоцитопении [4,5]. ГУС, ассоциированный с шига-токсином *E. coli* (STEC), относится к наиболее частым причинам ОПП у детей раннего возраста, на его долю приходится около 90% случаев всех вариантов ГУС [6].

ГУС выступает главной причиной ОПП у детей до 5 лет [7,8,9]. У 70 % пациентов, перенесших типичный ГУС, наблюдается восстановление функции почек. Тем не менее, у 20—50% детей после перенесенного ГУС наблюдается прогрес-

сирование почечной дисфункции. При этом, у 5—20% детей, перенесших ГУС, развивается хроническая болезнь почек (ХБП) [10,11].

Распространенность типичного ГУС у детей составляет 1,5—2,1 случай, при этом в возрасте до 5 лет — 6 случаев на 100 тыс. детского населения. За 20 лет в Оренбургской области зарегистрировано 86 случаев ГУС у детей, из них 83 — типичный вариант и 3 случая верификации атипичного ГУС. Наиболее часто ГУС был диагностирован в раннем возрасте (63%), при этом средний возраст пациентов составил 2,54 ± 0,29 года. Отмечена сезонность заболевания с пиком в мае и июне [9].

Цель — описание клинического случая гемолитико-уремического синдрома на фоне ОКИ вирусно-бактериальной этиологии с благоприятным исходом у ребенка 2 лет. Получено информированное согласие родителей.

Клинический случай. Мальчик, 19.11.2021 г.р., от 2 беременностей, 2 срочных родов. Беременность протекала без особенностей. Ребенок родился с массой 3800 г, ростом 56 см. Закричал сразу. К груди был приложен в первые сутки, находился на естественном вскармливании до 1 года 7 мес. Из анамнеза выяснено, что в 2022 году перенес ангину, в нача-

ле 2023 года ветряную оспу, летом 2023 года — скарлатину, в сентябре того же года — сальмонеллезную инфекцию. Из эпидемиологического анамнеза известно, что ребенок постоянно проживает в г. Сургуте, приехал в Оренбург к родственникам, контакта с инфекционными больными не было.

Ребенок заболел 01.07.2024 г. (возраст 2 года 7 месяцев) с появления жидкого стула до 20 раз в сутки с примесью крови, повышения температуры до 37,4°C. На второй день болезни ребенок был осмотрен врачом педиатром частного медицинского центра, выставлен диагноз: острый гастроэнтерит неустановленной этиологии. Было назначено лечение: регидрон, диосмектит, нифуроксазид, с 05.07.24 самостоятельно начали прием амоксицилина + клавулановой кислоты 125 мг/5 мл по 5,5 мл 3 раза в день. На фоне проводимой терапии состояние с положительной динамикой, температура нормализовалась, стул стал оформленным, ребенок был активным. 04.07.24 г. эпизод употребления в пищу раков. С 06.07.24 г. (6 день болезни) ухудшение состояния, стал вялым, к вечеру появилась отечность вокруг глаз. Утром 07.07.24 г. трудно просыпался, был очень вялым (капризничал, постоянно просился на руки), однократная рвота. Мочился удовлетворительно (со слов мамы, моча концентрированная темная), жидкого стула не отмечалось, аппетит сохранялся. В связи с ухудшением состояния повторно вызвали врача на дом. Мамой предъявлены жалобы на вялость, подташнивание, жидкий стул 4–5 дней назад, повышение температуры до 37,2°C.

При объективном осмотре отмечено наличие интоксикационного синдрома, гематурии. Кожный покров бледный, чистый, видимые слизистые без изменений, тургор тканей сохранен, губы сухие, умеренная отечность в периорбитальной области. Зев не гиперемирован, носовое дыхание не затруднено. Грудная клетка правильной формы, симметрично участвуют в акте дыхания обе её половины, ЧД = 25 в минуту. Сатурация 99%. При перкуссии грудной клетки отмечался легочной звук. При аускультации легких дыхание проводится по всем легочным полям. Область сердца не изменена. Тоны сердца громкие, ритмичные. ЧСС = 126 в минуту. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. Печень + 2 см ниже края реберной дуги по правой срединноключичной линии, селезенка не увеличена. Со слов мамы, мочеиспускание свободное, на осмотре помочился в горшок, моча ярко оранжевого цвета с грязно-бурым оттенком (не исключена гематурия?). Выполнен экспресс-тест на определение глюкозы и кетоновых тел в моче, кетоны 1,5 ммоль/л.

В экстренном порядке ребенок направлен в инфекционную больницу, осмотрен врачом приемного отделения, от госпитализации отказались (отказ оформлен). По телефону маме рекомендовано дообследование ОАК, ОАМ, б/х анализ крови (общий белок, альбумин, АЛАТ, АСАТ, ЛДГ) для исключения ОПП, скрининг на острые кишечные инфекции (ОКИ-скрининг), утром следующего дня все анализы сданы в частной лаборатории.

В общем анализе крови от 08.07. — эритропения 2,63 x 10¹²/л, анемия средней степени тяжести 70 г/л, тромбоцитопения 59 x 10⁹/л, моноцитоз 18%, миелоциты 1%, незрелые гранулоциты 2,4%, нормобласты 0,1%, антителопroduцирующие клетки 1,4%

В общем анализе мочи — протеинурия 0,3 г/л, гематурия 0,75 мг/дл (48,6 шт/мкл), кетонурия 0,93 ммоль/л, лейкоцитурия 11,8 шт/мкл, бактериурия 82,6 кл/мкл.

В биохимическом анализе крови — гипопропротеинемия 55,4 г/л (56–75), гипоальбуминемия 35,85 г/л (38–54), повышение активности АСАТ до 91 Ед/д (0–59), уровня ЛДГ до 1106 Ед/л (0–344).

По результатам лабораторного обследования выставлен диагноз: ГУС?, ребенок направлен в ГАУЗ «Областная детская клиническая больница» на госпитализацию.

Объективные данные при поступлении в стационар: рост 98 см, вес 14 кг. Состояние ребенка тяжелое за счет интоксикации, экзикоза, макрогематурии и анемического синдрома. В сознании, вялый. На осмотр реагирует адекватно. Кожный покров бледный, нормальной влажности. На голенях и бедрах единичные экхимозы. Рвоты нет. Губы сухие. Умеренная отечность лица, пастозность голеней и стоп. Аускультативно дыхание проводится по всем легочным полям, хрипов нет. ЧД 25–26 в мин. Артериальное давление 98/62 и 113/70 мм.рт.ст на левой и правой руке соответственно. ЧСС 108–124 уд/мин. Живот не вздут, доступен пальпации, мягкий. Симптомов напряжения брюшины нет. Печень на 2,5 см ниже края реберной дуги, селезенка не пальпируется. Стул 10.07 один раз за сутки, оформленный, без патологических примесей. В течение последних дней стул 1–2 раза за сутки. Отмечается макрогематурия, олигурия, диурез 450–600–700 мл.

В приемном покое взяты контрольные анализы. В общем анализе крови отмечалась эритропения 2,25 x 10¹²/л, анемия тяжелой степени 67 г/л, тромбоцитопения 118 x 10⁹/л, умеренный лейкоцитоз 11,7 x 10⁹/л, моноцитоз 18%, миелоциты 1%, лимфоциты 55%, п/я 6%, с/я 17%, ускорение СОЭ до 24 мм/ч. Шизоциты в мазке крови 5,1%, ретикулоциты 9,1%. Время свертывания 5 мин 10 сек, длительность кровотечения 40 сек.

В общем анализе мочи — протеинурия 0,3 г/л, лейкоциты 10–12 в п/зр, эритроциты 10–12 в п/зр, измененные 5–6 в п/зр, бактериурия ++.

В биохимическом анализе крови — общ.белок 61,9 г/л (57–80), гипоальбуминемия 34,5 г/л (35–52), увеличение мочевины 7,4 ммоль/л (1,8–6,0), креатинин 42,5 мкмоль/л, АЛАТ 14,3 МЕ/л (0–33), увеличение активности АСАТ 95,4 МЕ/л (0–48), ЛДГ 1363,3 МЕ/л (0–850). Данные коагулограммы свидетельствовали о нарастающей гипокоагуляции — снижение АЧТВ 22,8 с (24–34), фибриногена 1,77 г/л (1,8–4).

При УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства — ЭХО-признаки гепатомегалии (D доля 95 мм, S доля 55 мм, структура однородная, желчные протоки не расширены), увеличения поджелудочной железы (размеры 17 x 8 x 19 мм, контуры ровные, четкие, экзогенность средняя). Умеренные диффузные изменения паренхимы обеих почек (D почка 78 x 29 мм, S почка 79 x 30 мм, паренхима 12 мм, неоднородной структуры, незначительное повышение экзогенности, ЦДК кровотоков до капсулы), взвесь в мочевом пузыре.

В динамике по биохимическому анализу крови — прогрессирующее гипоальбуминемии до 29,2 г/л. Альфа-амилаза 25,9 МЕ/л (0–100), С3 и С4 комплементы в пределах нормы — 0,83 и 0,17 г/л соответственно. Белок в суточной моче (10.07) — 0,343 г/л (0–0,141).

10.07. проведена внутривенная инфузия эритроцитарной взвеси А(II) Rh-полож. в объеме 140 мл. В контрольном анализе крови от 11.07 — эритропения 3,84 x 10¹²/л, анемия легкой степени тяжести 110 г/л, тромбоциты 201 x 10⁹/л, лейкоцитоз 14,8 x 10⁹/л, моноцитоз 13%, лимфоциты 48,7%, СОЭ 8 мм/ч.

11.07. получен результат скрининга (ПЦР кала) на острые кишечные инфекции — *Shigella spp./E. coli (EIEC)*, *Salmonella spp*, *Campylobacter spp*, *Adenovirus F*, *Astrovirus*, *Norovirus II* генотип — не обнаружены. *Rotavirus A* — обнаружено.

ПЦР кала на эшерихиозы от 17.07 — ДНК диарогенных *E.coli* (ЕНЕС, ЕІЕС, ЕАgЕС, ЕРЕС, ЕТЕС) не обнаружено. Анализ крови на активность протеазы ADAMTS-13 — 86% (норма).

За период стационарного лечения с 08.07–15.07.24 состояние с положительной динамикой, функция почек нормализовалась без применения заместительной почечной терапии. На момент выписки из стационара — сознание ясное, аппетит хороший. На осмотр реагирует спокойно, адекватно.

Питание энтеральное, усваивает. Кожный покров чистый, сухой. Видимые слизистые чистые, высыпаний на слизистых нет. Отеков и пастозности не отмечается. Мышечный тонус нормальный. Дыхание через нос свободное, аускультативно в легких дыхание везикулярное, хрипов нет, ЧД 24 в мин. Тоны сердца ритмичные, громкие, ЧСС 112 уд/мин. Живот мягкий, не вздут, при пальпации безболезненный, перистальтика выслушивается. Стул ежедневно, без примесей. Диурез 600 мл за сутки.

При выписке 15.07.24 в общем анализе крови — $4,10 \times 10^{12}$ /л, анемия легкой степени тяжести 118 г/л, тромбоциты 403×10^9 /л, лейкоциты $10,8 \times 10^9$ /л, моноцитоз 11%, лимфоциты 26%, СОЭ 2 мм/ч, ретикулоциты 2,7%, шизоциты 0,9%. В анализе мочи протеинурии нет, лейкоциты 2–3 в п/зр, эритроциты 8–10 в п/зр, измененные 5–6 в п/зр. Суточный белок — 0,077 г/л. В биохимическом анализе крови положительная динамика: общ. белок 55,4 г/л (57–80), альбумин 34,4 г/л (35–52), мочевина 3,7 ммоль/л (1,8–6,0), креати-

нин 31,9 мкмоль/л, АЛАТ 14,3 МЕ/л (0–33), увеличение активности АСАТ 71,1 МЕ/л (0–48), ЛДГ 638 МЕ/л (0–850).

Заключение

Данный случай демонстрирует необходимость осторожности врачей-педиатров при наличии у детей грудного и раннего возраста синдрома энтероколита, что является фактором риска развития ГУС. Принимая во внимание предшествующий заболеванию гемоколит, наиболее вероятно, в данном случае у ребенка была смешанная вирусно-бактериальная ОКИ. По результатам обследования выявлена ротавирусная инфекция, однако возбудителя бактериальной этиологии идентифицировать не удалось.

Для своевременной диагностики ГУС необходимо тщательно собирать анамнез с акцентом на характер стула (гемоколит), сроки появления симптомов и динамику их развития, а также проводить комплексную оценку тяжести состояния ребёнка.

Список литературы:

1. Белан Ю.Б., Гашина Е.А., Лобова Е.Ф., и др. Клинические случаи гемолитико-уремического синдрома у детей с эшерихиозами. *Детские инфекции*. 2025;24(2):34–38. doi: 10.22627/2072-8107-2025-24-2-34-38
2. Макарова Т.П., Давлиева Л.А., Мельникова Ю.С. Клинико-лабораторные показатели гемолитико-уремического синдрома у детей. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):237.
3. Макарова Т.П., Нигматуллина Р.Р., Давлиева Л.А., Мельникова Ю.С. Клинико-диагностическое значение дисфункции эндотелия и уровня серотонина в крови при гемолитико-уремическом синдроме у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(5):157–162. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-5-157-162
4. Эмирова Х.М., Орлова О.М., Вахитов В.К., и др. Предикторы неблагоприятного прогноза атипичного гемолитико-уремического синдрома у детей. *Практическая медицина*. 2024;22(2):64–71.
5. Ariceta G. Hemolytic Uremic Syndrome. *Current Treatment Options in Pediatrics*. 2020;6(4):252–262. doi: 10.1007/s40746-020-00216-1
6. Байко С.В. Эпидемиология и патофизиология гемолитико-уремического синдрома, ассоциированного с шига-токсином (обзор литературы). *Нефрология*. 2021;25(3):36–42. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-36-42
7. Молочкова О.В., Орехова С.Б., Овечкин Р.В., Вышлова В.С. и др. Случай гемолитико-уремического синдрома, развившегося у ребенка 5 лет при острой кишечной инфекции с гемоколитом. *Детские инфекции*. 2024;23(1):62–67. doi: 10.22627/2072-8107-2024-23-1-62-67
8. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2017;390(10095):681–696. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30062-4
9. Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В. Гемолитико-уремический синдром у детей, ассоциированный с диареей (обзор литературы). *Нефрология*. 2021;25(3):43–51. doi: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-43-51
10. Гунькова Е.В., Вялкова А.А., Зорин И.В., и др. Характеристика исходов гемолитико-уремического синдрома у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2021;24(4):253–254.
11. Макарова Т.П., Нигматуллина Р.Р., Давлиева Л.А., и др. Уровни серотонина и его метаболита при гемолитико-уремическом синдроме у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2022;67(5):177–183. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-5-177-183

References:

1. Belan YuB, Gashina EA, Lobova EF, Puzyreva LV, Merson IS. Clinical cases of hemolytic-uremic syndrome in children with escherichiosis. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2025;24(2):34–38. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2025-24-2-34-38
2. Makarova TP, Davlieva LA, Melnikova YuS. Clinical and laboratory parameters of hemolytic-uremic syndrome in children. *Children's Medicine of the North-West*. 2021;9(1):237. (In Russ.)
3. Makarova TP, Nigmatullina RR, Davlieva LA, Melnikova YuS. Clinical and diagnostic significance of endothelial dysfunction and blood serotonin levels in hemolytic-uremic syndrome in children. *Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2021;66(5):157–162. (In Russ.) doi:10.21508/1027-4065-2021-66-5-157-162
4. Emirova KhM, Orlova OM, Vakhitov VK, et al. Predictors of poor prognosis of atypical hemolytic-uremic syndrome in children. *Prakticheskaya Meditsina*. 2024;22(2):64–71. (In Russ.)
5. Ariceta G. Hemolytic Uremic Syndrome. *Curr Treat Options Peds*. 2020;6(4):252–262. doi:10.1007/s40746-020-00216-1
6. Bayko SV. Epidemiology and pathophysiology of Shiga toxin-associated hemolytic-uremic syndrome (literature review). *Nefrologiya*. 2021;25(3):36–42. (In Russ.) doi:10.36485/1561-6274-2021-25-3-36-42
7. Molochkova OV, Orekhova SB, Ovechkin RV, Vyshlova VS, et al. A case of hemolytic-uremic syndrome developed in a 5-year-old child with acute intestinal infection and hemocolitis. *Detskie Infektsii=Children Infections*. 2024;23(1):62–67. (In Russ.) doi:10.22627/2072-8107-2024-23-1-62-67
8. Fakhouri F, Zuber J, Frémeaux-Bacchi V, Loirat C. Haemolytic uraemic syndrome. *Lancet*. 2017;390(10095):681–696. doi:10.1016/S0140-6736(17)30062-4
9. Gunkova EV, Vyalkova AA, Zorin IV. Hemolytic-uremic syndrome associated with diarrhea in children (literature review). *Nefrologiya*. 2021;25(3):43–51. (In Russ.) doi:10.36485/1561-6274-2021-25-3-43-51
10. Gunkova EV, Vyalkova AA, Zorin IV, et al. Characteristics of outcomes of hemolytic-uremic syndrome in children. *Rossiiskii Pediatricheskii Zhurnal*. 2021;24(4):253–254. (In Russ.)
11. Makarova TP, Nigmatullina RR, Davlieva LA, Melnikova YuS, Poladova LV. Levels of serotonin and its metabolite in hemolytic-uremic syndrome in children. *Rossiiskii Vestnik Perinatologii i Pediatrii*. 2022;67(5):177–183. (In Russ.) doi:10.21508/1027-4065-2022-67-5-177-183

Статья поступила 01.07.2025

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

Обзор клинических случаев эхинококкоза у детей

Поспелова Н. С., Пермякова А. В., Чеснокова А. С., Старкова Е. В.

Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера

В статье представлено описание случаев эхинококкоза печени и головного мозга у детей, выявленного в результате плановых медицинских осмотров и обследований. Анализ заболеваний позволяет лучше понять эпидемиологические аспекты эхинококкоза у детей в Пермском крае, а также подчеркивает необходимость повышения осведомленности об этом заболевании среди медицинских работников для своевременной диагностики и эффективного лечения.

Ключевые слова: эхинококкоз, дети, *E. granulosus*, *E. multilocularis*, диагностика, лечение

Review of clinical cases of Echinococcosis in children

Pospelova N. S., Permyakova A. V., Chesnokova A. S., Starkova E. V.

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

The article presents a description of clinical cases of liver and brain echinococcosis in children, detected as a result of routine medical examinations and surveys. Analysis of these clinical cases allows for a better understanding of the epidemiological aspects of echinococcosis in children in the Perm region and also emphasizes the need to raise awareness of this disease among health workers for timely diagnosis and effective treatment.

Keywords: echinococcosis, children, *E. granulosus*, *E. multilocularis*, diagnosis, treatment

Для цитирования: Поспелова Н.С., Пермякова А.В., Чеснокова А.С., Старкова Е.В. Обзор клинических случаев эхинококкоза у детей. Детские инфекции. 2026; 25(2):70-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-70-72

For citation: Pospelova N.S., Permyakova A.V., Chesnokova A.S., Starkova E.V. Review of clinical cases of echinococcosis in children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(2):70-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-2-70-72

Информация об авторах:

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

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

Чеснокова Анна Станиславовна (Chesnokova A.S.), студент педиатрического факультета ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, Пермь, anches2001@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-6884-7613>

Старкова Елизавета Вячеславовна (Starkova E.V.), студент педиатрического факультета ПГМУ им. ак. Е.А. Вагнера, Пермь, starkova.ev@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0000-4636-8538>

Эхинококкоз — паразитарное заболевание, вызываемое ленточными червями *Echinococcus*, которое представляет собой серьезную угрозу для здоровья детей, особенно в регионах, где животноводство и контакт с домашними животными являются частью повседневной жизни. Для человека патогенны четыре вида *Echinococcus*, наиболее распространенными в Российской Федерации являются *E. granulosus* и *E. multilocularis*, которые вызывают кистозный и альвеолярный эхинококкоз соответственно. Жизненный цикл эхинококка включает окончательного хозяина (обычно собак) и промежуточного хозяина (овцы, козы, крупный рогатый скот, свиньи). Люди являются случайными хозяевами; они не играют роли в цикле передачи. Взрослый ленточный червь обитает в тонком кишечнике окончательного хозяина. Распространение яиц паразита в окружающую среду происходит с фекалиями животного, где яйца могут оставаться заразными длительное время (до года во влажной среде), и различны для промежуточных хозяев и случайных хозяев-людей. После проглатывания яиц промежуточным или случайным хозяином из яиц вылупляются орфосферы, проникают в слизистую оболочку кишечника, попадают в кровь и/или лимфатическую систему и мигрируют в печень или другие внутренние органы. Через несколько дней начинает развиваться заполненная жидкостью киста с последующим развитием нескольких слоев, превращаясь в метацестоду (гидатидную кисту). Самые высокие показатели эндемического заболевания кистозным эхинококком, как правило, наблюдаются в районах разведения овец. Передача часто происходит в условиях, когда собаки едят внутренности убитых животных. Затем собаки выделяют инфекционные яйца со своим стулом, которые передаются другим животным или людям фекально-оральным путем. Это может произойти

из-за загрязнения окружающей среды водой и выращиваемыми овощами или контакта между инфицированными домашними собаками и людьми (часто детьми) [1].

В Российской Федерации на протяжении последних лет лидирующие позиции по показателям заболеваемости эхинококкозами занимают Дальневосточный федеральный округ и территории Юга России, где в «доковидный» период ежегодный природный состав составлял 5—10 случаев на 100 тыс. населения. Как тревожный показатель, стоит отметить наметившийся в последние годы рост удельного веса детей среди заболевших, который сейчас составляет 12,3% [2].

Эхинококкоз обычно протекает бессимптомно на ранних стадиях первичной инфекции. Печень является наиболее распространенным местом инфекции *E. multilocularis*. Если возникают симптомы, они зависят от различных факторов, таких как количество, размер и местоположение среди других факторов. Как правило, эхинококкоз проявляется неспецифическими симптомами. Общие симптомы включают боль в животе, тошноту, рвоту [3,4]. В большинстве случаев диагноз устанавливается при диспансерном наблюдении (УЗИ) случайным образом [5,6]. Эхинококкоз центральной нервной системы встречается редко и составляет около 2—3% всех случаев эхинококкоза, зарегистрированных в мире. Пациенты с внутрочерепными эхинококковыми кистами обычно имеют признаки повышенного внутрочерепного давления, которое может осложняться слепотой или потерей сознания; очаговым неврологическим дефицитом и судорогами [7].

Цель — изучить клиническую картину заболевания на примере историй болезни четырех детей в возрасте от 6 до 13 лет, госпитализированных с диагнозом эхинококкоза в Пермском Крае. У троих детей с эхинококкозом печени обнаруживались кисты, выявленные на УЗИ, двое из

них — с бессимптомной формой заболевания. А также наблюдался ребенок с эхинококкозом головного мозга с выраженной клинической картиной и повторной госпитализацией. Получено информированное согласие законных представителей.

Описание клинических случаев. Пациентка О., 11 лет, госпитализирована в отделение детской гастроэнтерологии по поводу хронических болей в животе в плановом порядке. Анамнез заболевания: со слов родителей в семье все здоровы, в течение последнего года семья несколько месяцев проживала в сельской местности Таджикистана. В приусадебном хозяйстве имеются домашние животные: корова, собаки. В соматическом стационаре пациентке было проведено базовое обследование: в общем анализе крови отмечена абсолютная эозинофилия 750 клеток/мкл, серопозитивность к антигенам аскариды (IgG КП = 4,11) и эхинококка (IgG КП = 3,86), по данным УЗИ-исследования, в печени определены объемные, анэхогенные, с четкими контурами образования, содержащие гиперэхогенную взвесь, размеры образований 115 x 100 мм и 91 x 63 мм. С предварительным диагнозом «эхинококкоз печени» пациентка переведена в хирургический стационар, где была проведена операция: лапароскопическая фенестрация кист правой доли печени, эхинококкэктомия. В течение послеоперационного периода у пациентки отмечалась абсолютная эозинофилия до 12500—13000 клеток/мкл, которая купировалась в течение недели. В послеоперационном периоде пациентка получала курс Албендазола (Albendazole) в течение 28 дней с перерывом на 2 недели, затем курс был повторен. Катамнестическое наблюдение пациентки длилось полтора года, исход заболевания — полное выздоровление.

Пациентка З., 6 лет. Девочка госпитализирована в соматическое отделение детской больницы, так как по результатам ультразвукового исследования, проведенного перед поступлением в дошкольное учреждение, были обнаружены множественные кисты печени. Жалоб пациентка не предъявляла никаких. Из анамнеза: семья проживала в горной местности Таджикистана, имеется приусадебное хозяйство с домашними животными. В семье все здоровы. На территории Российской Федерации находятся в течение полугода. При обследовании у пациентки выявлена абсолютная эозинофилия 630 клеток/мкл, серопозитивность к антигенам эхинококка (IgG КП = 7,7). При МРТ-исследовании органов брюшной полости определены 4 крупные полиморфные кистозные образования в правой доле размерами от 40 до 60 мм с утолщенной стенкой, с признаками отслоившейся хитиновой оболочки. Пациентке проведена операция эхинококкэктомия, холецистэктомия. Течение послеоперационного периода без особенностей, получила профилактический курс Албендазола (Albendazole) в течение одного месяца. Катамнез наблюдения после операции длился один год: самочувствие не страдает, результаты общеклинических исследований (общий анализ, биохимический анализ крови) в пределах нормы, по результатам УЗИ-исследования определяются реактивные изменения в паренхиме поджелудочной железы, очаговое образование (предположительно ксерома) в правой доле печени.

Пациентка А., 13 лет. Заболевание началось остро, с повышения температуры, тела и рвоты, девочка была госпитализирована в инфекционную больницу, где получала лечение по поводу неустановленной кишечной инфекции. Через месяц после госпитализации ребенок стал жаловаться

на головные боли, трудности в учебе, снижение внимания, и, кроме того — периодическое сходящееся косоглазие. Из анамнеза — в семье все здоровы, проживают в городской квартире, домашних животных нет, однако удалось установить, что примерно год назад семья употребляла в еду мясное. При проведении МРТ-исследования определено наличие арахноидальной кисты в правой лобной доле, размером до 6 см. Ребенок госпитализирован в нейрохирургическое отделение, где была проведена операция эндоскопической фенестрации стенок кисты, установлен диагноз эхинококкоза головного мозга. Течение послеоперационного периода было неблагоприятным, отмечен рост кисты, и через 3 месяца операция была проведена повторно. Несмотря на проведенное хирургическое вмешательство и терапию (Албендазол (Albendazole)), у пациентки неоднократно возникали рецидивы. В связи с этим были проведены дополнительные операции для удаления рецидивирующих кист, расположенных в правой лобной области и боковом желудочке. В послеоперационном периоде у девочки развились осложнения, включая внутричерепную гипертензию и гидроцефалию. На момент последнего наблюдения (катамнез 2 года) пациентка продолжает постоянно принимать антигельминтные препараты, жалуется на головные боли, окружающие отмечают приступы немотивированной агрессии. Имеет статус ребенка-инвалида.

Пациент Д., 13 лет. Мальчик поступил в хирургическое отделение с предварительным диагнозом эхинококковой кисты правой доли печени, которая была обнаружена случайно при проведении планового УЗИ-исследования органов брюшной полости. В семье все здоровы, проживают в сельской местности, в семье имеются домашние животные. В ходе обследования была выявлена серопозитивность к антигенам эхинококка, IgG КП = 11,98. Пациенту была проведена лапароскопическая фенестрация кисты печени, со взятием гистологии, в результате которой были обнаружены сколексы, таким образом, диагноз эхинококкоза был подтвержден. Течение послеоперационного периода было без особенностей, пациент длительное время получал антигельминтную терапию Албендазолом (Albendazole).

Обсуждение

Паразитарные заболевания, такие как эхинококкоз, представляют собой серьезную проблему для врачей различных специальностей. Одной из главных сложностей является ранняя диагностика, которая затрудняется отсутствием характерной клинической картины. На начальных стадиях паразитарного процесса проявляются лишь общие токсические симптомы, что усложняет выявление заболевания. Формирование настороженности при анализе эпидемиологических данных и знание клинико-диагностических критериев гельминтозов могут помочь в своевременной диагностике и выборе правильной тактики лечения.

В большинстве случаев, представленных в данной статье, эхинококкоз был случайной находкой при проведении профилактических осмотров. Этот факт подчеркивает важность регулярных профилактических осмотров, однако имеется и недостаточная настороженность в отношении паразитарных инфекций в неэндемичных по эхинококкозу регионах. При выявлении кистозных образований в различных органах следует включать эхинококкоз в дифференциальную диагностику, так как заболеваемость этим паразитозом растет даже в неэндемичных регионах из-за значительных миграционных потоков из эндемичных стран.

Список литературы:

1. Hager J, Sergi CM. Pediatric Echinococcosis of the Liver in Austria: Clinical and Therapeutic Considerations. *Diagnostics*. 2023;13(7):1343. doi: 10.3390/diagnostics13071343
2. Драгомерецкая А.Г., Троценко О.Е., Логвин Ф.В., Твердохлебова Т.И., Романова Е.Б., Ищенко И.В., Москвина Ю.И., Димидова Л.Л., Черникова М.П. Современная ситуация по эхинококкозу на Дальнем Востоке и Юге России. *Медицинский вестник Юга России*. 2024;15(1):27–35. doi: 10.21886/2219-8075-2024-15-1-27-35
3. Bazzi N, Baalbaki H, Njeim A, Hmede A, Chaaban M, Almokdad MA, Alhousseini A, Abou Sleiman G. Extrahepatic intraabdominal hydatid cyst: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):399. doi: 10.1186/s13256-024-04733-7
4. Чуелов С.Б., Россина А.Л. Альвеолярный и неотропический эхинококкоз. *Детские инфекции*. 2022;21(4):57–61. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-4-57-61
5. Разумовский А.Ю., Смирнов А.Н., Холостова В.В., Аль-Машат Н.А., Степанов А.Э., Сулавко Я.П. Эхинококкоз печени у детей. *Анналы хирургической гепатологии*. 2021;26(4):24–31. doi: 10.16931/1995-5464.2021-4-24-31
6. Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М., Жидовинов А.А., Карпенко С.Ф., Шендо Г.Л., Гасанов К.Г., Соколова Я.О., Алёхина Н.А. Клинико-эпидемиологические аспекты эхинококкоза у детей в Астраханской области. *Детские инфекции*. 2017;16(3):63–66. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-3-63-66
7. Casulli A, Pane S, Randi F, Scaramozzino P, Carvelli A, Marras CE, Carai A, Santoro A, Santolamazza F, Tamarozzi F, Putignani L. Primary cerebral cystic echinococcosis in a child from Roman countryside: Source attribution and scoping review of cases from the literature. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(9):e0011612. doi: 10.1371/journal.pntd.0011612

References:

1. Hager J, Sergi CM. Pediatric Echinococcosis of the Liver in Austria: Clinical and Therapeutic Considerations. *Diagnostics*. 2023;13(7):1343. doi: 10.3390/diagnostics13071343
2. Dragomeretskaya AG, Trotsenko OE, Logvin FV, Tverdokhlebova TI, Romanova EB, Ishchenkova IV, Moskvina Yul, Dimidova LL, Chernikova MP. Current situation of echinococcosis in the Far East and South of Russia. *Medical Bulletin of the South of Russia*. 2024;15(1):27–35. doi: 10.21886/2219-8075-2024-15-1-27-35 (In Russ).
3. Bazzi N, Baalbaki H, Njeim A, Hmede A, Chaaban M, Almokdad MA, Alhousseini A, Abou Sleiman G. Extrahepatic intraabdominal hydatid cyst: a case report. *J Med Case Rep*. 2024;18(1):399. doi: 10.1186/s13256-024-04733-7
4. Chuelov SB, Rossina AL. Alveolar and neotropical echinococcosis. *Children Infections*. 2022;21(4):57–61. doi: 10.22627/2072-8107-2022-21-4-57-61 (In Russ).
5. Razumovsky AYU, Smirnov AN, Kholostova VV, Al-Mashat NA, Stepanov AE, Sulavko YaP. Liver echinococcosis in children. *Annals of Surgical Hepatology*. 2021;26(4):24–31. doi: 10.16931/1995-5464.2021-4-24-31 (In Russ).
6. Arakelyan RS, Galimzyanov KhM, Zhidovinov AA, Karpenko SF, Shendo GL, Gasanov KG, Sokolova YaO, Alyokhina NA. Clinical and epidemiological aspects of echinococcosis in children in the Astrakhan region. *Children Infections*. 2017;16(3):63–66. doi: 10.22627/2072-8107-2017-16-3-63-66 (In Russ).
7. Casulli A, Pane S, Randi F, Scaramozzino P, Carvelli A, Marras CE, Carai A, Santoro A, Santolamazza F, Tamarozzi F, Putignani L. Primary cerebral cystic echinococcosis in a child from Roman countryside: Source attribution and scoping review of cases from the literature. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17(9):e0011612. doi: 10.1371/journal.pntd.0011612

Статья поступила 20.02.2025

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».