

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. Симованян — 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,
б 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 30.09.2026 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 30.09.2026

Circulation 3000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS AND INFECTION DISEASE DOCTORS

СОДЕРЖАНИЕ

Оригинальные статьи

- Сацук А.В., Солопова Г.Г., Бегунова С.В., Розанцева Е.В., Кожушная О.С., Емельянова П.Е., Новичкова Г.А., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. Распространенность маркеров гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции среди пациентов педиатрических отделений онкогематологического профиля. . . 3
- Обухова О.О., Рябиченко Т.И., Горбенко О.М., Карпович Г.С., Куимова И.В., Воевода М.И. Содержание цитокинов у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV-2, в зависимости от исходного уровня лимфоцитов периферической крови . . . 8
- Соколовская В.В., Литвинова А.А., Мищенко О.И., Жогова А. Б. Патологические ЭКГ-паттерны у детей в остром периоде COVID-19: промежуточные результаты лонгитюдного исследования . . . 14
- Бондаренко А.Л. Клинико-лабораторная характеристика микоплазменной пневмонии у детей . . . 18
- Богвилене Я.А., Мартынова Г.П., Деметьев А.Э., Комарова Б.Л., Парилова Н.С., Белкина А.Б. Корь у детей: клинико-эпидемиологический портрет инфекции в современных условиях . . . 22
- Сибирская Е.В., Курмангалиева А.Ю., Караченцова И.В. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков после перенесенной COVID-19 . . . 27
- Дашичев К.В., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Леонтьев И. А., Виноградова Т.В. Дисфункция центральной адренергической системы как патогенетический фактор неонатальной энцефалопатии у преждевременно родившихся детей . . . 31

Вопросы терапии

- Мескина Е.Р., Целипанова Е.Е., Галкина Л.А. Современные возможности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С у детей от 3-х до 17 лет в Московской области . . . 35
- Галиуллина К.Р., Гусельников О.Д., Плотникова И.А. Инновационные подходы в лечении токсоплазмоза у детей . . . 43

В помощь практическому врачу

- Жолдосбекова Ж.Ж., Халупко Е.А., Джолбунова З.К. Клиническая характеристика ветряной оспы у детей . . . 48

Обзор литературы

- Борисова О.В., Вяльцева В.А. Постнатальная цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: клинические особенности, цитокиновый профиль и современные подходы к диагностике и лечению . . . 51
- Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Балахонова Я.И. Современные аспекты респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: этиология, эпидемиология, патогенез, патоморфология (научный обзор, часть 1). . . 57

Случай из практики

- Куфа М.А., Дегтярева Е.А., Кантемирова М.Г. Клинический случай: миокардит у подростка с постковидным синдромом . . . 63
- Семеко О.Р., Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Мущерова Д.М., Зизюкина К.С., Митина Ю.Ю., Куксова О.Н., Шумилов П.В. Течение инвазивного кандидоза у доношенных новорожденных. Клинические наблюдения . . . 67

Content

Original articles

- Sacuk A.V., Solopova G.G., Begunova S.V., Rozanceva E.V., Kozhushnaia O.S., Emelianova P.E., Novichkova G.A., Ploskireva A.A., Akimkin V.G. Prevalence of markers of hepatitis B, C and HIV infection among patients of pediatric oncohematology departments . . . 3
- Obukhova O.O., Ryabichenko T.I., Gorbenko O.M., Karpovich G.S., Kuimova I.V., Voevoda M.I. Cytokine levels in children with SARS-CoV-2-associated multisystem inflammation syndrome (MIS) according to baseline peripheral blood lymphocyte counts . . . 8
- Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Mishchenkova O.I., Zhogova A.B. Pathological ECG patterns in children during the acute period of COVID-19: intermediate results of a longitudinal study . . . 14
- Bondarenko A.L. Clinical and laboratory characteristics of mycoplasma pneumonia in children . . . 18
- Bogvilene Ya.A., Martynova G.P., Demytyev A.E., Komarova B.L., Parilova N.S., Belkina A.B. Measles in children: clinical and epidemiological portrait of the infection in modern conditions . . . 22
- Sibirskaya E.V., Kurmangaleeva A.Yu., Karachentsova I.V. Menstrual cycle disorders in adolescent girls after COVID-19 . . . 27
- Dashichev K.V., Sitnikova E.P., Olenar N.V., Leontiev I.A., Vinogradova T.V. Dysfunction of the Central Adrenergic System as a Pathogenetic Factor of Neonatal Encephalopathy in Prematurely Born Children . . . 31

Therapeutic Issues

- Meskina E.R., Tselipanova E.E., Galkina L.A. Modern possibilities of antiviral therapy for chronic viral hepatitis C in children aged 3 to 17 in the Moscow Region . . . 35
- Galiullina K.R., Guselnikov O.D., Plotnikova I.A. Innovative Approaches to Treating Toxoplasmosis in Children . . . 43

To help of practical pediatrics

- Zholdosbekova Zh.Zh., Khalupko E.A., Dzholbunova Z.K. Clinical Characteristics of Varicella in Children . . . 48

Review of the literature

- Borisova O.V., Vyaltseva V.A. Postnatal Cytomegalovirus Infection in Infants During the First Months of Life: Clinical Features, Cytokine Profile, and Modern Approaches to Diagnosis and Treatment . . . 51
- Kosenkova T. V., Timchenko V.N., Balahonova Y.I. Modern aspects of respiratory syncytial viral infection in children: etiology, epidemiology, immunopathogenesis (scientific review, part 1) . . . 57

Case report

- Kufa M.A., Degtyareva E.A., Kantemirova M.G. Clinical case: Myocarditis in an adolescent with post-COVID syndrome . . . 63
- Semeko O.R., Sarkisyan E.A., Zhirkova Y. V., Mushcherova D.M., Mitina Yu.Yu., Kuksova O.N., Shumilov P.V. Course of invasive candidiasis in full-term newborns. Clinical cases . . . 67



Распространенность маркеров гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции среди пациентов педиатрических отделений онкогематологического профиля

Сацук А.В.^{1,2}, Солопова Г.Г.¹, Бегунова С.В.¹, Розанцева Е.В.¹, Кожушная О.С.¹, Емельянова П.Е.¹, Новичкова Г.А.¹, Плоскирева А.А.², Акимкин В.Г.²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева», Москва, РФ

²ФБУН «ЦНИИ Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, РФ

Целью исследования являлся ретроспективный анализ распространенности маркеров гепатитов В (ГВ), С (ГС) и ВИЧ-инфекции среди пациентов педиатрических отделений онкогематологического профиля, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (далее — Центр) в период с 2013 по 2025 гг. и сравнение с общепопуляционными показателями распространенности хронического ГВ и хронического ГС, а также ВИЧ-инфекции. Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ частоты выявления маркеров вируса гепатита В (ВГВ), гепатита С (ВГС) и ВИЧ-инфекции среди пациентов онкогематологического профиля в возрасте 0–19 лет, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России в период с 2013 по 2025 гг. Проведен сравнительный анализ с распространенностью указанных инфекций с детским населением страны в период с 2013 по 2024 гг. Определение маркеров ГВ было проведено у 17816 пациентов, ГС — у 17762 пациентов, ВИЧ-инфекции — у 17741 пациента. Выявление маркеров ВГВ проводилось при определении HBsAg и/или ДНК ВГВ, ВГС — при определении анти-ВГС и/или РНК ВГС, ВИЧ-инфекции — по результатам иммунного блотинга. Результаты. Средняя частота выявления маркеров ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции составила 1,1%, 0,1%, 0,1%, соответственно, от всех обследованных пациентов. Сравнение частоты выявления маркеров ВГВ, ВГС и ВИЧ-инфекции среди детей онкогематологического профиля с частотой распространенности инфекций среди населения страны детского возраста показало превышение в 6, 45 и 3 раза ($p < 0,001$), соответственно. Выводы. Пациенты педиатрических отделений онкогематологического профиля являются группой высокого риска заражения ГВ, ГС и ВИЧ — инфекцией.

Ключевые слова: нозокомиальная инфекция; инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи; инфекция, передающаяся от пациента к пациенту; гепатит В; гепатит С; ВИЧ-инфекция; пациенты онкогематологических педиатрических отделений

Prevalence of markers of hepatitis B, C and HIV infection among patients of pediatric oncohematology departments

Sacuk A.V.^{1,2}, Solopova G.G.¹, Begunova S.V.¹, Rozantseva E.V.¹, Kozhushnaia O.S.¹, Emelianova P.E.¹, Novichkova G.A.¹, Ploskireva A.A.², Akimkin V.G.²

¹Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology, Moscow, Russia

²Central Research Institute of Epidemiology Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

The aim of the study was to conduct a retrospective analysis of the prevalence of markers for hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV), and HIV infection among patients in pediatric onco-hematology departments at the Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology (hereinafter referred to as the Center) between 2013 and 2025, and to compare these findings with general population prevalence rates for chronic HBV, chronic HCV, and HIV infection. Materials and methods. A retrospective analysis was performed on the detection rates of markers for HBV, HCV, and HIV infection among onco-hematology patients aged 0–19 years treated at the Center between 2013 and 2025. A comparative analysis was conducted against the prevalence of these infections in the country's pediatric population during the period from 2013 to 2024. Testing for HBV markers was performed in 17,816 patients, for HCV markers in 17,762 patients, and for HIV infection markers in 17,741 patients. HBV markers were identified via HBsAg and/or HBV DNA testing; HCV markers via anti-HCV and/or HCV RNA testing; and HIV infection via immunoblotting results. Results. The mean detection rates for HBV, HCV, and HIV infection markers were 1.1%, 0.1%, and 0.1%, respectively, of all patients tested. A comparison of the detection rates of HBV, HCV, and HIV markers among pediatric patients in onco-hematology units with the prevalence of these infections in the country's pediatric population revealed rates that were 6, 45, and 3 times higher ($p < 0.001$), respectively. Conclusions. Pediatric patients in onco-hematology units constitute a high-risk group for HBV, HCV, and HIV infections.

Keywords: nosocomial infection; healthcare-associated infection; patient-to-patient transmission; hepatitis B; hepatitis C; HIV infection; pediatric onco-hematology patients

Для цитирования: Сацук А.В., Солопова Г.Г., Бегунова С.В., Розанцева Е.В., Кожушная О.С., Емельянова П.Е., Новичкова Г.А., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. Распространенность маркеров гепатитов В, С и ВИЧ-инфекции среди пациентов педиатрических отделений онкогематологического профиля. Детские инфекции. 2026; 25(3):3-7. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-3-7

For citation: Satsuk A.V., Solopova G.G., Begunova S.V., Rozantseva E.V., Kozhushnaia O.S., Emelianova P.E., Novichkova G.A., Ploskireva A.A., Akimkin V.G. Prevalence of hepatitis B, C and HIV infection markers among patients of pediatric oncohematological departments. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):3-7. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-3-7

Информация об авторах:

Сацук А.В. (Satsuk A.V.), к.м.н., врач-эпидемиолог, заведующий отделом повышения квалификации среднего медицинского персонала ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России; старший научный сотрудник ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, vnpromp2@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3293-2008>

Солопова Г.Г. (Solopova G.G.), к.м.н., врач-гематолог, заместитель главного врача по инфекционному контролю ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, galina.solopova@dgoi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1680-7269>

Бегунова С.В. (Begunova S.V.), врач лабораторной диагностики ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, svetlana.begunova@dgoi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9736-1712>

Розанцева Е.В. (Rozantseva E.V.), биолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, elena.rozantseva@dgoi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5269-5508>

Кожушная О.С. (Kozhushnaia O.S.), биолог ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, olesia.kozhushnaia@dgoi.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1631-6195>

Емельянова П.Е. (Emelianova P.E.), медицинский лабораторный техник ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, polina.emelianova@dgoi.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7756-5294>
 Новичкова Г.А. (Novichkova G.A.), д.м.н., профессор, научный руководитель ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России, Москва, Galina.Novichkova@dgoi.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4911-0553>
 Плоскирева А.А. (Ploskireva A.A.), д.м.н., профессор РАН, заместитель директора по клинической работе ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, antoninna@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3612-1889>
 Акимкин В.Г. (Akimkin V.G.), д.м.н., профессор, академик РАН, директор ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, vgakimkin@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4228-9044>

Несмотря на существенный успех, достигнутый в области безопасности гемотрансфузий в конце 90-х годов и инъекций в начале 2000-х годов, в настоящее время пациенты онкогематологического профиля остаются группой риска заражения гепатитом В (ГВ) и С (ГС).

До внедрения скрининга доноров крови и ее компонентов уровень инфицированности вирусом гепатита С (ВГС) пациентов онкогематологического профиля составлял 35,7%, вирусом гепатита В (ВГВ) — 41,3%, после внедрения скрининга — 5,2% и 5,9%, соответственно, что в 7 раз ниже показателей в доскрининговый период [1]. С уходом значення гемотрансфузий в передаче ГВ и ГС открылась роль небезопасных инвазивных манипуляций, таких как внутривенное введение инфузий посредством венозного катетера, уход за венозными катетерами, диагностическое взятие крови и др. [2,3,4].

ВОЗ под руководством Safe Injection Global Network были предприняты значительные усилия по снижению рисков, связанных с небезопасными инъекциями. В период с 2000 по 2010 гг. в 81% стран снизилось количество небезопасных инъекций, при этом повторное использование инъекционного оборудования снизилось с 39,8% до 5,5%. В 2015 г. инъекции стали безопасными в 97% случаях [5].

Несмотря на предпринятые меры в области безопасности инъекций и одноразового применения медицинского оборудования проблема внутрибольничной передачи ГВ и ГС сохраняется, в том числе среди группы риска — пациентов онкогематологического профиля. В настоящее время продолжают регулярно регистрироваться внутрибольничные вспышки гемоконтактных инфекций среди онкогематологических пациентов как в развитых, так и развивающихся странах: в период с 2008 по 2020 гг. зарегистрировано 5 вспышек, число случаев заражения гепатитом С — 39 пациентов, гепатитом В — 100 пациентов, гепатитом В и С — 8 пациентов [6]. В педиатрических отделениях онкогематологического профиля описаны вспышки ГВ в Южной Африке [7], есть данные о вспышке ГС в России [2].

Сопутствующее онкогематологическому заболеванию инфицирование ГВ и ГС может существенно влиять на многолетнее дорогостоящее лечение основного заболевания и его исход. Течение вирусного гепатита В у онкогематологических пациентов отличается частым острым течением, хронизацией процесса и реактивацией при проведении химиотерапии (ХТ) и иммуносупрессивной терапии, что может приводить к развитию фульминантного гепатита [8]. Сопутствующий хронический гепатит С (ХГС) приводит к увеличению частоты осложнений на фоне проводимой полихимиотерапии и трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) у онкогематологических пациентов, и значимо влияет на ухудшение одногодичной выживаемости [9].

Актуальность проблемы внутрибольничного заражения ГВ и ГС детей онкогематологического профиля также обусловлена ростом числа онкогематологических заболеваний. Каждый год в мире регистрируется около 215 тыс. случаев онкологических заболеваний среди детей младше 15 лет и

примерно 85 тыс. среди подростков от 15 до 19 лет. В России заболеваемость детей онкологическими заболеваниями составляет 11,6 на 100 000 детей, наблюдается рост числа детей с онкогематологическими заболеваниями, на конец 2018 г. под диспансерным наблюдением в онкологических учреждениях находились около 27 тыс. детей — это почти на 40% больше, чем десятилетие назад [10].

Особенности эпидемиологического проявления ГВ и ГС среди онкогематологических пациентов в России представлены исследованиями среди взрослых пациентов, среди детей проблема изучена недостаточно. Данные по внутрибольничному заражению ВИЧ-инфекцией пациентов онкогематологического профиля в мире представлены единичными исследованиями, согласно которым серопревалентность маркеров ВИЧ составила 0,4% [1], в России данные не представлены.

Сохраняющаяся проблема внутрибольничной передачи ГВ, ГС и ВИЧ-инфекции среди группы риска — детей онкогематологического профиля является актуальной темой, требующей изучения и внедрения современных мер профилактики инфекций.

Материалы и методы исследования

Целью исследования являлся ретроспективный анализ распространенности маркеров гепатитов В (ГВ), С (ГС) и ВИЧ-инфекции среди пациентов педиатрических отделений онкогематологического профиля, наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России (далее — Центр) в период с 2013 по 2025 гг. и сравнение с общепопуляционными показателями распространенности хронического ГВ и хронического ГС, а также ВИЧ-инфекции.

Проведен анализ инфицированности ГВ, ГС, и ВИЧ-инфекцией детей отделений онкогематологического профиля (ОГП), проходивших лечение в Центре в период с 2013 по 2025 гг. Обследование ГВ, ГС и ВИЧ-инфекцию проводилось при госпитализации и в ходе лечения (1 раз в 3 месяца в течение пребывания в Центре, а также по клиническим и эпидемиологическим показаниям). В исследование были включены все нозологические группы профильных пациентов (солидные злокачественные образования (СЗО), гемобласты (ГБ), болезни крови и кроветворных органов (БК), доброкачественные новообразования (ДНО), нарушения, вовлекающие иммунный механизм) в возрасте от 0 до 19 лет. Определение маркеров ГВ было проведено у 17 816 пациентов, ГС — у 17 762 пациентов, ВИЧ-инфекции — у 17 741 пациента.

Выявление маркеров вируса гепатита В (ВГВ) проводилось при определении поверхностного антигена ВГВ — HBsAg. Исследование выполняли с использованием тест системы «Architect HBsAg качественный II» (производитель Abbott GmbH & Co., Германия). При получении положительного или сомнительного результата иммунологическое исследование на наличие маркеров ВГВ исследование повторялось дважды с сохранением условий первой постановки, включая реагенты. При повторном положительном результате

проводился подтверждающий тест с использованием набора «HBsAg-подтверждающий-ИФА-БЕСТ» (производитель АО «Вектор-Бест», Россия). Образцы считались положительными при получении положительных результатов в двух независимых аналитических системах. Определение антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs) и определение маркеров ВГВ в ткани печени в рамках настоящего исследования не проводилось.

Определение маркеров ВГС проводилось путем определения анти-ВГС с использованием тест системы «Architect анти-НСV» (производитель Abbot GmbH & Co., Германия). При получении положительного или сомнительного результатов иммунологическое исследование на наличие маркеров ВГС исследование повторялось дважды с сохранением условий первой постановки, включая реагенты. При повторном положительном результате проводился подтверждающий тест с использованием реагента «Бест анти-ВГС — спектр» (производитель АО «Вектор-Бест», Россия). Образцы считались положительными при получении положительных результатов в двух независимых аналитических системах. Дети в возрасте до 18 месяцев с наличием материнских анти-ВГС и отсутствием РНК ВГС в крови были исключены из исследования.

Обследование пациентов на ВИЧ-инфекцию проводилось методом ИХА путем определения р24 антигена и антител к HIV-1/ HIV-2 (HIV Ag/Ab) с использованием тест систем «Architect ВИЧ Ag/Ат Комбо реагент» (производитель Abbot GmbH & Co., Германия), «КомбиБест ВИЧ-1,2 АГ/АТ-авто» (производитель АО «Вектор-Бест», Россия). При выявлении положительного результата проводился иммунный блоттинг в Федеральном научно-методическом центре по профилактике и борьбе со СПИДом. Образцы считались положительными при получении положительного результата иммунного блоттинга.

Определение РНК ВГС, ДНК ВГВ и РНК ВИЧ проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием набора реагентов «АмплиСенс HCV/HBV/HIV-FL» (производство ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Россия).

Большинство пациентов Центра характеризовались наличием установленного диагноза и проведенным лечением по месту жительства при поступлении в Центр, тяжелым состоянием, рецидивирующим течением заболевания, отсутствием ответа на лечение, иммунодефицитным состоянием, потребностью в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, необходимостью проведения сложных диагностических исследований и/или методов лечения, не доступных по месту жительства.

Для оценки уровней распространенности маркеров инфекций среди пациентов Центра проведено сравнение с уровнями распространенности хронического ГВ (ХГВ) (ХГВ + + носительство ВГВ до 2021 г.), хронического ГС (ХГС) и ВИЧ-инфекции среди детского (от 0 до 19 лет) и всего населения Российской Федерации в период с 2013 по 2024 гг. на основании данных Референс центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора и информационных бюллетеней №39-50 «ВИЧ-инфекция» Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом. Для сравнения были рассчитаны показатели распространенности маркеров инфекций среди пациентов Центра в период с 2013 по 2024 гг., которые не отличались от показателей в период с 2013 по 2025 гг.

Расчет средних показателей проводился с использованием компьютерной программы Microsoft Excel. Расчет статистической значимости различий исходов в зависимости от воздействия фактора риска проводился с применением критерия Хи-квадрата Пирсона при помощи программной среды R версии 4.4.2 (уровень значимости — 0,05).

Результаты и их обсуждение

Среди анализируемой когорты пациентов выявлено 23 ребенка, инфицированных ВГВ (с маркерами HBsAg/ДНК ВГВ), 192 ребенка, инфицированных ВГС (с маркерами анти-ВГС и/или РНК ВГС), 18 детей, инфицированных ВИЧ (с положительным результатом иммунного блота).

В структуре гемоконтактных инфекций (ГВ, ГС и ВИЧ-инфекция) удельный вес пациентов с маркерами ВГС составил 82%, ВГВ — 10%, ВИЧ-инфекцией — 8%.

Распространенность маркеров гемоконтактных инфекций среди обследованных пациентов Центра, проходивших лечение в Центре в период с 2013 по 2025 гг., составила для ГС 1,1%, ГВ — 0,1%, ВИЧ-инфекции — 0,1% от всех обследованных пациентов (рис. 1).

В отдельные годы частота выявления маркеров достигала для ГС 3,6% (2018 г.), ГВ — 0,4% (2013, 2015, 2016 гг.), ВИЧ-инфекции — 0,3% (2016 г.) (рис. 2).

Проведено сравнение средних уровней распространенности маркеров ВГВ, ВГС среди пациентов Центра и ХГВ (ХГВ + носительство ВГВ до 2021 г.), ХГС среди детского (от 0 до 19 лет) и всего населения Российской Федерации в период с 2013 по 2025 гг. на основании данных Референс

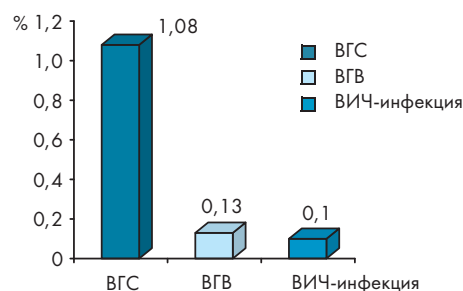


Рисунок 1. Средняя частота выявления маркеров ВГС, ВГВ и ВИЧ-инфекции среди пациентов Центра в период с 2013 по 2025 гг.

Figure 1. Mean detection rate of HCV, HBV, and HIV markers among the Center's patients from 2013 to 2025

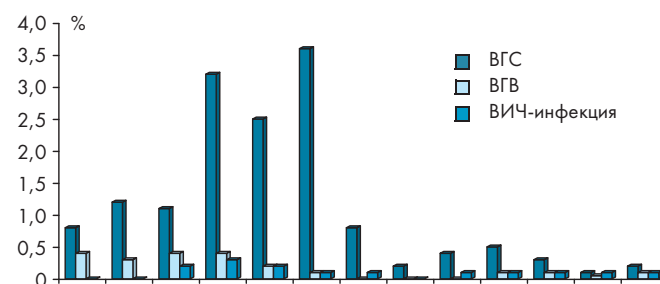


Рисунок 2. Частота выявления маркеров ВГС, ВГВ и ВИЧ-инфекции по годам среди пациентов Центра в период с 2013 по 2025 гг.

Figure 2. Annual detection rate of HCV, HBV, and HIV markers among the Center's patients from 2013 to 2025



Рисунок 3. Частота выявления маркеров ВГВ среди пациентов Центра по сравнению с распространенностью ГВ (ХГВ + носители ВГВ) среди детского населения (0–19 лет) и совокупного населения Российской Федерации в период с 2013 по 2025 гг.
Figure 3. Detection rate of HBV markers among the Center's patients compared to the prevalence of HBV infection (chronic HBV + HBV carriers) among the pediatric population (0–19 years) and the total population of the Russian Federation from 2013 to 2025.

центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора.

Средняя частота обнаружения маркеров ВГВ среди пациентов Центра в анализируемый период (0,1%) превысила уровень распространенности ХГВ среди детского населения страны (0,02%) в 6 раз ($p < 0,001$) и была ниже уровня распространенности ГВ среди всего населения страны (0,3%) в 2 раза ($p < 0,001$). В отдельные годы распространенность маркеров ВГВ среди пациентов Центра превышала показатель распространенности ХГВ даже среди совокупного населения (в 2013 г. — в 1,1 раза ($p = 0,8234$), в 2015 г. — в 1,2 раза ($p = 0,7470$), однако различия были недостоверны (рис. 3).

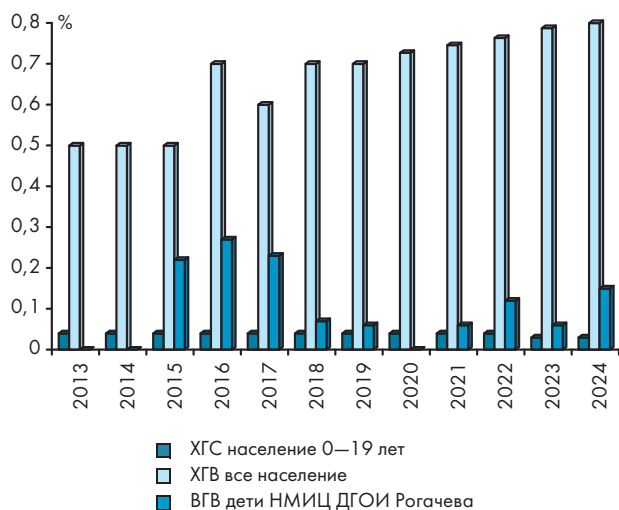


Рисунок 5. Частота выявления ВИЧ-инфекции среди пациентов Центра, детского населения (0–19 лет) и всего населения Российской Федерации в период с 2013 по 2024 гг.
Figure 5. Detection rate of HIV infection among the Center's patients, the pediatric population (0–19 years), and the total population of the Russian Federation from 2013 to 2024.

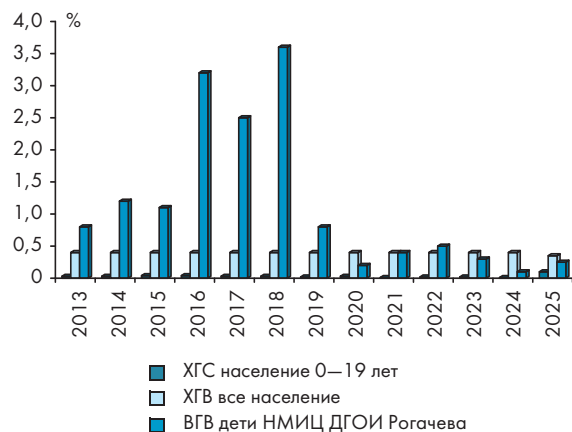


Рисунок 4. Частота выявления маркеров ВГС среди пациентов Центра в сравнении с распространенностью ХГС среди детского населения (0–19 лет) и всего населения Российской Федерации в период с 2013 по 2025 гг.
Figure 4. Detection rate of HCV markers among the Center's patients compared to the prevalence of chronic HCV infection among the pediatric population (0–19 years) and the total population of the Russian Federation from 2013 to 2025.

Выявлено превышение средней частоты выявления маркеров ВГС среди пациентов Центра (1,1%) в 45 раз ($p < 0,001$) по сравнению с уровнем распространенности ХГС среди детского населения страны (0,02%) и в 3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с уровнем распространенности ХГС среди совокупного населения страны (0,4%) в анализируемый период (рис. 4).

Сравнение средних показателей распространенности ВИЧ-инфекции в период с 2013 по 2024 гг. среди пациентов Центра и населения Российской Федерации детского возраста 0–19 лет (согласно данным информационных бюллетеней №39-50 «ВИЧ-инфекция» Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИДом) показало, что распространенность ВИЧ-инфекции среди детей Центра (0,1%) в 3 раза выше, чем среди населения детского возраста (0,04%) ($p < 0,001$). При этом, уровень распространенности ВИЧ-инфекции среди пациентов Центра был в 7 раз ниже ($p < 0,001$) уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди совокупного населения страны (рис. 5).

Показатели распространенности маркеров ВГВ, ВГС и ВИЧ среди пациентов онкогематологических отделений педиатрического профиля (0,1%, 1,1%, 0,1% соответственно), являются высокими, поскольку частота их выявления многократно выше показателей распространенности инфекций среди населения страны детского возраста (в 6, 45 и 3 раза ($p < 0,001$) соответственно). Уровень распространенности маркеров ВГС среди детей онкогематологического профиля превысил в том числе уровень распространенности ХГС среди совокупного населения страны в 3 раза ($p < 0,001$). Высокие показатели распространенности маркеров ВГС среди пациентов Центра в период с 2013 по 2019 гг. связаны с поступлением пациентов из хронического эпидемического очага ГС в АОДКБ г. Благовещенска Амурской области [2]. В указанный период в Центре проходили лечение 19 пациентов, прибывших из очага.

При сравнении полученных показателей распространенности маркеров ВГВ и ВГС среди детей онкогематологического

ского профиля со взвешенными средними уровнями распространенности маркеров ВГВ и ВГС среди пациентов онкогематологического профиля Восточной Европы в период после 2000 г. (ВГВ — 27,1%, ВГС — 9,3%, данных по ВИЧ-инфекции нет, данных среди детей нет [1]) можно косвенно судить о том, что уровни инфицированности детей значительно ниже аналогичных показателей среди взрослых онкогематологических пациентов. Сравнение с детским контингентом пациентов провести не представляется возможным ввиду отсутствия доступных данных.

Высокие показатели распространенности маркеров ВГВ, ВГС и ВИЧ, а также существование локальных внутриболь-

ничных эпидемических очагов ГС в онкогематологических отделениях педиатрического профиля подчёркивают актуальность и важность дальнейшего изучения проблемы внутрибольничной передачи ГВ, ГС и ВИЧ-инфекции среди группы риска — детей онкогематологического профиля.

Выводы

Пациенты педиатрических отделений онкогематологического профиля являются группой высокого риска заражения ВГВ, ВГС и ВИЧ. Проблема внутрибольничной передачи ГВ, ГС и ВИЧ-инфекции является актуальной темой, требующей изучения и внедрения современных мер профилактики.

Список литературы:

1. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. Систематический обзор серопревалентности маркеров гепатита В, С и ВИЧ среди пациентов онкогематологического профиля. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023; 25(2):131–141. DOI: 10.36488/cmasc.2023.2.131-141.
2. Ладная Н.Н., Деметьева Л.А., Курганова О.П., Плоскирева А.А., Пименов Н.Н., Бурдинская Е.Н. и др. Эпидемиологическое исследование случаев инфицирования детей вирусным гепатитом С в онкогематологическом отделении медицинской организации. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2022; 12(4):52–60. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.4.52-60.
3. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г., Новичкова Г.А. Значение факторов риска заражения вирусными гепатитами В и С у детей с онкогематологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. *Анализ риска здоровью*. 2024; 1:100–110. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.10.
4. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Пименова О.В., Клочкова Е.В., Новичкова Г.А., Плоскирева А.А., Акимкин В.Г. Оценка факторов риска передачи гемоконтактных инфекций (гепатит В, С и ВИЧ) при выполнении манипуляций с венозным катетером. *Анализ риска здоровью*. 2025; 4:114–122. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.11.
5. Hayashi T., Hutin YJ., Bulterys M. et al. Injection practices in 2011–2015: a review using data from the demographic and health surveys (DHS). *BMC Health Services Research*. 2019; 19(1):600. DOI: 10.1186/s12913-019-4366-9.
6. Сацук А.В., Солопова Г.Г., Плоскирева А.А. Систематический обзор вспышек гемоконтактных инфекций (гепатит В, С, ВИЧ), передающихся от пациента к пациенту при оказании медицинской помощи. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2021; 98(3):319–330. DOI: 10.36233/0372-9311-1125.
7. Büchner A., Du Plessis N.M., Reynders D.T., Omar F.E., Mayaphi S.H., Haeri Mazanderani A.F., Avenant T. Nosocomial outbreak of hepatitis B virus infection in a pediatric hematology and oncology unit in South Africa: epidemiological investigation and measures to prevent further transmission. *Pediatric Blood & Cancer*. 2015; 62(11):1914–1919. DOI: 10.1002/pbc.25605.
8. Wang B., Mufti G., Agarwal K. Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with hematologic disorders. *Haematologica*. 2019; 104(3):435–443. DOI: 10.3324/haematol.2018.210252.
9. Ножкин М.С. Клинико-лабораторная характеристика течения хронического гепатита С у онкогематологических больных: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 3.1.22 / Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова. — Санкт-Петербург, 2021:17 с.
10. Мерабишвили В.М. Состояние онкологической помощи в России: выживаемость детей (0–14 лет). Популяционное исследование на уровне федерального округа. Часть II. *Российский журнал детской гематологии и онкологии*. 2025; 12(1):14–19. DOI: 10.21682/2311-1267-2025-12-1-14-19.

References:

1. Satsuk AV, Solopova GG, Ploskireva AA, Akimkin VG. Systematic review of seroprevalence of hepatitis B, C and HIV markers among oncohematological patients. *Clin Microbiol Antimicrob Chemother*. 2023;25(2):131–141. DOI: 10.36488/cmasc.2023.2.131-141. (In Russ.)
2. Ladnaya NN, Dementyeva LA, Kurganova OP, Ploskireva AA, Pimenov NN, Burdinskaya EN, et al. Epidemiological investigation of hepatitis C virus infection cases in children in an oncohematology department of a medical organization. *Epidemiol Infect Dis Curr Issues*. 2022;12(4):52–60. DOI: 10.18565/epidem.2022.12.4.52-60. (In Russ.)
3. Satsuk AV, Solopova GG, Ploskireva AA, Novichkova GA. Significance of risk factors for hepatitis B and C virus infection in children with oncohematological diseases and immunodeficiency states. *Health Risk Anal*. 2024;(1):100–110. DOI: 10.21668/health.risk/2024.1.10. (In Russ.)
4. Satsuk AV, Solopova GG, Pimenova OV, Klochkova EV, Novichkova GA, Ploskireva AA, Akimkin VG. Assessment of risk factors for bloodborne infection transmission (hepatitis B, C and HIV) during venous catheter procedures. *Health Risk Anal*. 2025;(4):114–122. DOI: 10.21668/health.risk/2025.4.11. (In Russ.)
5. Hayashi T, Hutin YJ, Bulterys M, et al. Injection practices in 2011–2015: a review using data from the demographic and health surveys (DHS). *BMC Health Serv Res*. 2019;19(1):600. DOI: 10.1186/s12913-019-4366-9. (In Russ.)
6. Satsuk AV, Solopova GG, Ploskireva AA. Systematic review of outbreaks of bloodborne infections (hepatitis B, C, HIV) transmitted from patient to patient during medical care. *J Microbiol Epidemiol Immunobiol*. 2021;98(3):319–330. DOI: 10.36233/0372-9311-1125. (In Russ.)
7. Büchner A, Du Plessis NM, Reynders DT, Omar FE, Mayaphi SH, Haeri Mazanderani AF, Avenant T. Nosocomial outbreak of hepatitis B virus infection in a pediatric hematology and oncology unit in South Africa: epidemiological investigation and measures to prevent further transmission. *Pediatr Blood Cancer*. 2015;62(11):1914–1919. DOI: 10.1002/pbc.25605.
8. Wang B, Mufti G, Agarwal K. Reactivation of hepatitis B virus infection in patients with hematologic disorders. *Haematologica*. 2019;104(3):435–443. DOI: 10.3324/haematol.2018.210252.
9. Nozhkin MS. *Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C course in oncohematological patients* [abstract of PhD dissertation]. Saint Petersburg: Pavlov First Saint Petersburg State Medical University; 2021. 17 p. (In Russ.)
10. Merabishvili VM. The state of cancer care in Russia: survival of children (0–14 years). Population-based study at the federal district level. Part II. *Russ J Pediatr Hematol Oncol*. 2025;12(1):14–19. DOI: 10.21682/2311-1267-2025-12-1-14-19. (In Russ.)

Статья поступила 30.07.26

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

Содержание цитокинов у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV-2, в зависимости от исходного уровня лимфоцитов периферической крови

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

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

²Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Новосибирск, Россия

Цель: оценка содержания некоторых цитокинов в сыворотке крови у детей с диагнозом MIS-C, связанный с SARS CoV-2, в начальный период патологического процесса в зависимости от уровня лимфоцитов в сыворотке крови. **Материалы и методы.** Обследован 101 ребенок от 5 до 15 лет. У 77 детей при поступлении в стационар был подтвержден диагноз MIS-C, связанный с SARS CoV-2, из которых были сформированы 2 группы: 1 группа — с лимфопенией, 2 группа — без лимфопении, 3 группа — группа сравнения. Группы сопоставимы по возрасту. Всем детям проводилось определение концентраций цитокинов IL-4, IL-6, IL-17A, MCP-1, VEGF в сыворотке крови. **Результаты.** Тщательный анализ содержания следующих цитокинов: IL-4, IL-6, IL-17A, MCP-1, VEGF в сыворотке крови показали, что не смотря на то, что средние значения исследованных показателей значительно превышают таковые в группе сравнения, статистически значимых различий между основными группами обнаружено не было. Кроме того выявлены широкие разбросы индивидуальных значений в основных группах вне зависимости от исходного уровня лимфоцитов. Это позволяет предположить, что содержание лимфоцитов в периферической крови на начальном этапе патологического процесса не является значимым фактором, определяющим особенности развития патогенетического процесса MIS-C, ассоциированного с SARS-CoV-2.

Ключевые слова: коронавирусная инфекция, дети, мультисистемный воспалительный синдром, иммунология, цитокины

Cytokine levels in children with SARS-CoV-2-associated multisystem inflammation syndrome (MIS) according to baseline peripheral blood lymphocyte counts

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

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

²Novosibirsk medical state university, Novosibirsk, Russian Federation

Study Objective: To evaluate serum cytokine levels in children diagnosed with SARS-CoV-2-associated MIS-C during the initial phase of the disease process, depending on serum lymphocyte levels. **Materials and Methods.** A total of 101 children aged 5 to 15 years were examined. Seventy-seven children had a confirmed diagnosis of SARS-CoV-2-associated MIS-C upon hospital admission. Two groups were formed: Group 1 — with lymphopenia, Group 2 — without lymphopenia, and Group 3 — a comparison group. The groups were matched for age. All children underwent determination of the concentrations of cytokines IL-4, IL-6, IL-17A, MCP-1, VEGF in the blood serum. **Results.** A thorough analysis of the content of the following cytokines: IL-4, IL-6, IL-17A, MCP-1, VEGF in the blood serum showed that despite the fact that the average values of the studied parameters significantly exceeded those in the comparison group, statistically significant differences were not found between the main groups. In addition, a wide range of individual values was revealed in the main groups, regardless of the initial level of lymphocytes. This suggests that the lymphocyte count in peripheral blood at the initial stage of the pathological process is not a significant factor determining the development of the pathogenetic process of MIS-C associated with SARS-CoV-2.

Keywords: coronavirus infection, children, multisystem inflammatory syndrome, immunology, cytokines

Для цитирования: Обухова О.О., Рябиченко Т.И., Горбенко О.М., Карпович Г.С., Куимова И.В., Воевода М.И. Содержание цитокинов у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV-2, в зависимости от исходного уровня лимфоцитов периферической крови. Детские инфекции. 2026; 25(3):8-13. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-8-13

For citation: Obukhova O.O., Ryabichenko T.I., Gorbenko O.M., Karpovich G.S., Kuimova I.V., Voevoda M.I. Cytokine levels in children with SARS-CoV-2-associated multisystem inflammation syndrome (MIS) according to baseline peripheral blood lymphocyte counts. *Detskii Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):8-13. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-8-13

Информация об авторах:

Обухова О.О. (Obukhova O.), д.м.н., главный научный сотрудник, руководитель лаборатории иммунологии ФИЦ ФТМ РАН, Новосибирск, trio188@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9834-1799>

Рябиченко Т.И. (Ryabichenko T.), д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии ФИЦ ФТМ РАН, Новосибирск, 2925871@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0990-0078>

Горбенко О.М. (Gorbenko O.), к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории иммунологии ФИЦ ФТМ РАН, Новосибирск, Gorbenko.1955@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9834-1799>

Карпович Г.С. (Karpovich G.), к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней НГМУ, Новосибирск, karpovich.gleb@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0982-6952>

Куимова И.В. (Kuimova I.), д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней НГМУ, Новосибирск, kuimova_ira@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4727-1636>

Воевода М.И. (Voevoda M.), академик РАН, д.м.н., профессор, директор ФИЦ ФТМ РАН, Новосибирск, mvoevoda@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9425-413X>

Пандемия COVID-19 закончилась, однако вопросы, касающиеся патогенеза развития заболевания и прогноза состояния здоровья переболевших детей различных возрастных групп, требуют дальнейшего изучения. Известно, что в ряде случаев в период от 2 до 6 недель после перене-

сенного COVID-19, вне зависимости от степени тяжести, у детей были отмечены состояния с клиническими проявлениями в виде выраженной лихорадки, полиорганной недостаточности, а также повышенным содержанием маркеров воспаления в сыворотке крови — развивался так называемый

мультисистемный воспалительный синдром (MIS-C) [1,2,3,4]. Вопрос, связанный с особенностями патогенеза MIS-C у детей разного возраста, исследован недостаточно и требует дальнейшего изучения не только в острый период, но и отсрочено с целью выявления маркеров риска развития иммунодеструктивных процессов [5,6,7,8]. Предполагается, что MIS-C является аутоиммунным процессом, индуцированным коронавирусом, поскольку широкий спектр аутоантител, синтезирующихся в ответ на антигены SARS-CoV-2, имеют тропность к клеткам эндотелия, интерстиция и к иммунным клеткам. Возможное антителозависимое усиление репликации вируса, а так же гибель иммунных клеток приводит к развитию шока и полиорганной недостаточности [9].

В связи с сохраняющейся вариативностью клинико-лабораторных критериев MIS-C требуется дальнейшее изучение патогенетических особенностей процесса [10]. Считается, что для пациентов с MIS-C типичны повышения ИЛ-6, ИЛ-10 [11,12,13,14], а также нейтрофилез и лимфопения. У детей с диагнозом MIS-C отмечают повышение провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, -8, -10, -17 и IFN- γ [15], а также MCP-1 в зависимости от степени тяжести [16].

Существуют данные, указывающие на прямую связь тяжёлого течения COVID-19 с лимфопенией, как у взрослых, так и у детей, что может считаться ранним маркером осложнённого течения инфекции [17,18,19,20]. Однако, достоверных данных о прогностической значимости степени лимфопении в развитии постковидных осложнений недостаточно [21,22,23,24,25,26], а также нет однозначного объяснения механизмов развития лимфопении. Так, в возникновении лимфопении значимую роль может иметь апоптоз лимфоцитов, индуцированный SARS-CoV-2 [27,28,29,30]. Возможно, причиной лимфопении могут быть метаболические и биохимические изменения, влияющие на созревание и функцию лимфоцитов у пациентов с COVID-19, с последующим развитием иммуносупрессии. Было высказано предположение, что лимфопения при SARS-CoV-2 инфекции может быть связана с подавлением функции тимуса, но и его структуры [31]. В эксперименте установлено, что при коронавирусной инфекции у мышей активируется продукция аутореактивных Т-лимфоцитов, а также индуцируется поликлональная активация В-лимфоцитов, что ведёт к избыточной выработке аутоантител [32]. Наличие различных аутоантител выявлено у тяжёлых пациентов с COVID-19, не имевших в анамнезе аутоиммунных заболеваний [33,34]. Поскольку специфичные для SARS-CoV-2-инфекции иммунные реакции, опосредованные Т-клетками, играют ключевую роль в элиминации вируса и могут поддерживать его персистенцию и репликацию, лимфопения может иметь серьёзные последствия у пациентов с тяжёлым течением ковида.

Таким образом, лимфопению предполагается рассматривать как один из диагностических маркеров тяжёлого течения инфекции [35,36].

Цель: оценка содержания некоторых цитокинов в сыворотке крови у детей с диагнозом MIS-C, связанный с SARS CoV-2, в начальный период патологического процесса в зависимости от уровня лимфоцитов в сыворотке крови.

Материалы и методы исследования

В исследовании принял участие 101 ребенок в возрасте от 5 до 15 лет. Из них обследовано 77 детей, госпитализированных в ДКБ №3 г. Новосибирска за период

2020—2021 года с подозрением на MIS-C, ассоциированный с SARS CoV-2. Сформированы три группы.

В 1 группу ($n = 29$) вошли дети с подтвержденным диагнозом — MIS-C, ассоциированный с SARS CoV-2, при поступлении в стационар, у которых при первичном обследовании отмечалось сниженное количество лимфоцитов. Средний возраст в группе составил $7,11 \pm 0,73$ года. Эту группу можно определить как группу с лимфопенией MIS-C.

Во 2 группу включены дети ($n = 48$), с подтвержденным диагнозом — MIS-C, ассоциированный с SARS CoV-2, при поступлении в стационар, у которых при первичном обследовании отмечалось нормативное или повышенное количество лимфоцитов в периферической крови. Средний возраст в группе составил $8,34 \pm 0,78$ года. Эту группу можно определить как группа без лимфопении MIS-C.

3 группа (сравнения) составили 24 ребенка, поступивших в стационар ДКБСП №3, с диагнозом «хронический аденоидит, период ремиссии» для оперативного лечения. Длительность ремиссии составила не менее 3 месяцев. Забор материала проводился до операции. Средний возраст в группе составил $8,12 \pm 0,64$ года.

Критерии включения для 1 и 2 групп: соответствие диагностическим критериям MIS-C, ассоциированный с SARS CoV-2, ВОЗ [17]. Критерии исключения для основных групп являлось несоответствие диагностическим критериям MIS-C, ассоциированный с SARS CoV-2, ВОЗ.

Для всех групп, включая группу сравнения, критерием исключения также являлось наличие аутоиммунных, эндокринных или опухолевых процессов в анамнезе.

У детей, поступавших с подозрением на MIS-C, ассоциированный с SARS CoV-2, проводилось тестирование на выделение РНК SARS-CoV-2 из носоглотки и ротоглотки в соответствии с рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации [17]. Вирус идентифицировали методом РТ-ПЦР с помощью «Набора реагентов для выявления РНК коронавируса SARS-CoV-2 и подобных SARS-CoV методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (SARS-CoV-2/ SARS-CoV)» (ООО НПО «ДНК-Технология», Россия). Также исследовали содержание специфических IgM и IgG-антител к антигенам SARS-CoV-2 в сыворотке крови. Определение антител классов IgM и IgG в сыворотке крови осуществляли с помощью наборов реагентов «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» («АО Вектор-Бест», Россия) по инструкции производителя.

У детей всех групп было проведено определение содержания в сыворотке крови ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17А, MCP-1 (моноцитарный хемотаксический белок 1 — *monocyte chemoattractant protein 1*), VEGF (фактор роста эндотелия сосудов — *Vascular endothelial growth factor*). Определение концентраций цитокинов и хемокинов — ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17А, MCP-1, VEGF в сыворотке крови выполняли с использованием коммерческих тест-систем для иммуноферментного анализа производства ООО «Вектор-Бест» (Россия) по инструкции производителя. Исследование было проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», Федеральным законом Российской Федерации от 21 ноября 2011 г. N323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», а также требованиями Федерального закона от 27.07.2006 N152-ФЗ (ред. от 21.07.2014) «О персональных данных» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.09.2015).

Таблица 1. Содержание исследованных цитокинов в основных группах по сравнению с контролем (Критерий Ньюмена-Кейлса — Newman-Keulstest)**Table 1.** The content of the studied cytokines in the main groups compared with the control (Newman-Keulstest test)

Показатель	С лимфопенией (n = 29) {1}	Без лимфопении (n = 48) {2}	Группа сравнения (n = 24) {3}	p [1–3]	p [2–3]
МСР-1	246,60 ± 29,92	354,93 ± 87,48	196,26 ± 10,56	0,8858	0,0385
VEGF	412,53 ± 47,14	468,52 ± 71,60	172,28 ± 11,33	0,0120	0,0003
ИЛ-4	10,08 ± 2,96	4,47 ± 1,17	4,17 ± 0,59	0,4290	1,0000
ИЛ-6	31,14 ± 7,22	28,76 ± 5,97	4,49 ± 0,68	0,0001	0,0001
ИЛ-17А	121,13 ± 42,06	66,84 ± 17,11	9,27 ± 1,77	0,8077	0,9668

У всех законных представителей пациентов (родители) было получено добровольное информированное согласие на забор биологических жидкостей, а также использование данных исследования в научных целях. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием лицензионного пакета прикладных программ «STATISTICA» v.10.0 (StatSoft, США). Абсолютные значения исследованных количественных показателей представлены в виде средних величин и их стандартной ошибки ($M \pm m$). Сравнительный анализ количественных показателей проводился с использованием критерия множественного сравнения Ньюмена-Кейлса. Минимальную вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при 5% уровне значимости ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

По данным проведенного исследования из 77 детей с подтвержденным диагнозом мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с SARS-CoV-2, при поступлении в стационар лимфопения отмечалась у 37,67% детей. Соответственно, у 62,34% содержание лимфоцитов в периферической крови соответствовало нормативным показателям или превышало таковой.

Был исследован уровень МСР-1, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17А и VEGF у детей с лимфопенией и без лимфопении, поскольку во многих исследованиях отмечено, что у пациентов с SARS-CoV-2, ассоциированной инфекцией, имело место повышенное значение исследуемых цитокинов в сыворотке крови при тяжелом течении процесса

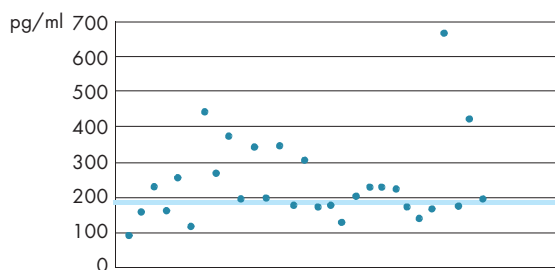
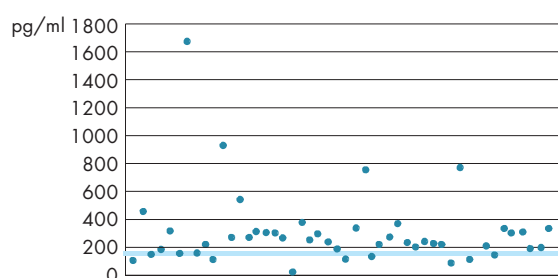
При сравнении содержания исследованных цитокинов в основных группах и в контрольной получены следующие результаты, представленные в таблице 1. Уровень МСР-1 в группе детей с лимфопенией был выше, чем в группе сравнения, однако это превышение не было достоверно значимым.

В группе детей с исходным нормативным уровнем лимфоцитов содержание МСР-1 в сыворотке крови практически вдвое превышало содержание цитокина в группе сравнения. Следует отметить, что в группе детей без лимфопении, превышение содержания МСР-1 по сравнению с контролем было достоверно значимым.

В условиях ишемии, то есть при воспалительных реакциях фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) способствует росту новообразованных сосудов, что увеличивает жизнеспособность поврежденных тканей. Уровни VEGF в обеих основных обследованных группах достоверно превышают значения показателя в группе контроля. Также обращают на себя внимание высокие значения ошибки средней как в группе детей с нормальным содержанием лимфоцитов, так у детей с лимфопенией, что свидетельствует о значительном разбросе индивидуальных значений VEGF у детей с MIS-C, ассоциированным с SARS-CoV-2, независимо от исходного уровня лимфоцитов.

Кроме того, учитывая, что ИЛ-4 принимает активное участие в регуляции клеточных реакций при развитии иммунно-воспалительных процессов, в сыворотке крови определяли его содержание у детей с исходным нормативным и исходным сниженным уровнем лимфоцитов. При сравнении содержания ИЛ-4 в сыворотке крови детей с MIS-C, ассоциированным с SARS-CoV-2, достоверных различий в группе с лимфопенией его содержание до начала лечения более, чем вдвое превышало содержание ИЛ-4 в сыворотке крови детей группы сравнения. Однако это превышение не было достоверным. В группе детей с SARS-CoV-2-ассоциированной инфекцией содержание ИЛ-4 практически не отличалось от такового в группе сравнения.

Также было исследовано содержание ИЛ-6 до начала терапии. Известно, что ИЛ-6, выполняя функцию провоспалительного

**Рисунок 1.** Индивидуальные значения МСР-1 у детей в группе с лимфопенией (нормативный уровень — 196,21 пкг/мл)**Figure 1.** Individual values of MCP-1 in children in the group with lymphopenia (the standard level is 196.21 pg/ml)**Рисунок 2.** Индивидуальные значения МСР-1 в группе детей без лимфопении (нормативный уровень — 196,21 пкг/мл)**Figure 2.** Individual values of MCP-1 in the group of children without lymphopenia (the standard level is 196.21 pg/ml)

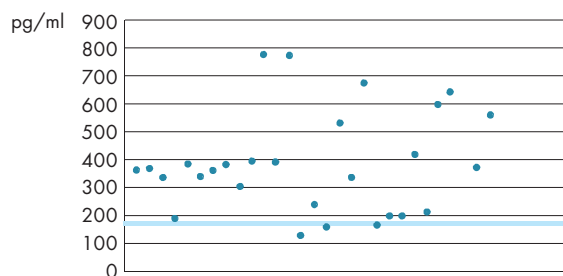


Рисунок 3. Индивидуальные значения VEGF у детей с исходной лимфопенией (нормативный уровень 172,28 пкг/мл)

Figure 3. Individual VEGF values in children with initial lymphopenia (standard level 172.28 pg/ml)

тельного медиатора индукции воспалительных реакций, оказывает значимую роль в развитии как местного, так и системного воспаления. Кроме активации функциональных возможностей лейкоцитов, стимуляции острофазовых реакций, ИЛ-6 обеспечивает развитие в сыворотке крови гемодинамических эффектов.

Содержание ИЛ-6 в сыворотке крови у детей с исходным низким содержанием лимфоцитов было достоверно выше, чем в группе сравнения. У детей с MIS-C, ассоциированном с SARS-CoV-2 и исходным нормативным уровнем лимфоцитов содержание ИЛ-6 в сыворотке крови до начала лечения также достоверно превышало содержание ИЛ-6 у детей в группе сравнения.

Известно, что ИЛ-17A, секретируемый Т-лимфоцитами, обладает провоспалительными свойствами, способен стимулировать синтез других провоспалительных цитокинов. Кроме того, ИЛ-17A может влиять на активность молекул клеточной и межклеточной адгезии, а также стимулировать некоторые иные факторы, принимающие активное участие в развитии иммунологических реакций. Кроме того, известно, что являясь провоспалительным цитокином, ИЛ-17A превышает нормативные значения у лиц с аутореактивными процессами. В связи с такими свойствами ИЛ-17A, определяли его содержание у детей с MIS-C, ассоциированном с SARS-CoV-2 с исходной лимфопенией и с нормативным содержанием лимфоцитов.

Уровень ИЛ-17A у детей с лимфопенией более, чем в 10 раз превышает таковой в группе сравнения, но это превышение не было достоверно значимым. У детей без лимфопении средняя уровня ИЛ-17A также значительно превышала таковой в группе сравнения, но также превышение не было достоверным. Отсутствие достоверности различия, видимо, обусловлено значительным разбросом индивидуальных значений показателя внутри основных групп.

Проанализированы средние значения содержания цитокинов в сыворотке крови в основных обследованных группах. При сравнительном анализе содержания MCP-1 у детей с исходной лимфопенией отмечено, что средняя содержания MCP-1 составила 246,60 пкг/мл, в группе детей с исходным нормативным и повышенным уровнем лимфоцитов «средняя» содержания MCP-1 определялась на уровне 354,93 пкг/мл, что несколько превышает значение исследуемого показателя у детей с лимфопенией, но это превышение не является статистически значимым.

При исследовании содержания VEGF у детей с лимфопенией «средняя» его содержания в сыворотке крови составила 412,53 пкг/мл, а у детей без лимфопении — 468,52 пкг/мл.

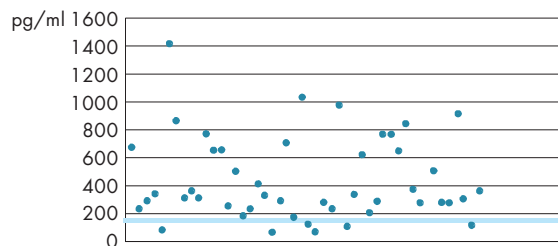


Рисунок 4. Индивидуальные значения VEGF у детей с исходным нормативным и повышенным содержанием лимфоцитов (нормативный уровень 172,28 пкг/мл)

Figure 4. Individual VEGF values in children with baseline normative and elevated lymphocyte counts (normative level 172.28 pg/ml)

То есть статистически значимых различий при исследовании VEGF между основными группами не обнаружено.

В группе со сниженным содержанием лимфоцитов среднее значения уровня ИЛ-4 составило 10,08 пкг/мл, что практически вдвое превышает содержание ИЛ-4 в группе детей без лимфопении (4,47 пкг/мл), однако это превышение не является достоверным.

При исследовании содержания ИЛ-6 у детей с MIS-C, ассоциированном с SARS-CoV-2 отмечено, что в группе с исходной лимфопенией среднее содержание цитокина составило 31,14 пкг/мл, что практически соответствует среднему значению содержания ИЛ-6 у детей без лимфопении (28,76 пкг/мл).

У детей с исходной лимфопенией среднее значение содержания ИЛ-17A определялось как 121,13 пкг/мл, что практически вдвое превышает среднее значение ИЛ-17A у детей без лимфопении (66,84 пкг/мл), но это превышение не было статистически значимым.

Таким образом при сравнении содержания исследованных цитокинов в сыворотке крови детей в группах с исходной лимфопенией и без таковой статистически значимых различий не выявлено. При этом обращают на себя внимание достаточно высокие значения ошибки средней, что является свидетельством значительного разброса индивидуальных значений внутри каждой из групп. Этим может объясняться и отсутствие достоверности различия при сравнении показателей между группами.

Обращает на себя внимание крайне широкий разброс индивидуальных значений относительного нормативного уровня показателя. При этом в обеих группах отмечаются как очень высокие значения MCP-1, так и его значения ниже нормативного уровня (рис. 1 и 2).

Также при анализе индивидуальных значений VEGF в группах детей с лимфопенией и без таковой также имеет место широкий разброс индивидуальных значений показателя (рис. 3 и 4).

Следует отметить, что в обеих группах у большинства детей индивидуальные значения показателя превышают нормативное значение, но разброс индивидуальных значений VEGF достаточно широк. Этим объясняется и высокое значение ошибки средней и отсутствие достоверности различий между группами при статистической обработке полученных результатов.

Выводы

Таким образом, проведенный анализ содержания цитокинов ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-17A, MCP-1, VEGF в сыворотке крови

показал, что несмотря на то, что средние значения исследованных показателей значительно превышают таковые в группе сравнения, статистически значимых различий между основными группами обнаружено не было. Кроме того выявлены широкие разбросы индивидуальных значений в основных

группах вне зависимости от исходного уровня лимфоцитов. Это позволяет предположить, что содержание лимфоцитов в периферической крови на начальном этапе патологического процесса не является значимым фактором, определяющим патогенез MIS-C, ассоциированного с SARS-CoV-2.

Список литературы:

1. Хидирова Л.Д., Федорук В.А., Васильев К.О. Роль новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в манифестации мультисистемного воспалительного синдрома. Профилатическая медицина. 2021; 24(6):110–115. <https://doi.org/10.17116/profmed202124061110>
2. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021; 180:2019–2034. DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5
3. Celeste M, Schultz, Larisa A, Burke, Denise A, Kent. A Systematic Review and Meta-analysis of the Initial Literature Regarding COVID-19 Symptoms in Children in the United States. *J Pediatr Health Care*. 2023; 37(4):425–437. DOI: 10.1016/j.pedhc.2023.02.006
4. Mubbasheer Ahmed, Shailesh Advani, Axel Moreira, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: A systematic review. *Research Paper*. 2020; 26: 100527. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
5. Alqahtani J.S, Oyelade T, Aldhahir A.M, Alghamdi S.M, Almeshmadi M, Alqahtani A.S, Quaderi S, Mandal S, Hurst J.R. Prevalence, Severity and Mortality associated with COPD and Smoking in patients with COVID-19: A Rapid Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2020; 15(5):e0233147.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1056/nejmoa2021756
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229): 1054–1062. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4
8. Jones V.G, Mills M, Suarez D, Hogan C.A, Yeh D, Segal J.B, Nguyen E.L, Barsh G.R, Maskatia S, Mathew R. COVID-19 and Kawasaki Disease: Novel Virus and Novel Case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6):537–540. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123
9. Kamali Aghdam M, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, acasereport. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(6):427–429. DOI: 10.1080/23744235.2020.1747634
10. Team CC-R. Coronavirus Disease 2019 in Children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14): 422–426. DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e4
11. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х., Линькова Н.С. Covid-19: влияние на иммунитет, систему гемостаза и возможные пути коррекции. Успехи физиологических наук. 2020; 51(4):51–63 <https://doi.org/10.31857/S03011798200400372>
12. Новикова Ю.Ю., Овсянников Д.Ю., Глазырина А.А., Жданова О.И., Зверева Н.Н., Карпенко М.А., Крышова Е.С., Курбанова С.Х., Ртищев А.Ю., Сайфуллин Р.Ф., Харкин А.В., Шедеркина И.О., Брыксина Е.Ю., Богдан П.И., Колганова Н.И., Сергеев Д.А., Зорина М.А., Петрайкина Е.Е., Горев В.В. Клиническая, лабораторно-инструментальная характеристика, течение и терапия детского мультисистемного воспалительного синдрома, ассоциированного с COVID-19. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2020; 99(6): 73–83 <https://doi.org/10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83>
13. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem Inflammatory Syndrome in U.S. Children and Adolescents. *N. Engl. J. Med*. 2020; 383 (4): 334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
14. Dufort E M, Koumans E H, Chow E J, Rosenthal E M, Muse A, Rowlands J, Barranco M A, Maxted A M, Rosenberg E S, Easton D, Udo T, Kumar J, Pulver W, Smith L, Hutton B, Blog D, Zucker H. New York State and Centers for Disease Control and Prevention Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Investigation Team. Multisystem Inflammatory Syndrome in Children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347–358. DOI:10.1056/NEJMoa2021756
15. Consiglio C.R, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The Immunology of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children with COVID-19. *Cell*. 2020; 183(4):968–981. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.016
16. Перегоедова В.Н., Богомолова И.К., Бабкин А.А., Терешков П.П. Содержание некоторых цитокинов и хемокинов сыворотки крови при коронавирусной инфекции у детей. Вопросы практической педиатрии. 2022; 17(2): 16–22. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-16-22>
17. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19. <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> [дата обращения: 15.09.2024]

References:

1. Khidirova LD, Fedoruk VA, Vasiliev KO. The role of novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 in the manifestation of multisystem inflammatory syndrome. *Prof Med*. 2021;24(6):110–115. DOI: 10.17116/profmed202124061110. (In Russ.)
2. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr*. 2021; 180:2019–2034. DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5
3. Schultz CM, Burke LA, Kent DA. A systematic review and meta-analysis of the initial literature regarding COVID-19 symptoms in children in the United States. *J Pediatr Health Care*. 2023;37(4):425–437. DOI: 10.1016/j.pedhc.2023.02.006
4. Ahmed M, Advani S, Moreira A, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children: a systematic review. *EClinicalMedicine*. 2020;26:100527. DOI: 10.1016/j.eclinm.2020.100527
5. Alqahtani JS, Oyelade T, Aldhahir AM, Alghamdi SM, Almeshmadi M, Alqahtani AS, Quaderi S, Mandal S, Hurst JR. Prevalence, severity and mortality associated with COPD and smoking in patients with COVID-19: a rapid systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2020; 15(5):e0233147.
6. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497–506. DOI: 10.1056/nejmoa2021756
7. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H, Cao B. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30651-4
8. Jones VG, Mills M, Suarez D, Hogan CA, Yeh D, Segal JB, Nguyen EL, Barsh GR, Maskatia S, Mathew R. COVID-19 and Kawasaki disease: novel virus and novel case. *Hosp Pediatr*. 2020;10(6):537–540. DOI: 10.1542/hpeds.2020-0123
9. Kamali Aghdam M, Jafari N, Eftekhari K. Novel coronavirus 15-day-old neonate with clinical signs of sepsis, a case report. *Infect Dis (Lond)*. 2020;52(6):427–429. DOI: 10.1080/23744235.2020.1747634
10. CDC COVID-19 Response Team. Coronavirus disease 2019 in children – United States, February 12–April 2, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(14):422–426. DOI: 10.15585/mmwr.mm6914e4
11. Kuznik BI, Khavinson VKh, Linkova NS. COVID-19: impact on immunity, hemostasis system and possible ways of correction. *Usp Fiziol Nauk*. 2020;51(4):51–63. DOI: 10.31857/S0301179820040037. (In Russ.)
12. Novikova YuYu, Ovsyannikov DYU, Glazyrina AA, Zhdanova OI, Zvereva NN, Karpenko MA, Kryshova ES, Kurbanova SKh, Riishchev AYU, Sayfullin RF, Kharkin AV, Shederkina IO, Bryksina EYu, Bogdan PI, Kolganova NI, Sergeev DA, Zorina MA, Petraykina EE, Gorev VV. Clinical, laboratory and instrumental characteristics, course and therapy of pediatric multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19. *Pediatr im. G.N. Speranskogo*. 2020;99(6):73–83. DOI: 10.24110/0031-403X-2020-99-6-73-83. (In Russ.)
13. Feldstein LR, Rose EB, Horwitz SM, Collins JP, Newhams MM, Son MBF, et al. Multisystem inflammatory syndrome in U.S. children and adolescents. *N Engl J Med*. 2020;383(4):334–346. DOI: 10.1056/NEJMoa2021680
14. Dufort EM, Koumans EH, Chow EJ, Rosenthal EM, Muse A, Rowlands J, Barranco MA, Maxted AM, Rosenberg ES, Easton D, Udo T, Kumar J, Pulver W, Smith L, Hutton B, Blog D, Zucker H. Multisystem inflammatory syndrome in children in New York State. *N Engl J Med*. 2020;383(4):347–358. DOI: 10.1056/NEJMoa2021756
15. Consiglio CR, Cotugno N, Sardh F, Pou C, Amodio D, Rodriguez L, et al. The immunology of multisystem inflammatory syndrome in children with COVID-19. *Cell*. 2020;183(4):968–981. DOI: 10.1016/j.cell.2020.09.016
16. Peregodedova VN, Bogomolova IK, Babkin AA, Tereshkov PP. Serum levels of certain cytokines and chemokines in coronavirus infection in children. *Vopr Prakt Pediatr*. 2022;17(2):16–22. DOI: 10.20953/1817-7646-2022-2-16-22. (In Russ.)
17. World Health Organization. Multisystem inflammatory syndrome in children and adolescents with COVID-19 [Internet]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail/multisystem-inflammatory-syndrome-in-children-and-adolescents-with-covid-19> [cited 2024 Sep 15].
18. Finer S, Venkatesh B, Hotchkiss RS, Sasson SC. Lymphopenia in sepsis – an acquired immunodeficiency? *Immunol Cell Biol*. 2023;101(6):535–544. DOI: 10.1111/imcb.12611
19. Lee J, Park SS, Kim TI, Lee DY, Kim DW. Lymphopenia as a biological predictor of outcomes in COVID-19 patients: a nationwide cohort study. *Cancers (Basel)*. 2021;13:471.

18. Finfer S., Venkatesh B., Hotchkiss R.S., Sasson S.C. Lymphopenia in sepsis-acquired immunodeficiency? *Immunol Cell Biol.* 2023; 101 (6): 535–44. DOI: 10.1111/imcb.12611
19. Lee J., Park S.S., Kim T.I., Lee D.Y., Kim D.W. Lymphopenia as a biological predictor of outcomes in COVID-19 patients: a nationwide cohort study. *Cancer (Basel).* 2021; 13: 471
20. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021; 93:e12967–81. DOI:10.1111/sji.12967
21. Ботабаев Т.А., Ульянова Я.С., Краснова Е.И., Позднякова Л.Л., Хохлова Н.И. Течение и исходы COVID-19 у госпитализированных пациентов с учетом уровня лимфопении. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение.* 2023;12(4): 48–53. <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2023-12-4-48-53>
22. Радыгина ЛВ, Мочалова ЛВ. Факторы, влияющие на тяжесть течения COVID-19 и развитие осложнений. *MIR J* 2023; 10(1), 20–38. <https://doi.org/10.18527/2500-2236-2022-9-1-20-38>
23. Каледа М.И., Никишина И.П., Федоров Е.С., Насонов Е.Л. Коронавирусная болезнь 2019 (COVID-19) у детей: уроки педиатрической ревматологии. *Научно-практическая ревматология* 2020; 58(5): 469–479 <https://doi.org/10.47360/1995-4484-2020-469-479>
24. Nathalie Auger, Gabriel Côté-Corveau, Harb Kang , Caroline Quach, Ernest Lo, Ga Eun Lee, Jessica Healy-Profits, Emilie Brousseau and Thuy Mai Luu Multisystem inflammatory syndrome in 1.2 million children: longitudinal cohort study of risk factors. *Pediatr Res.* 2024; 95(1):325–333. DOI: 10.1038/s41390-023-02633
25. Levi Hoste , Ruben Van Paemel, Filomeen Haerynck Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(7): 2019–2034. DOI:10.1007/s00431-021-03993-5
26. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Бектерева М.К., Скрипченко Е.Ю., Конев А.И., Маркова К.В., Константинова Ю.Е. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2: дифференциальный диагноз в реальной клинической практике. *Практическая медицина.* 2022;20(5): 97–102 <https://doi.org/10.32000/2072-1757-2022-5-97-102>
27. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia an important immunological abnormality in patients with COVID-19: Possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021;93:e12967. DOI: 10.1111/sji.12967
28. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020;27:992–1000.e3 DOI: 10.1016/j.chom.2020.04.009
29. Jarajapu YP. Targeting ACE2/Angiotensin-(1–7)/Mas Receptor Axis in the Vascular Progenitor Cells for Cardiovascular Diseases. *Mol Pharmacol.* 2021; 99(1):29–38 DOI: 10.1124/mol.119.117580
30. Ratajczak MZ, Kucia M. SARS-CoV-2 infection and overactivation of Nlrp3 inflammasome as a trigger of cytokine «storm» and risk factor for damage of hematopoietic stem cells. *Leukemia.* 2020;34:1726–1729. DOI: 10.1038/s41375-020-0887-9
31. Джаксыбаева И.С., Боранбаева Р.З., Булегенова М.Г., Толганбаева А.А., Уразалиева Н.Т., Кустова Е.А., Герайн В.И. Иммунологические изменения у детей с мультисистемным воспалительным синдромом, ассоциированным с SARS-CoV-2. *Наука и Здоровоохранение.* 2023. 5(25): 27–33. <https://doi.org/10.34689/SH.2023.25.5.003>
32. He Z, Zhao C, Dong Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *Int J Infect Dis.* 2005;9:323–330. DOI:10.1016/j.ijid.2004.07.014
33. Kohyama S, Ohno S, Suda T, et al. Efficient induction of cytotoxic T lymphocytes specific for severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus by immunization with surface-linked liposomal peptides derived from a non-structural polyprotein 1a. *Antiviral Res.* 2009;84:168–177. DOI: 10.1016/j.antiviral.2009.09.00
34. Vlachoyiannopoulos PG, Magira E, Alexopoulos H, et al. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with COVID-19. *Ann Rheum Dis.* 2020; 79(12):1661–1663. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218009
35. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71:762–768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248
36. Boonnak K, Vogel L, Feldmann F, Feldmann H, Legge KL, Subbarao K. Lymphopenia associated with highly virulent H5N1 virus infection due to plasmacytoid dendritic cell-mediated apoptosis of T cells. *J Immunol.* 2014; 15(192): 5906–5912 DOI: 10.4049/jimmunol.1302992
20. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia — an important immunological abnormality in patients with COVID-19: possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021;93:e12967. DOI: 10.1111/sji.12967.
21. Ботабаев ТА, Ульянова ЯС, Краснова ЕИ, Позднякова ЛЛ, Хохлова НЛ. Course and outcomes of COVID-19 in hospitalized patients with regard to lymphopenia level. *Infekts Bolezni Novosti Mneniya Obuchenie.* 2023;12(4):48–53. DOI: 10.33029/2305-3496-2023-12-4-48-53. (In Russ.)
22. Radygina LV, Mochalova LV. Factors affecting the severity of COVID-19 and the development of complications. *MIR J.* 2023;10(1):20–38. DOI: 10.18527/2500-2236-2022-9-1-20-38. (In Russ.)
23. Kaleda MI, Nikishina IP, Fedorov ES, Nasonov EL. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in children: lessons from pediatric rheumatology. *Nauchno-Prakt Revmatol.* 2020;58(5):469–479. DOI: 10.47360/1995-4484-2020-469-479. (In Russ.)
24. Auger N, Côté-Corveau G, Kang H, Quach C, Lo E, Lee GE, Healy-Profits J, Brousseau É, Luu TM. Multisystem inflammatory syndrome in 1.2 million children: longitudinal cohort study of risk factors. *Pediatr Res.* 2024;95(1):325–333. DOI: 10.1038/s41390-023-02633.
25. Hoste L, Van Paemel R, Haerynck F. Multisystem inflammatory syndrome in children related to COVID-19: a systematic review. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(7):2019–2034. DOI: 10.1007/s00431-021-03993-5.
26. Skripchenko NV, Vilnits AA, Bekhtereva MK, Skripchenko EYu, Konev AI, Markova KV, Konstantinova YUE. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2: differential diagnosis in real clinical practice. *Prakt Med.* 2022;20(5):97–102. DOI: 10.32000/2072-1757-2022-5-97-102. (In Russ.)
27. Jafarzadeh A, Jafarzadeh S, Nozari P, Mokhtari P, Nemati M. Lymphopenia — an important immunological abnormality in patients with COVID-19: possible mechanisms. *Scand J Immunol.* 2021;93:e12967. DOI: 10.1111/sji.12967.
28. Giamarellos-Bourboulis EJ, Netea MG, Rovina N, et al. Complex immune dysregulation in COVID-19 patients with severe respiratory failure. *Cell Host Microbe.* 2020;27:992–1000.e3. DOI: 10.1016/j.chom.2020.04.009.
29. Jarajapu YP. Targeting ACE2/angiotensin-(1–7)/Mas receptor axis in the vascular progenitor cells for cardiovascular diseases. *Mol Pharmacol.* 2021;99(1):29–38. DOI: 10.1124/mol.119.117580.
30. Ratajczak MZ, Kucia M. SARS-CoV-2 infection and overactivation of Nlrp3 inflammasome as a trigger of cytokine «storm» and risk factor for damage of hematopoietic stem cells. *Leukemia.* 2020;34:1726–1729. DOI: 10.1038/s41375-020-0887-9.
31. Dzhakysbaeva IS, Boranbaeva RZ, Bulegenova MG, Tolganbaeva AA, Urazalieva NT, Kustova EA, Gerain VI. Immunological changes in children with multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2. *Nauka Zdravookhr.* 2023;25(5):27–33. DOI: 10.34689/SH.2023.25.5.003. (In Russ.)
32. He Z, Zhao C, Dong Q, et al. Effects of severe acute respiratory syndrome (SARS) coronavirus infection on peripheral blood lymphocytes and their subsets. *Int J Infect Dis.* 2005;9:323–330. DOI: 10.1016/j.ijid.2004.07.014.
33. Kohyama S, Ohno S, Suda T, et al. Efficient induction of cytotoxic T lymphocytes specific for severe acute respiratory syndrome (SARS)-associated coronavirus by immunization with surface-linked liposomal peptides derived from a non-structural polyprotein 1a. *Antiviral Res.* 2009;84:168–177. DOI: 10.1016/j.antiviral.2009.09.00.
34. Vlachoyiannopoulos PG, Magira E, Alexopoulos H, et al. Autoantibodies related to systemic autoimmune rheumatic diseases in severely ill patients with COVID-19. *Ann Rheum Dis.* 2020;79(12):1661–1663. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-218009.
35. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China. *Clin Infect Dis.* 2020;71:762–768. DOI: 10.1093/cid/ciaa248.
36. Boonnak K, Vogel L, Feldmann F, Feldmann H, Legge KL, Subbarao K. Lymphopenia associated with highly virulent H5N1 virus infection due to plasmacytoid dendritic cell-mediated apoptosis of T cells. *J Immunol.* 2014; 192(12): 5906–5912. DOI: 10.4049/jimmunol.1302992.

Статья поступила 15.03.2026

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
 Финансирование. Работа выполнена в рамках темы государственного задания ФИЦ ФТМ. Funding: The work was carried out within the framework of the state assignment of the Federal Research Center for Technical Management (FTC FTM)

Патологические ЭКГ-паттерны у детей в остром периоде COVID-19: промежуточные результаты лонгитюдного исследования

Соколовская В.В., Литвинова А.А., Мищенко О.И., Жогова А.Б.

Смоленский государственный медицинский университет, Смоленск, Россия

Цель: изучить структуру, характер и частоту электрокардиографических изменений у детей в остром периоде новой коронавирусной инфекции COVID-19, протекавшей в легкой и среднетяжелой формах, а также оценить возможное вовлечение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс. Материалы и методы: проведено ретроспективное аналитическое исследование, включавшее 249 детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет с лабораторно подтвержденной новой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированных в инфекционный стационар. Анализовали нарушения ритма и проводимости сердца, изменения процессов реполяризации миокарда и другие электрокардиографические синдромы. Результаты: синусовый ритм сохранялся у 228 (91,6%) пациентов, однако у значительной части детей выявлены различные электрокардиографические изменения. Наиболее часто регистрировались признаки функциональной перегрузки правых отделов сердца: высокий зубец R и малый зубец S в отведении V1 — у 31 (12,4%) ребенка, признаки напряжения миокарда правого желудочка — у 25 (10,0%), метаболические изменения миокарда правого желудочка — у 20 (8,0%). Нарушения процессов реполяризации были представлены синдромом ранней реполяризации желудочков (10,4%), депрессией сегмента ST (8,8%) и диффузным снижением процессов реполяризации (5,2%). Среди нарушений проводимости преобладали внутрисердечная блокада (9,6%), внутрижелудочковые блокады (7,2%) и атриовентрикулярная блокада (4,8%). В структуре нарушений ритма наиболее часто встречались желудочковая экстрасистолия (8,0%), предсердная экстрасистолия (5,2%), правопредсердный ритм (5,6%) и миграция водителя ритма по предсердиям (4,4%). Заключение: новая коронавирусная инфекция COVID-19 у детей даже при легком и среднетяжелом течении сопровождается разнообразными электрокардиографическими изменениями, отражающими вовлечение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс. Наиболее характерными являются признаки функциональной перегрузки правых отделов сердца, нарушения процессов реполяризации, а также расстройства ритма и проводимости. Полученные результаты обосновывают необходимость выполнения электрокардиографического исследования в остром периоде COVID-19 и последующего динамического наблюдения детей с выявленными изменениями для своевременной диагностики возможных сердечно-сосудистых осложнений.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция, сердечно-сосудистая система, аритмии, процессы реполяризации, дети

Pathological ECG patterns in children during the acute period of COVID-19: intermediate results of a longitudinal study

Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Mishchenkova O.I., Zhogova A.B.

Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia

To investigate the pattern, nature, and frequency of electrocardiographic (ECG) abnormalities in children during the acute phase of coronavirus disease 2019 (COVID-19) with mild to moderate clinical manifestations and to assess the potential involvement of the cardiovascular system. Materials and methods. A retrospective analytical study was conducted involving 249 pediatric patients aged 1 month to 18 years with laboratory-confirmed COVID-19 who were hospitalized in an infectious disease unit. The analysis focused on cardiac rhythm and conduction disturbances, abnormalities of ventricular repolarization, and other ECG syndromes. Results. Sinus rhythm was preserved in 228 (91.6%) patients; however, a substantial proportion of children demonstrated various electrocardiographic abnormalities. The most frequent findings were signs of functional overload of the right heart, including a tall R wave with a small S wave in lead V1 in 31 (12.4%) patients, right ventricular myocardial strain in 25 (10.0%), and metabolic changes of the right ventricular myocardium in 20 (8.0%). Repolarization abnormalities included early ventricular repolarization syndrome (10.4%), ST-segment depression (8.8%), and diffuse repolarization disturbances (5.2%). Among conduction abnormalities, intra-atrial block (9.6%), intraventricular conduction disturbances (7.2%), and atrioventricular block (4.8%) predominated. The most common rhythm disorders were ventricular premature beats (8.0%), atrial premature beats (5.2%), ectopic right atrial rhythm (5.6%), and wandering atrial pacemaker (4.4%). Conclusion. Even in children with mild or moderate COVID-19, acute SARS-CoV-2 infection may be accompanied by a wide range of electrocardiographic abnormalities indicating cardiovascular involvement. The most common findings include signs of functional right heart overload, ventricular repolarization abnormalities, and cardiac rhythm and conduction disturbances. These findings support the routine use of electrocardiography during the acute phase of COVID-19 and subsequent follow-up of pediatric patients with identified ECG abnormalities to ensure early detection of potential cardiovascular complications.

Keywords: COVID-19, cardiac arrhythmias, conduction disorders, ventricular repolarization, right ventricle, SARS-CoV-2

Для цитирования: Соколовская В.В., Литвинова А.А., Мищенко О.И., Жогова А.Б. Патологические ЭКГ-паттерны у детей в остром периоде COVID-19: промежуточные результаты лонгитюдного исследования. Детские инфекции. 2026; 25(3):14-17. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-14-17

For citation: Sokolovskaya V.V., Litvinova A.A., Mishchenkova O.I., Zhogova A.B. Pathological ECG patterns in children in the acute period of COVID-19: interim results of a longitudinal study. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):14-17. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-14-17

Информация об авторах:

Соколовская В.В. (Sokolovskaya 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 А.А. (Litvinova A.), ассистент, аспирант кафедры инфекционных болезней у детей Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, Alex5582@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2845-9983>

Мищенко О.И. (Mishchenkova O.), студент педиатрического факультета Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, mishchenkova.olga.microbiology@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-4827-6957>

Жогова А.Б. (Zhogova A.), студент педиатрического факультета Смоленского государственного медицинского университета, Смоленск, borisovnaanna39@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0009-5788-4496>

Новая коронавирусная инфекция COVID-19, первый случай которой был зарегистрирован в Ухане (Китай) в декабре 2019 года, стала одной из наиболее значимых глобальных проблем мирового здравоохранения. По состоянию

на ноябрь 2024 года общее количество зарегистрированных случаев заболевания в мире составило 771 599 812, более 7 миллионов из которых завершились летальным исходом [1,2]. Пандемия COVID-19, вызванная вирусом SARS-CoV-2,

существенно изменила представления о патогенезе инфекционных заболеваний и их влиянии на различные органы и системы организма.

Изначально инфекция рассматривалась как заболевание преимущественно дыхательной системы, однако по мере накопления клинических данных стало очевидно, что SARS-CoV-2 обладает выраженным мультиорганным тропизмом. Так, в патологический процесс могут вовлекаться сердечно-сосудистая, нервная, пищеварительная, мочевыделительная и иммунная системы. При этом степень тяжести заболевания не всегда коррелирует с риском развития осложнений, что делает проблему системных проявлений COVID-19 особенно актуальной.

У детей НКВИ в большинстве случаев протекает в легкой степени тяжести или имеет бессимптомное течение. Тем не менее, накопленные данные свидетельствуют о том, что данные обстоятельства не минимизируют риск различных полиорганных поражений. Одним из наиболее серьезных осложнений, зарегистрированных еще на заре пандемии НКВИ, стал мультисистемный воспалительный синдром у детей (MIS-C), возникающий через несколько недель после перенесенной инфекции [3,4]. Примечательно, что его развитие нередко было сопряжено с легким, а порой бессимптомным течением COVID-19. Коварство данного синдрома заключается в развитии выраженной системной воспалительной реакцией за счет тяжелой иммунопатологической реакции и вовлечением в патологический процесс нескольких органов и систем. Клиническая картина может включать симптомы со стороны желудочно-кишечного тракта (боли в животе, диспептические явления), кожные и слизистые проявления (различные виды сыпи, конъюнктивит, афтозный гингивостоматит, отеки), лимфаденопатию, неврологические симптомы, а также нарушения со стороны системы гемостаза и почек. Отдельный акцент, в данной связи, необходимо поставить на сердечно-сосудистых нарушениях. Наиболее выраженные кардиальные проявления регистрируемые при MIS-C могут характеризоваться снижением фракции выброса ЛЖ, дилатацией коронарных артерий, аритмиями и признаками миокардита, что нередко требует госпитализации и проведение интенсивной терапии [4,5].

Нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы в структуре системных проявлений COVID-19, отводится главенствующее место. Современные исследования показывают, что SARS-CoV-2 способен вызывать широкий спектр кардиоваскулярных изменений у педиатрических пациентов — от транзиторных функциональных изменений миокарда до воспалительных и тромботических осложнений [1,6]. К наиболее значимым отклонениям со стороны сердечно-сосудистой системы относятся миокардит, нарушения ритма и проводимости сердца, снижение сократительной функции миокарда и поражение коронарных артерий [7].

В последние годы внимание исследователей всё чаще привлекают и отдалённые кардиоваскулярные последствия перенесенной новой коронавирусной инфекции. Переход от единичных клинических наблюдений к анализу крупных когорт позволил более точно оценить масштаб данной проблемы. Так, одно из наиболее глобальных исследований — многоцентровая когорта консорциума RECOVER, опубликованная Zhang и соавторами в 2025 году и включавшая почти 1,2 миллиона пациентов в возрасте до 21 года, продемонстрировала повышение риска развития ряда сердечно-сосудистых исходов, включая миокардит, сердечную недостаточность, аритмии, тромботические осложнения и кардиальные симптомы, в период от 28 до 179 дней после перенесенной инфекции SARS-CoV-2 [6,7]. Эти данные подтверждаются результатами мета-анализов, указывающих на более высокую частоту воспалительных и функциональных поражений сердца у детей после COVID-19.

Предполагается, что механизмы поражения сердечно-сосудистой системы при инфекции SARS-CoV-2 носят многофакторный характер. Рассматриваются как прямое вирусное повреждение кардиомиоцитов, так и системные иммуновоспа-

лительные реакции, сопровождающиеся активацией цитокинового каскада и развитием эндотелиальной дисфункции [8]. Кроме того, у ряда пациентов предполагается постинфекционный иммунный механизм поражения миокарда, сходный с аутоиммунными воспалительными процессами. Косвенным подтверждением этого служат данные магнитно-резонансной томографии сердца, а также изменения биомаркеров повреждения миокарда и воспаления, выявленные в ряде клинических наблюдений [5].

Несмотря на активное накопление данных, остаются нерешёнными вопросы длительности, клинической значимости и обратимости выявляемых кардиальных изменений, особенно у детей без предшествующих сердечно-сосудистых заболеваний. В связи с этим особое значение приобретает раннее выявление возможных нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы уже в остром периоде новой коронавирусной инфекции [6,7].

Одним из наиболее доступных и информативных методов оценки состояния сердца является электрокардиография. Электрокардиограмма входит в число базовых методов обследования пациентов, перенёсших COVID-19, и позволяет выявлять различные нарушения ритма и проводимости, а также косвенные признаки поражения миокарда. У пациентов детского возраста описаны разнообразные электрокардиографические изменения, включая синусовую тахикардию, нарушения атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости, изменения сегмента ST и зубца T, а также различные виды аритмий [2,3,7].

Таким образом, анализ электрокардиографических изменений у педиатрической когорты в остром периоде новой коронавирусной инфекции представляет значительный научный и практический интерес. Ранняя диагностика нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы может способствовать своевременному выявлению пациентов группы риска и профилактике возможных осложнений [1,6,7].

Цель: изучение структуры, характера и частоты электрокардиографических изменений у детей в остром периоде COVID-19, возникших на фоне легкого или среднетяжелого течения заболевания.

Материалы и методы исследования

Проведено ретроспективное аналитическое исследование, основанное на анализе электрокардиографических данных у детей, перенёсших новую коронавирусную инфекцию COVID-19.

В исследование включены данные 249 педиатрических пациентов, находившиеся в условиях инфекционного стационара с диагнозом COVID-19, с проведенным электрокардиографическим исследованием в остром периоде заболевания. Анализ проводился на основе сформированной базы данных пациентов и сводной таблицы «Основные ЭКГ-синдромы у детей, перенёсших COVID-19 (n = 249)».

Критериями включения в исследование являлись: возраст пациентов до от 1 месяца до 18 лет; лабораторно подтвержденный диагноз новой коронавирусной инфекции COVID-19; не имевших в анамнезе патологии со стороны ССС или других состояний, способных вызывать нарушения ритма и проводимости сердца; наличие выполненной электрокардиограммы в остром периоде заболевания; наличие полного набора данных, необходимых для анализа.

В рамках исследования проводилась оценка основных электрокардиографических синдромов, выявленных у пациентов. Анализ включал выявление и классификацию нарушений ритма и проводимости, изменений реполяризации миокарда, а также других электрокардиографических признаков, отражающих возможное вовлечение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс.

Электрокардиографические изменения систематизировались и анализировались в соответствии с общепринятыми

критериями интерпретации ЭКГ в педиатрической практике. Полученные данные были сгруппированы по основным ЭКГ-синдромам с последующим определением их частоты встречаемости.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием методов описательной статистики. Для количественных показателей рассчитывались абсолютные значения и относительные частоты (в процентах).

Результаты и их обсуждение

В исследование были включены 249 детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, у которых проводился анализ электрокардиографических показателей в остром периоде заболевания.

При анализе электрокардиограмм было установлено, что синусовый ритм сохранялся у большинства пациентов — 228 детей, составив 91,6%. Наряду с этим у части педиатрических пациентов регистрировались различные электрокардиографические изменения, отражающие нарушения ритма, проводимости и процессов реполяризации миокарда.

Среди выявленных изменений наиболее часто регистрировались признаки перегрузки и функциональных изменений правых отделов сердца. Так, высокий зубец R и малый зубец S в отведении V1 отмечались у 31 пациента (12,4%). Признаки напряжения миокарда правого желудочка регистрировались у 25 детей (10,0%), а признаки метаболических нарушений миокарда правого желудочка — у 20 педиатрических пациентов, что составило 8,0%.

Достаточно часто выявлялись нарушения процессов реполяризации. Так, синдром ранней реполяризации желудочков был выявлен у 26 пациентов (10,4%), тогда как депрессия сегмента ST регистрировалась у 22 детей (8,8%). Вместе с тем, диффузное снижение процессов реполяризации миокарда было зафиксировано у 13 пациентов, составив 5,2%.

Среди нарушений проводимости наиболее часто встречалась внутрипредсердная блокада, зарегистрированная у 24 детей (9,6%). Внутрижелудочковые блокады были регистрировались у 18 пациентов (7,2%), а атриовентрикулярная блокада — у 12 детей, составив 4,8%. Синоатриальная блокада была выявлена в 9 случаях, что составило 3,6%. Нарушения внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке были зафиксированы у 14 детей (5,6%), по правой ножке пучка Гиса — у 9 пациентов, что составило 3,6%.

Нарушения сердечного ритма также занимали весомое место в структуре выявленных изменений. Так, желудочковая экстрасистолия наблюдалась у 20 пациентов (8,0%), предсердная экстрасистолия — у 13 детей (5,2%). Миграция водителя ритма по предсердиям регистрировалась у 11 пациентов (4,4%), правопредсердный ритм — у 14 детей (5,6%). Реже встречалась предсердная бигеминия, выявленная у 3 пациентов, составив 1,2% [3,7].

Дополнительно у 20 детей (8,0%) отмечался глубокий зубец S в отведениях V5-V6, а снижение вольтажа электрокардиограммы наблюдалось у 13 пациентов, что составило 5,2% случаев.

Таким образом, анализ электрокардиографических данных показал, что у детей, перенёвших COVID-19, в остром периоде заболевания выявляется широкий спектр изменений со стороны сердечно-сосудистой системы. Наиболее часто регистрировались признаки функциональной перегрузки правых отделов сердца, нарушения процессов реполяризации и различные формы нарушения ритма и проводимости.

Полученные результаты подтверждают необходимость тщательного электрокардиографического мониторинга у педиатрических пациентов в остром периоде новой коронавирусной инфекции для своевременного выявления возможного вовлечения сердечно-сосудистой системы в патологический процесс.

Полученные результаты свидетельствуют, что у детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в остром периоде заболевания могут выявляться разнообразные электрокардиографические изменения, отражающие функциональные и, вероятно, воспалительные нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Так, согласно полученным электрокардиографическим данным, у 91,6% педиатрических пациентов в остром периоде COVID-19 сохранялся синусовый ритм. При этом, у значительной части регистрировались различные нарушения ритма, проводимости и процессов реполяризации миокарда.

Одной из наиболее частых групп выявленных изменений стали признаки функциональной перегрузки правых отделов сердца. Так, высокий зубец R и малый зубец S в отведении V1 отмечались у 12,4% пациентов, признаки напряжения миокарда правого желудочка — у 10,0%, а признаки метаболических нарушений миокарда правого желудочка — в 8,0% случаев. Подобные изменения патогенетически обоснованы поражением дыхательной системы при НКВИ и обусловлены влиянием гипоксии, воспалительных процессов, изменением лёгочной гемодинамики. Аналогичные механизмы кардиального вовлечения описываются в ряде исследований, посвящённых патофизиологии поражения сердечно-сосудистой системы при инфекции SARS-CoV-2 [6,8].

Достаточно часто в исследовании выявлялись нарушения процессов реполяризации миокарда. Так, синдром ранней реполяризации желудочков регистрировался у 10,4% пациентов, депрессия сегмента ST — у 8,8%, а диффузное снижение процессов реполяризации было зарегистрировано у 5,2% детей. Подобные изменения могут отражать транзиторные метаболические нарушения миокарда, а также возможное влияние системного воспалительного ответа, сопровождающего инфекцию SARS-CoV-2. В зарубежных исследованиях также отмечается, что изменения сегмента ST и зубца T являются одними из наиболее частых электрокардиографических находок у пациентов с COVID-19 и могут свидетельствовать о воспалительном поражении миокарда или развитии миокардита [4,6].

В структуре выявленных изменений значимое место отведено нарушениям проводимости. Так, наиболее часто регистрировалась внутрипредсердная блокада (9,6%), реже отмечались внутрижелудочковые блокады (7,2%) и атриовентрикулярная блокада, на долю которой пришлось 4,8%. Наряду с этим, регистрировались случаи нарушения внутрижелудочковой проводимости по нижней стенке и по правой ножке пучка Гиса. Подобные изменения могут быть обусловлены как функциональными электрофизиологическими нарушениями, так и воспалительным поражением проводящей системы сердца. По данным ряда зарубежных исследований, нарушения проводимости сердца у детей с COVID-19 встречаются нечасто. Однако, подобные изменения могут наблюдаться как в остром периоде заболевания, так и быть составляющей мультисистемного воспалительного синдрома у детей (MIS-C) [5,6].

Отдельного внимания заслуживают выявленные нарушения сердечного ритма. В нашем исследовании желудочковая экстрасистолия была зарегистрирована у 8,0% пациентов, предсердная экстрасистолия — у 5,2%, миграция водителя ритма по предсердиям — у 4,4%, а правопредсердный ритм выявлялся в 5,6% случаев. Подобные нарушения ритма могут носить транзиторный характер и быть обусловлены вегетативной дисфункцией, электролитными изменениями или влиянием воспалительных процессов на миокард. Согласно литературным данным, аритмии у детей на фоне COVID-19, чаще всего представлены синусовой тахикардией, экстрасистолией и различными вариантами нарушений автоматизма и проводимости [3,4].

Полученные результаты в целом согласуются с данными современных исследований, согласно которым, при COVID-19 в когорте педиатрических пациентов, регистрируется высокая вариабельность электрокардиографических изменений у де-

тей с COVID-19. Так, в ряде работ показано, что различные ЭКГ-изменения могут выявляться у 5–20% госпитализированных педиатрических пациентов, причём наиболее частыми являются нарушения ритма, изменения процессов реполяризации и признаки функциональных изменений миокарда [3,4]. При развитии мультисистемного воспалительного синдрома (MIS-C) частота кардиальных нарушений значительно возрастает и может сопровождаться снижением сократительной функции миокарда, дилатацией коронарных артерий и выраженными нарушениями ритма [5].

Дополнительные данные о долгосрочных сердечно-сосудистых последствиях инфекции SARS-CoV-2 получены в крупных когортных исследованиях. Так, анализ данных консорциума RECOVER показал, что у пациентов детского и подросткового возраста после перенесённой инфекции повышается риск развития различных кардиоваскулярных нарушений, включая миокардит, аритмии и сердечную недостаточность [7]. Эти результаты подтверждают необходимость внимательного наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы у детей, перенёвших COVID-19.

Следует отметить, что многие выявленные изменения могут носить транзиторный характер и отражать функциональные нарушения, возникающие в условиях инфекционного процесса. Однако, наличие даже умеренных электрокардиографических отклонений у детей без ранее диагностированной кардиальной патологии требует внимательного наблюдения, поскольку в отдельных случаях они могут свидетельствовать о более серьёзном поражении миокарда.

Таким образом, результаты проведённого исследования подтверждают, что новая коронавирусная инфекция может сопровождаться вовлечением сердечно-сосудистой системы даже у пациентов педиатрического возраста с относительно благоприятным течением заболевания. Выявление электро-

кардиографических изменений у значительной части обследованных детей подчёркивает важность проведения данного исследования в остром периоде COVID-19 [1,6].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости более пристального наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы у детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию, а также о целесообразности дальнейших исследований, направленных на изучение длительности и клинического значения выявленных электрокардиографических изменений.

Заключение

У детей, перенёвших новую коронавирусную инфекцию COVID-19, в остром периоде заболевания могут выявляться различные электрокардиографические изменения, отражающие вовлечение сердечно-сосудистой системы в патологический процесс. Несмотря на сохранение синусового ритма у 91,6% детей, значимая их часть, демонстрировала электрокардиографические нарушения ритма, проводимости и процессов реполяризации миокарда. Наиболее частыми изменениями были признаки функциональной перегрузки правых отделов сердца, нарушения процессов реполяризации миокарда, а также различные формы нарушений проводимости. Нарушения сердечного ритма, включая желудочковую и предсердную экстрасистолию, миграцию водителя ритма и правопредсердный ритм занимают весомую позицию в структуре электрокардиографических изменений у детей, перенёвших COVID-19. С целью своевременного выявления возможного вовлечения в патологический процесс сердечно-сосудистой системы, полученные результаты указывают на целесообразность электрокардиографического мониторинга у детей в остром периоде новой коронавирусной инфекции, с последующим динамическим наблюдением.

Список литературы:

1. Кожевникова О.В., Блажеевская Т.О., Рахимова А.Н., Ахмедова Э.Э., Абашидзе Э.А. Электрокардиограмма у детей с COVID-19. Российский педиатрический журнал. 2023;26(4):290–295. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-4-290-295
2. Кожевникова О.В., Абашидзе Э.А., Фисенко А.П. и др. Особенности электрокардиограммы у детей школьного возраста при COVID-19. Российский педиатрический журнал. 2022;25(6):372–380. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-6-372-380
3. Глазырина А., Жолобова Е., Яковлева Е. и др. Краткосрочные и среднесрочные клинические исходы мультисистемного воспалительного синдрома у детей: проспективное наблюдательное когортное исследование. Italian Journal of Pediatrics. 2024;50:1. DOI: 10.1186/s13052-023-01569-7
4. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Бехтерева М.К. и др. Мультисистемный воспалительный синдром у детей, ассоциированный с SARS-CoV-2: дифференциальный диагноз в реальной клинической практике. Практическая медицина. 2023;21(1):87–94. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-21-1-87-94
5. Брегель Л.В., Ефремова О.С., Костик М.М. и др. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с COVID-19 у детей, осложненный венозными и артериальными тромбозами: серия клинических наблюдений. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2024; 103(3): 56–70. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-3-56-70
6. Соколовская В.В., Литвинова А.А., Крикова А.В., Козлов Р.С. Отдалённые нарушения сердечно-сосудистой системы у детей, перенёвших COVID-19 (по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ). Журнал инфектологии. 2024;16(2):65–72.
7. Смыков А.Ю., Шаршов Ф.Г., Острейков И.Ф. и др. Сердечно-сосудистые осложнения COVID-ассоциированного мультисистемного воспалительного синдрома у грудного ребёнка: клинический случай. Российский вестник детской хирургии, анестезиологии и реаниматологии. 2024;14(4):575–584. DOI: 10.17816/psaic1862
8. Наговицына Н.М. Мультисистемный воспалительный синдром, ассоциированный с SARS-CoV-2, у ребенка. РМЖ. Мать и дитя. 2021; 4(4): 375–377. DOI: 10.32364/2618-8430-2021-4-4-375-377

References:

1. Kozhevnikova OV, Blazheevskaya TO, Rakhimova AN, Akhmedova EE, Abashidze EA. Electrocardiogram in children with COVID-19. *Ross Pediatr Zh.* 2023;26(4):290–295. DOI: 10.46563/1560-9561-2023-26-4-290-295.
2. Kozhevnikova OV, Abashidze EA, Fisenko AP, et al. Electrocardiogram features in school-age children with COVID-19. *Ross Pediatr Zh.* 2022;25(6): 372–380. DOI: 10.46563/1560-9561-2022-25-6-372-380.
3. Glazyrina A, Zholobova E, Yakovleva E, et al. Short- and medium-term clinical outcomes of multisystem inflammatory syndrome in children: a prospective observational cohort study. *Ital J Pediatr.* 2024;50:1. DOI: 10.1186/s13052-023-01569-7.
4. Skripchenko NV, Vilnits AA, Bekhtereva MK, et al. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with SARS-CoV-2: differential diagnosis in real clinical practice. *Prakt Med.* 2023;21(1):87–94. DOI: 10.32000/2072-1757-2023-21-1-87-94.
5. Bregel LV, Efremova OS, Kostik MM, et al. Multisystem inflammatory syndrome associated with COVID-19 in children complicated by venous and arterial thrombosis: a series of clinical cases. *Pediatr im. G.N. Speransko.* 2024;103(3):56–70. DOI: 10.24110/0031-403X-2024-103-3-56-70.
6. Sokolovskaya VV, Litvinova AA, Krikova AV, Kozlov RS. Long-term cardiovascular disorders in children after COVID-19 (based on Holter ECG monitoring). *Zh Infektol.* 2024;16(2):65–72.
7. Smykov AYU, Sharshov FG, Ostreikov IF, et al. Cardiovascular complications of COVID-associated multisystem inflammatory syndrome in an infant: a clinical case. *Ross Vestn Dets Khir Anesteziol Reanimatol.* 2024;14(4): 575–584. DOI: 10.17816/psaic1862.
8. Nagovitsyna NM. Multisystem inflammatory syndrome associated with SARS-CoV-2 in a child. *RMJ. Mat i Ditya.* 2021; 4. (In Russ.)

Статья поступила 13.07.26

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

Клинико-лабораторная характеристика микоплазменной пневмонии у детей

БОНДАРЕНКО А.Л.

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия

Цель: выявить клинико-лабораторные и рентгенологические проявления микоплазменной пневмонии у детей в период подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями. **Материалы и методы.** Участниками исследования стали 63 ребёнка с внебольничной пневмонией микоплазменной этиологии в возрасте 1–16 лет, которые находились на стационарном лечении в Кировской инфекционной клинической больнице с сентября 2024 по январь 2025 года. **Результаты.** Средний возраст пациентов составил $9,3 \pm 3,5$ лет. Среди заболевших детей школьников было 73%. Дети поступали в стационар преимущественно с диагнозом внебольничной пневмонии (73%) на 2-й неделе болезни ($9,4 \pm 4,6$ день). В большинстве случаев (94%) установлена средняя степень тяжести пневмонии с развитием фебрильной лихорадки, невыраженных симптомов интоксикации, малопродуктивного кашля. Влажные и/или сухие хрипы выслушивались у 76% детей. Рентгенологически в основном наблюдалось очаговое (38%), полисегментарное (24%), сегментарное (14%) поражение лёгких. Микоплазменная инфекция у детей младшего и дошкольного возраста проявлялась развитием фарингита (100%), бронхита и ринита (29%), гастроэнтерита (12%), умеренного лейкоцитоза (59%), двустороннего (53%) и одностороннего (47%) поражения лёгких. У большинства больных школьного возраста выявлены фарингит (93%), нормоцитоз (85%), сдвиг лейкоцитарной формулы влево до сегментоядерных нейтрофилов (61%), одностороннее поражение лёгких (78%).

Ключевые слова: микоплазменная пневмония, дети, клинические проявления

Clinical and laboratory characteristics of mycoplasma pneumonia in children

Bondarenko A.L.

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

Objective: to identify clinical, laboratory, and radiological manifestations of mycoplasma pneumonia in children during the period of increased incidence of acute respiratory infections. **Materials and methods.** The study involved 63 children aged 1–16 years with community-acquired mycoplasma pneumonia who were treated in the Kirov Infectious Diseases Clinical Hospital from September 2024 to January 2025. **Results.** The average age of the patients was 9.3 ± 3.5 years. Among the affected children, 73% were schoolchildren. Children were admitted to the hospital with a diagnosis of community-acquired pneumonia, mostly (73%) in the 2nd week of the disease (9.4 ± 4.6 days). In most cases (94%), the severity of pneumonia was moderate, with a febrile fever, mild symptoms of intoxication, and a productive cough. Wet and/or dry wheezing was heard in 76% of children. Radiologically, focal (38%), polysegmental (24%) and segmental (14%) lung lesions were mainly observed. Mycoplasma infection in younger and preschool children manifested itself in the form of pharyngitis (100%), bronchitis and rhinitis (29%), gastroenteritis (12%), moderate leukocytosis (59%), bilateral (53%) and unilateral (47%) lung damage. Most school-age patients had pharyngitis (93%), normocytosis (85%), left shift of the leukocyte formula to segmented neutrophils (61%), and unilateral lung damage (78%).

Keywords: mycoplasma pneumonia, children, clinical manifestations

Для цитирования: Бондаренко А.Л. Клинико-лабораторная характеристика микоплазменной пневмонии у детей. Детские инфекции. 2026; 25(3):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-18-21

For citation: Bondarenko A.L. Clinical and laboratory characteristics of mycoplasma pneumonia in children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):18-21. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-18-21

Информация об авторах:

Бондаренко А.Л. (Bondarenko A.L.). д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Кировский ГМУ Минздрава России; kfl4@kirov-gmu.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9151-604X>

Болезни органов дыхания у детей, в том числе острые респираторные заболевания (ОРЗ), являются основной причиной заболеваемости, а также утраты временной трудоспособности населения (в том числе при необходимости осуществления ухода за больным ребенком), и занимают третье место в структуре причин смерти у лиц в возрасте 0–17 лет в Российской Федерации [1]. Пневмонии служат наиболее частой причиной летальных исходов (20%) у детей в возрасте до 5 лет повсеместно [2]. В 2024 году в РФ заболеваемость внебольничными пневмониями (ВП) увеличилась в 1,7 раз в сравнении с предыдущим годом, что связано с очередным циклическим подъёмом заболеваемости пневмонией, вызванными *Mycoplasma pneumoniae* [3]. Следует отметить, что рост заболеваемости ВП в 2024 году произошёл в основном за счёт увеличения данного показателя у детей (в 2,2 раза по сравнению с 2023 годом). Микоплазменная инфекция регистрируется круглогодично с эпидемическими подъёмами каждые 4–7 лет, преимущественно в сентябре-декабре, и наиболее распространена среди детей школьного возраста, в меньшей степени встречается у лиц дошкольного возраста и практически не характерна для детей грудного возраста [4,5]. В период подъёма заболеваемости доля микоплазменной инфекции в структуре ВП достигает 30–40% [1]. Диагностика микоплазменной пневмо-

нии может быть затруднена ввиду отсутствия у пациентов выраженной интоксикации, характерных лабораторных признаков воспалительного процесса (возможны умеренный лейкоцитоз или лейкопения, нормоцитоз), сложностями в выделении возбудителя при традиционном бактериологическом исследовании [5]. Несвоевременная постановка диагноза приводит к увеличению количества госпитализированных больных пневмониями и развитию осложнений [6].

Цель: выявить клинико-лабораторные и рентгенологические проявления микоплазменной пневмонии у детей в период подъема заболеваемости острыми респираторными инфекциями.

Материалы и методы исследования

Участниками исследования стали 63 ребенка с внебольничной пневмонией микоплазменной этиологии в возрасте 1–16 лет (30 девочек и 33 мальчика). Больные находились на лечении в 3 детском отделении КОГБУЗ «Инфекционная клиническая больница» с сентября 2024 по январь 2025 года. Этиологическую верификацию возбудителя осуществляли методом ИФА с определением специфических IgM и IgG к *M. pneumoniae*. При подозрении на пневмонию проводили рентгенографию органов грудной клетки. Рентгенологические изменения и степень тяжести заболева-

ния определяли согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ [1]. Обработка качественных показателей проводилась с вычислением относительных величин (Р), при анализе количественных показателей рассчитывались среднее арифметическое значение (М) и среднеквадратическое отклонение (σ). Для определения достоверных различий по количественным показателям рассчитывали U-критерий Манна-Уитни, качественным — точный критерий Фишера. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы STATISTICA, Microsoft Office.

Результаты и их обсуждение

С сентября 2024 г. по январь 2025 года в детское отделение инфекционной больницы было госпитализировано 452 больных с острыми респираторными заболеваниями. Микоплазменная инфекция выявлена в 13,9% случаев (63 человека). Ряд авторов указывает, что среди всех случаев острых инфекционных поражений органов дыхания на респираторный микоплазмоз приходится 10–16% [7]. Наиболее часто заболевание, вызванное *M. pneumoniae*, зарегистрировано в сентябре и октябре.

Среди 63 пациентов с микоплазменной инфекцией в возрасте от 1 до 16 лет девочек было 47,6%, мальчиков — 52,4%. Средний возраст заболевших детей составил $9,3 \pm 3,5$ лет. Заболеваемость микоплазменной пневмонией достоверно чаще характерна для школьников (73%), реже встречается у детей дошкольного возраста (22,2%) и наиболее низкая (4,8%) — у детей раннего возраста (4,8%). Аналогичные данные приводят и другие авторы [4,8]. Длительность госпитализации составила $9,1 \pm 1,8$ дней.

По данным эпидемиологического анамнеза, в 62% случаев установлен контакт с больными ОРЗ в школе, в 27% — семье, 11% — детском саду в течение 2 недель до начала заболевания. Микоплазменная инфекция начиналась остро с повышения температуры тела до $38,2 \pm 0,6^\circ\text{C}$. С диагнозом внебольничная пневмония на 1–5-й день болезни ($3,7 \pm 1,6$ день) госпитализированы 17 человек (27%), на 6–21-й день ($9,4 \pm 4,6$ день) — 46 детей (73%). Диагноз микоплазменной инфекции подтвержден на $3,2 \pm 1,8$ день пребывания пациентов в стационаре путём определения специфических IgM (у 100%) и IgG (у 46%) к *M. pneumoniae* в ИФА. Согласно данным индийских учёных, серологические тесты — это единственный способ широкомасштабной диагностики микоплазменной инфекции [9].

При поступлении в стационар состояние средней тяжести выявлено у 93,7% детей, тяжёлой — 6,3%. Тяжесть состояния была обусловлена наличием бронхообструктивного синдрома и развитием осложнений (плеврита). На момент поступления все пациенты жаловались на лихорадку и малопродуктивный кашель. Однако умеренные симптомы интоксикации обнаружены только у половины больных: слабость и вялость — 49,2%, снижение аппетита — 11,1%. Ряд авторов также указывают на слабо выраженный интоксикационный синдром с фебрильной или субфебрильной лихорадкой, малопродуктивный кашель у детей с микоплазменной пневмонией [4,7,10]. Одышка или затруднённое дыхание выявлены в 6,3% случаев. Сатурация при поступлении составила $97,2 \pm 1,5\%$. При физикальном исследовании локальные симптомы в виде укорочения перкуторного звука не были выражены. При аускультации выявлялось жесткое дыхание в 100% случаев. Влажные и/или сухие хрипы выслушивались

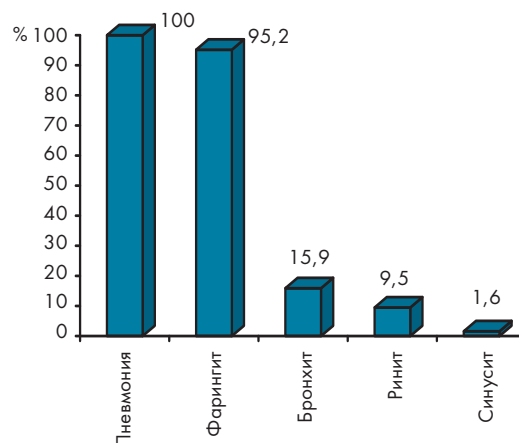


Рисунок 1. Поражение дыхательных путей у детей с микоплазменной инфекцией (n = 63)

Figure 1. Respiratory tract damage in children with Mycoplasma infection (n = 63)

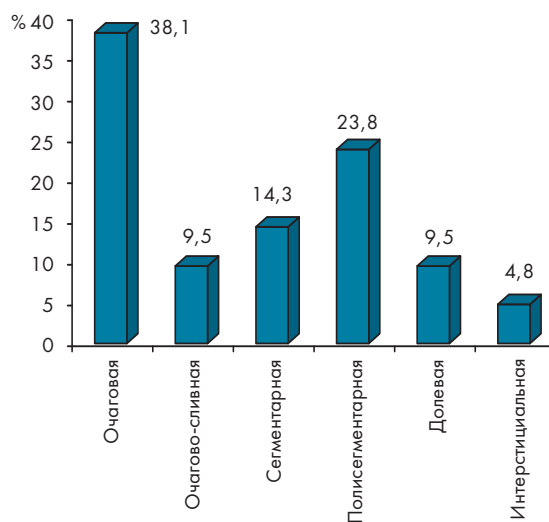


Рисунок 2. Рентгенологические изменения у больных микоплазменной пневмонией (n = 63)

Figure 2. X-ray changes in patients with Mycoplasma pneumonia (n = 63)

у 76,2% детей: 61,9% — влажные; 9,5% — сухие и влажные; 4,8% — сухие. В 23,8% случаев аускультативно хрипы не были обнаружены.

У большинства больных выявлено поражение верхних дыхательных путей, в основном по типу фарингита (рис. 1). Установлено, что адгезины *M. pneumoniae* обеспечивают лиганд-рецепторное связывание с эпителиальными клетками слизистой респираторного тракта. Это приводит к прекращению движения ресничек мерцательного эпителия, подавлению мукоцилиарного транспорта, гиперактивации иммунного ответа [11]. Нарушение функций ресничек сохраняется до года. В результате исследований, проведённых другими авторами, установлено, что наиболее частой формой респираторного микоплазмоза является острый фарингит, который не имеет специфических проявлений [7,9]. Тошнота, 1–2-х кратная рвота, жидкий стул (1–2 раза в сутки) зарегистрированы в 4,7% случаев (ПЦР кала на РНК ротавирусов, норовирусов, астровирусов отрицательная). Следует отме-

Таблица 1. Сравнительный анализ клинико-лабораторных и инструментальных данных у больных микоплазменной пневмонией разных возрастных групп**Table 1.** Comparative analysis of clinical, laboratory and instrumental data in patients with *Mycoplasma pneumoniae* of different age groups

Показатель	Первая группа: 1—7 лет (n)	Вторая группа: 8—16 лет (n)
Количество, % (n)	27% (17)	73%* (46)
Длительность амбулаторного этапа, дни	8,3 ± 6,11	7,69 ± 4,2
Длительность стационарного этапа (койко-дни)	8,53 ± 1,46	9,24 ± 2,04
Клиническая картина:		
Фарингит, %	100 (17)	93,5 (43)
Бронхит, %	29,4 (5)	10,9 (5)
Ринит, %	29,4 (5)	2,2* (1)
Синусит, %	0	2,2 (1)
Гастроэнтерит, %	11,8 (2)	0
Лабораторные показатели:		
Лейкоцитоз, %	58,8 (10)	15,2%* (7)
Лейкоциты (10 ⁹ /л)	12,8 ± 2,3	13,4 ± 2,9
Сдвиг лейкоцитарной формулы, %	41,2 (7)	60,9* (28)
Сегментоядерные нейтрофилы	68,86 ± 6,34	68,48 ± 6,74
Эозинофилия, %	5,9 (1)	10,9 (5)
Эозинофилы	8	5,8 ± 0,8
Увеличение СОЭ, %	76,5 (13)	82,6 (38)
СОЭ (мм/ч)	23,23 ± 9,04	19,48 ± 6,92
Рентгенологическая картина легких до лечения:		
Двустороннее поражение	52,9% (9)	21,7%* (10)
Одностороннее поражение	47,1% (8)	78,3%* (36)
Плеврит	11,8% (2)	6,5% (3)
Ателектаз	0	13,04% (6)
Рентгенологическая картина легких после лечения:		
Инфильтративных изменений не выявлено	64,7% (11)	39% (18)
Инфильтративных изменений нет, остаточные явления	11,8% (2)	19,6% (9)
Положительная динамика	23,5% (4)	17,4% (13)
Без изменений	0	13% (6)

* $p < 0,05$

тять, что помимо вовлечения в воспалительный процесс легочной системы, *M. pneumoniae* в 25% случаев может обусловить развитие экстрапульмональных симптомов, включающих поражение практически любых органов и систем (кожа и слизистые оболочки, нервная, сердечно-сосудистая, пищеварительная система и др.) [9, 12, 13].

В клиническом анализе крови умеренный лейкоцитоз ($13,04 \pm 2,45 \times 10^9/\text{л}$) обнаружен у 26,9% больных, сдвиг лейкоцитарной формулы влево (сегментоядерные нейтрофилы — $68,83 \pm 6,47\%$) — у половины детей (55,6%), повышение СОЭ до $18,39 \pm 8,61$ мм/час — у большинства пациентов (79,3%). Другие исследователи выявили развитие лейкоцитоза у 28% детей больных микоплазменной пневмонией [8].

По результатам R-графии органов грудной клетки, одностороннее поражение лёгких обнаружено в 68,2% случаев, из них 36,5% — правостороннее. Инфильтративные и очаговые изменения отмечены у 95,2% пациентов (рис. 42). В 6,3% случаев в воспалительный процесс была вовлечена плевра. Ателектаз выявлен у 9,5% детей. Дыхательная недостаточность 1 степени развилась у 12,6% больных. Согласно результатам исследований ряда авторов, у детей и подростков чаще регистрировались сегментарное и полисегментарное поражение легких, реже — очагово-сливная и долевая пневмония [4, 14].

При поступлении в стационар все пациенты начинали получать цефалоспорины в стандартных возрастных дозиров-

ках. Антибиотик из группы макролидов (азитромицин) назначался на 3 дня в соответствующей возрастной дозе при обнаружении в ИФА IgM к *M. pneumoniae*. Препараты данной группы являются наиболее эффективными и часто используемыми при микоплазменной инфекции [1, 15].

По окончании лечения при проведении рентгенологического исследования достоверно инфильтративных изменений в лёгких не обнаружено у 46% детей, положительная динамика (рентгенологические признаки пневмонии в стадии обратного развития, рассасывания) выявлена у 27%, у 17,5% реконвалесцентов инфильтративных изменений не зарегистрировано, но сохранились остаточные явления (усиление и деформация легочного рисунка). В 9,5% случаев потребовался перевод в пульмонологическое отделение в связи с отсутствием или незначительной положительной динамикой. Следует отметить, что среди пациентов, поступивших в стационар на 6-й день болезни и позже, продолжительный кашель и медленный регресс рентгенологических изменений наблюдались в 47,6% случаев.

Клинико-лабораторная и инструментальная характеристика микоплазменной инфекции у детей была также изучена в зависимости от возраста (табл. 1). В первую группу вошли 17 детей в возрасте 1—7 лет, во вторую группу — 46 пациентов 8—16 лет. Вне зависимости от возраста дети поступали на 2 неделе болезни и находились в стационаре в сред-

нем 8–9 дней. Поражение лёгочной ткани у пациентов обеих возрастных групп сопровождалось в большинстве случаев развитием синдрома фарингита. У детей раннего и дошкольного возраста по сравнению со школьниками бронхит и ринит встречались чаще (у трети пациентов). Поражение желудочно-кишечного тракта с появлением тошноты, рвоты, жидкого стула зарегистрировано только у лиц младшей возрастной группы.

При анализе лабораторных данных выявлено, что умеренный нейтрофильный лейкоцитоз достоверно чаще встречается у детей первой группы по сравнению со второй. Однако сдвиг лейкоцитарной формулы влево более характерен для лиц 8–16 лет. Эозинофилия чаще регистрируется у школьников. Ускорение СОЭ до 19–23 мм/ч отмечено у большинства больных микоплазменной пневмонией независимо от возраста.

Согласно данным рентгенологического исследования, одностороннее поражение лёгких в первой группе зарегистрировано у половины больных, у детей школьного возраста — в большинстве случаев. После этиотропной терапии микоплазменной инфекции у большинства детей от 1 до 7 лет инфилтративных изменений не установлено. Остаточные явления (в основном усиление лёгочного рисунка) чаще выявлены у детей школьного возраста.

Список литературы:

1. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения Российской Федерации «Пневмония (внебольничная)». 2025. 129 с.
2. Levels and Trends in Child Mortality 2024. United Nations Children's Fund, World Health Organization, The World Bank Group, United Nations; 2025. 104 p.
3. 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.
4. Бриткова Т.А., Гудовских Н.В., Чупина М.С. Сравнительная характеристика типичной и атипичной (микоплазменной) пневмонии у детей. *Детские инфекции*. 2021;20(2):57–59. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-57-59
5. Эйдельштейн И.А. *Mycoplasma pneumoniae* — современные данные о строении, молекулярной биологии и эпидемиологии возбудителя. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2023;25(4):332–349. doi: 10.36488/смас.2023.4.332-349
6. Федорова Н.В. Трудности диагностики микоплазменной пневмонии в общей врачебной практике. *Российский семейный врач*. 2009;1:36–37.
7. Заплатников А.Л., Гирина А.А., Майкова И.Д., Кароид Н.В., Леписева И.В., Свищицкая В.И., Логачева Т.С. Клиника, диагностика и лечение респираторной *Mycoplasma pneumoniae*-инфекции у детей. *Медицинский совет*. 2019;17:91–98. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-91-98
8. Скачкова М.А., Карпова Е.Г., Тарасенко Н.Ф., Рыбалкина М.Г. Клинические проявления микоплазменной пневмонии у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2021;66(4):315–316.
9. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: clinical features and management. *Lung India*. 2010;27(2):75–85. doi: 10.4103/0970-2113.63611
10. Рачина С.А., Купрюшина О.А., Яснева А.С., Волосовцова Е.С., Стрелкова Д.А., и др. Что мы знаем о микоплазменной пневмонии? *Практическая пульмонология*. 2023;3:20–29. doi: 10.24412/2409-6636-2023-13021
11. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother*. 2010;16(3):162–169. doi: 10.1007/s10156-010-0044-X
12. Колганова Н.И., Овсянников Д.Ю., Анджель А.Е., Бирюкова М.В., Гитинов Ш.А., и др. Внелёгочные проявления инфекции, вызванной *Mycoplasma pneumoniae*, у детей. *Детские инфекции*. 2024;23(2):45–51. doi: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-45-51
13. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):239–245. doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.026
14. Анашкина Е.В., Матвеева Л.В., Страдина А.А., Синьков А.А., Савкина Н.В., Копылова О.В. Особенности течения микоплазменной пневмонии у детей и подростков. *Современные проблемы науки и образования*. 2025;1. doi: 10.17513/spno.33801

Заключение

Среди госпитализированных в инфекционный стационар детей с острыми респираторными заболеваниями в эпидемический сезон 2024–2025 года в 14% случаев выявлена пневмония микоплазменной этиологии, преимущественно у школьников (73%). Клиническая картина заболевания характеризовалась острым началом, фебрильной лихорадкой, невыраженными симптомами интоксикации, малопродуктивным кашлем, наличием при аускультации влажных и/или сухих хрипов. В общем анализе крови в большинстве случаев выявлены нормоцитоз, умеренное повышение СОЭ, в 9,5% — эозинофилия. Рентгенологически в основном наблюдалось очаговое, сегментарное, полисегментарное поражение лёгких. Микоплазменная инфекция у детей младшего и дошкольного возраста проявлялась развитием фарингита во всех случаях, бронхита и ринита у трети пациентов, гастроэнтерита (12%), умеренного лейкоцитоза (59%), двустороннего (53%) и одностороннего (47%) поражения лёгких. У большинства больных школьного возраста выявлены фарингит, нормоцитоз, одностороннее поражение лёгких.

References:

1. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation «Pneumonia (community-acquired)». 2025. 129 p. (In Russ).
2. Levels and Trends in Child Mortality 2024. United Nations Children's Fund, World Health Organization, The World Bank Group, United Nations; 2025. 104 p.
3. 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).
4. Britkova TA, Gudovskikh NV, Chupina MS. Comparative characteristics of typical and atypical (*Mycoplasma*) pneumonia in children. *Detskii Infektsii = Children Infections*. 2021;20(2):57–59. doi: 10.22627/2072-8107-2021-20-2-57-59 (In Russ).
5. Eydelshstein IA. *Mycoplasma pneumoniae* — modern data on the structure, molecular biology and epidemiology of the pathogen. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy*. 2023;25(4):332–349. doi: 10.36488/смас.2023.4.332-349 (In Russ).
6. Fedorova NV. Difficulties in diagnosing *Mycoplasma pneumoniae* in general medical practice. *Russian Family Doctor*. 2009;1:36–37. (In Russ).
7. Zaplatnikov AL, Girina AA, Maykova ID, Karoid NV, Lepiseva IV, Svintsitskaya VI, Logacheva TS. Clinical features, diagnosis and treatment of respiratory *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Medical Council*. 2019;17:91–98. doi: 10.21518/2079-701X-2019-17-91-98 (In Russ).
8. Skachkova MA, Karpova EG, Tarasenko NF, Rybalkina MG. Clinical manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* in children. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2021;66(4):315–316. (In Russ).
9. Kashyap S, Sarkar M. *Mycoplasma pneumoniae*: clinical features and management. *Lung India*. 2010;27(2):75–85. doi: 10.4103/0970-2113.63611
10. Rachina SA, Kupryushina OA, Yasneva AS, Volosovtsova ES, Strelkova DA, et al. What do we know about *Mycoplasma pneumoniae*? *Practical Pulmonology*. 2023;3:20–29. doi: 10.24412/2409-6636-2023-13021 (In Russ).
11. Narita M. Pathogenesis of extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection with special reference to pneumonia. *J Infect Chemother*. 2010;16(3):162–169. doi: 10.1007/s10156-010-0044-X
12. Kolganova NI, Ovsyannikov DY, Andzhel AE, Biryukova MV, Gitinov ShA, et al. Extrapulmonary manifestations of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children. *Detskii Infektsii = Children Infections*. 2024;23(2):45–51. doi: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-45-51 (In Russ).
13. Canavan TN, Mathes EF, Frieden I, Shinkai K. *Mycoplasma pneumoniae*-induced rash and mucositis as a syndrome distinct from Stevens-Johnson syndrome and erythema multiforme: a systematic review. *J Am Acad Dermatol*. 2015;72(2):239–245. doi: 10.1016/j.jaad.2014.06.026
14. Anashkina EV, Matveeva LV, Stradina AA, Sinkov AA, Savkina NV, Kopylova OV. Features of the course of *Mycoplasma pneumoniae* in children and adolescents. *Modern Problems of Science and Education*. 2025;1. doi: 10.17513/spno.33801 (In Russ).

Статья поступила 30.10.2025

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

Корь у детей: клинико-эпидемиологический портрет инфекции в современных условиях

Богвилене Я.А.¹, Мартынова Г.П.¹, Деметьев А.Э.¹, Комарова Б.Л.², Парилова Н.С.², Белкина А.Б.²

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

²«Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1», г. Красноярск, РФ

Цель: изучить клинико-эпидемиологические особенности кори у детей в условиях массового подъема заболеваемости. **Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ 189 историй болезни детей от 0 до 17 лет, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «КМДКБ №1» г. Красноярск в 2024 году с клиническим диагнозом «Корь». **Результаты.** Среди наблюдаемых пациентов наиболее уязвимой группой явились дети 1 года жизни (26,5%), вторую по величине группу (25,9%) составили школьники от 7 до 14 лет, в 99% случаев это были дети, непривитые против кори. До настоящего времени корь в детском возрасте сохранила свои классические черты, однако, такой патогномоничный симптом, как пятна Бельского-Филатова-Коплика наблюдался лишь в 67,5% случаев. В подавляющем большинстве (84,6%) регистрировалась среднетяжелая форма заболевания, негладкое течение болезни, с развитием осложнений наблюдалось в 66,7% случаев, преимущественно у пациентов с отягощенным преморбидным фоном. **Заключение.** Эпидемиологическая обстановка по заболеваемости корью в Красноярском крае в 2024г. характеризуется как неблагоприятная. Чаще болеют дети первого года жизни, непривитые против кори в связи с не достижением возраста вакцинации, а также школьники от 7 до 14 лет, что отражает накопление непривитых детей в популяции и недостаточный уровень коллективного иммунитета. В связи с чем вакцинация против кори является необходимой, обоснованной и приоритетной мерой профилактики данного заболевания.

Ключевые слова: корь, дети, клиническая картина, осложнения, вакцинопрофилактика

Measles in children: clinical and epidemiological portrait of the infection in modern conditions

Bogvilene Ya.A.¹, Martynova G.P.¹, Dementiyev A.E.¹, Komarova B.L.², Parilova N.S.², Belkina A.B.²

¹Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk

²Krasnoyarsk Interdistrict Children's Clinical Hospital No. 1 of the Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk

Objective: To study the clinical and epidemiological characteristics of measles in children during a massive increase in incidence. **Materials and Methods:** A retrospective analysis of 189 medical records of children aged 0 to 17 years hospitalized in the infectious diseases hospital of Krasnoyarsk City Children's Clinical Hospital No. 1 in 2024 with a clinical diagnosis of measles was conducted. **Results:** Among the patients observed, the most vulnerable group were children aged 1 year (26,5%), followed by schoolchildren aged 7 to 14 (25,9%), 99% of whom were unvaccinated against measles. To date, measles in childhood has retained its classic features; however, the pathognomonic symptom of Belsky-Filatov-Koplik spots was observed in only 67,5% of cases, and photophobia was observed in 14,3%. The overwhelming majority (84,6%) reported a moderate form of the disease, with a complex course, and complications, observed in 66,7% of cases, with a predominance among patients with a complicated premorbid background. **Conclusion.** The epidemiological situation for measles in Krasnoyarsk Krai in 2024 is characterized as unfavorable. Children under one year of age, unvaccinated due to underage vaccination, and schoolchildren aged 7 to 14 are most often affected, reflecting the accumulation of unvaccinated children in the population and insufficient herd immunity. Therefore, measles vaccination is a necessary, justified, and priority measure for the prevention of this disease.

Keywords: measles, children, clinical presentation, complications, vaccination

Для цитирования: Богвилене Я.А., Мартынова Г.П., Деметьев А.Э., Комарова Б.Л., Парилова Н.С., Белкина А.Б. Корь у детей: клинико-эпидемиологический портрет инфекции в современных условиях. Детские инфекции. 2026; 25(3):22-26. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-22-26

For citation: Bogvilene Ya.A., Martynova G.P., Dementiyev A.E., Komarova B.L., Parilova N.S., Belkina A.B. Measles in children: clinical and epidemiological portrait of the infection in modern conditions. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):22-26. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-22-26

Информация об авторах:

Богвилене Я.А. (Bogvilene Ya.A.), к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, bogvilene@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-0383-9939>

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

Деметьев А.Э. (Dementiyev A.E.), клинический ординатор кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, arteomdementiev1@gmail.com

Комарова Б.Л. (Komarova B.L.), заведующая детским инфекционным отделением № 1 Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1», Красноярск, io1zav@kdkb1.ru

Парилова Н.С. (Parilova N.S.), врач-инфекционист детского инфекционного отделения № 3 Краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1», Красноярск, natali_parilova@mail.ru

Белкина А.Б. (Belkina A.B.), заместитель главного врача по лечебной работе КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница № 1», Красноярск, priem@kdkb1.ru

До начала массовой иммунизации корь была наиболее распространенным инфекционным заболеванием у детей: заболеваемость ею практически равнялась рождаемости, а болезнь была основной причиной смерти среди детского населения [1, 2]. Тем не менее, несмотря на внедрение вакцинации против кори с середины 60-х годов прошлого столетия, проблема борьбы с корью для многих стран мира продолжает оставаться актуальной. Наиболее серьезными причинами роста заболеваемости в течение последних 15 лет являются отказ от проведения плановых прививок, а также недостаточный охват вакцинацией в условиях пандемии COVID-19, что со-

здает предпосылки возникновения как спорадических случаев заболевания, так и целых вспышек [3,4]. С началом пандемии ВОЗ, Чрезвычайный фонд защиты детей ООН (ЮНИСЕФ) и Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации (ГАВИ) сообщили о приостановлении плановых программ иммунизации, по крайней мере, в 68 странах [5]. По оперативным данным ВОЗ, приостановка иммунизации привела к тому, что в 2022 г. CDC и ВОЗ сообщили о «грандиозном» увеличении заболеваемости корью и глобальном росте вспышек во всех шести регионах ВОЗ на 68% по сравнению с 2021 г., смертность при этом выросла в 1,5 раза (43%): число заболевших оценивалось

на уровне 9 млн, вспышки были зарегистрированы в 37 странах Европы [6].

Заболевание до настоящего времени представляет серьезную угрозу для здоровья и жизни детей любого возраста, особенно с отягощенным преморбидным фоном. Доказана взаимосвязь между перенесенной корью и развитием угрожающих жизни осложнений, формированием хронических прогрессирующих заболеваний ЦНС, а также летальных исходов [7,8].

В Российской Федерации (РФ) в 2023–2025 годах наблюдался очередной циклический подъем заболеваемости корью, который регистрируется каждые 4–6 лет. При этом прерывание циркуляции вируса кори в 2020–2022 годах и накопление когорты восприимчивых лиц в период пандемии новой коронавирусной инфекции (COVID-19) существенно повлияло на рост заболеваемости. Пик заболеваемости пришелся на 2024 год, когда в стране было зарегистрировано более 22,4 тыс. случаев, а 2025 год стал первым годом спада заболеваемости: на территории РФ зарегистрировано 6627 случаев кори, показатель заболеваемости составил 4,53 на 100 тыс. населения, что в 3,4 раза ниже по сравнению с уровнем заболеваемости прошлого года (2024 г. — 15,35 на 100 тыс. населения). По результатам молекулярно-генетического мониторинга, в нашей стране в 2025 году произошла смена лидирующего генотипа кори с D8 на B3: преимущественно циркулировали линии B3 8736 Blagoveshchensk и B3 6418 Quetta [9].

В 2025 году удельный вес детей среди заболевших корью снизился на 9% и составил 54,2% (2024 г. — 63,1%). Наибольшие показатели заболеваемости отмечались среди детей первого года жизни (47,40 на 100 тыс. населения), но это значительно меньше, чем в 2024 году (166,19 на 100 тыс. населения). Эпидемиологический процесс кори поддерживался за счет непривитых лиц и лиц с неизвестным прививочным анамнезом, на долю которых приходилось 90,8% заболевших. Охват своевременной иммунизацией детей в возрасте 24 месяца против кори в целом по стране в 2025 году составил 97,14%, охват второй дозой вакцины в возрасте 6 лет —

95,15%. Не достигнут регламентируемый уровень (95%) в 10 субъектах Российской Федерации, в том числе, в Красноярском крае, что связано с недопоставкой вакцины на территорию нашего региона [9].

В России при проведении дополнительных противоэпидемических мероприятий в отношении кори с целью прекращения ее распространения, был выявлен ряд факторов, негативно влияющих на качество прививочной работы. К числу таких факторов относят: нарушение «холодовой цепи» при транспортировке и хранении вакцинных препаратов, необоснованность медицинских отводов, рост числа отказов родителей от вакцинации детей, нарушение сроков иммунизации. В связи с этим достоверность официальной статистики о высоких уровнях охвата профилактическими прививками (более 95%) на фоне осложнения эпидемической ситуации и наличия данных о недостаточном уровне популяционного иммунитета к кори, вызывает обоснованные сомнения [10].

Для достижения и верификации элиминации кори и краснухи на территории Красноярского края утверждена программа «Элиминация кори и краснухи, достижение спорадической заболеваемости эпидемиологическим паротитом на территории Красноярского края в 2021–2025 гг.» и План мероприятий по ее реализации. В Красноярском крае за последние 4 года отмечается рост заболеваемости корью: так, если в 2022 г. в крае зарегистрировано 3 случая кори среди не привитых детей, граждан Таджикистана, то в 2023 году уже 103 случая кори (показатель заболеваемости составил 3,81 на 100 тыс. населения, что в 33,4 раза выше показателя заболеваемости 2022 года). Пик заболеваемости пришелся на 2024 год, когда было зарегистрировано 1136 случаев кори, показатель заболеваемости составил 42,02 на 100 тыс. населения, что в 11,0 раз выше показателя заболеваемости 2023 года и в 2,7 раза выше российского показателя (15,31 на 100 тыс. населения). В 2025 году наметилась тенденция к снижению заболеваемости: зарегистрировано 56 случаев кори, показатель заболеваемости составил 2,07 на 100 тыс. населения, что в 20,3 раза ниже показателя заболеваемости 2024 года (42,02 на 100 тыс. населения) и в 2,2 раза ниже

Таблица 1. Динамика показателей заболеваемости корью среди населения Красноярского края, 2011–2025 гг.
Table 1. Dynamics of measles incidence rates among the population of Krasnoyarsk Krai, 2011–2025.

Год Year	Число случаев Number of cases		Из них лабораторно подтвержденных (IgM+) Of these, laboratory confirmed (IgM+)		Из них завозных случаев Of these, imported cases		Из них лабораторно подтвержденных (IgM+) Of these, laboratory confirmed (IgM+)	
	Всего Total	На 100 тыс. Per 100 thousand.	Всего Total	%	Всего Total	%	Всего Total	%
2011	23	0,8	23	100,0	3	13,0	3	100,0
2012	2	0,07	2	100,0	2	100,0	2	100,0
2013	11	0,4	11	100,0	6	54,5	6	100,0
2015	39	1,36	39	100,0	3	7,7	3	100,0
2016	1	0,03	1	100,0	1	100,0	1	100,0
2017	1	0,03	1	100,0	0	0,0	0	0,0
2018	1	0,04	1	100,0	1	100,0	1	100,0
2019	3	0,11	3	100,0	2	66,7	2	100,0
2022	3	0,11	3	100,0	1	33,3	1	100,0
2023	103	3,81	103	100,0	16	15,5	16	100,0
2024	1136	42,02	1096	96,5	28	2,5	28	100,0
2025	56	2,07	54	96,4	9	16,1	9	100,0

российского показателя (4,53 на 100 тыс. населения) (табл. 1). На территории нашего региона отсутствует эндемичный генотип вируса кори и наблюдается циркуляция завозных генотипов: в 2025 году, как в целом и по стране, отмечается циркуляция генотипа B3 Blagoveshensk и генотип B3 Quetta [11].

Необходимо отметить, что в 2025 году корь регистрировалась преимущественно среди детей до 17 лет, удельный вес которых составил 69,6%, на долю взрослых пришлось 30,4% заболевших. Эпидемический процесс кори поддерживался за счет лиц, непривитых и лиц с неизвестным прививочным анамнезом, на долю которых приходилось 87,5% заболевших. В Красноярском крае, благодаря развивающимся международным связям, прежде всего туристическим, а также значительному потоку мигрантов из стран СНГ, количество лиц неблагополучных по кори растет с каждым годом, увеличивает риск завоза кори [11].

Рост заболеваемости корью среди детского населения г. Красноярска можно проследить и по количеству детей, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «Красноярская межрайонная детская клиническая больница №1» с 2023 по 2025 годы. Так, если в 2023 году с диагнозом «корь» в стационар было госпитализировано 7 детей, то в 2024 году их количество увеличилось в 27 раз (189 чел.).

Цель: изучить клиничко-эпидемиологические особенности кори у детей в условиях массового подъема заболеваемости (на примере пациентов, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «КМДКБ №1» г. Красноярска в 2024 году).

Материалы и методы исследования

Нами проведен ретроспективный анализ 189 историй болезни детей от 0 до 17 лет, госпитализированных в инфекционный стационар КГБУЗ «КМДКБ №1» г. Красноярска в 2024 году с клиническим диагнозом «Корь».

Комплексное исследование включало в себя динамическое клиническое наблюдение, анализ результатов лабораторных и инструментальных методов исследования. Этиологическая расшифровка диагноза проводилась с использованием иммуноферментного анализа. По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel 2010 была сформирована база данных, на основе которой, с применением статистического пакета IBM SPSS Statistics v.19 осуществлялся статистический анализ. Результаты номинальных признаков выражены в абсолютных числах с указанием долей (%).

Результаты и их обсуждение

Анализ возрастной структуры госпитализированных в стационар пациентов показал преобладание детей первого года жизни (27,5% — 52 чел.), а также от 7 до 14 лет (26,5% — 50 чел.). Дети от 1 года до 2 лет составили 20,6% (39 чел.), с 3 до 6 лет — 19,6% (37 чел.). Наименьший удельный вес пришелся на детей в возрасте старше 15 лет (5,8% — 11 чел.). Гендерных отличий в развитии заболевания не наблюдалось: среди госпитализированных больных девочек было 46,6% (88 чел.), мальчиков — 53,4% (101 чел.). В основном это были жители г. Красноярска 87,8% (166 чел.). Преобладали дети 64,6% (122 чел.), организованные в детские коллективы (детские сады, школы, техникумы), неорганизованные составили 35,4% (67 чел.).

Отягощенный преморбидный фон имел место у 15,9% наблюдаемых пациентов (30 чел.), среди которых преобладали железодефицитная анемия (60%), патология со стороны центральной нервной системы (26,7%), пороки развития сердечно-сосудистой системы (16,7%), бронхиальная астма (13,3%).

При изучении эпидемиологического анамнеза контакт с больным корью был установлен в 97,9% случаев (185 чел.), завозные случаи наблюдались из стран ближнего и дальнего зарубежья (Киргизия, Азербайджан, Вьетнам). В 19,6% случаев (37 чел.) регистрировались внутрисемейные очаги ин-

фекции, у 6,9% (13 чел.) больных имело место внутрибольничное инфицирование, 51,6% (98 чел.) — в организованных детских коллективах.

Анализ прививочного анамнеза показал, что основную группу среди заболевших (99% — 187 чел.) составили непривитые дети. Самая большая категория среди непривитых (26,5% — 50 чел.) — это дети первого года жизни, которые объективно не достигли возраста вакцинации. Отказ от проведения профилактических прививок имел место у 32,3% (61 чел.), медицинские отводы у 6,9% (13 чел.). У 27% наблюдаемых пациентов (51 чел.) не было сведений о проведенных профилактических прививках, в основном это были дети из семей мигрантов.

Большая часть пациентов 62,9% (119 чел.) госпитализированы в стационар с направительным диагнозом «корь», 16,9% (32 чел.) — скарлатина, 9,5% (18 чел.) — крапивница, 6,9% (13 чел.) — сыпь неясной этиологии и 3,7% (7 чел.) — ОРВИ.

Согласно данным литературы, клиническая картина кори на современном этапе у неиммунных лиц не претерпела изменений. Как и прежде сохраняются характерные клинические симптомы, а также стадийность инфекционного процесса [12]. Уникальной особенностью коревой инфекции является состояние иммунного подавления (временной иммуносупрессии, анергии), продолжающееся несколько месяцев после окончания острого периода заболевания, с чем связано присоединение вторичной бактериальной флоры, развитие осложнений и даже летальных исходов [7].

На момент госпитализации в стационар у всех наблюдаемых детей (100% — 189 чел.) имело место наличие интоксикационного синдрома, который характеризовался слабостью, недомоганием, головной болью, нарушением сна и аппетита и выраженного катарального воспаления верхних дыхательных путей и конъюнктивы глаза. Катаральный синдром проявлялся частым сухим, иногда назоильным, кашлем, заложенностью носа, умеренным слизистым отделяемым из носовых ходов, конъюнктивитом. Однако светобоязнь отмечалась лишь в 14,3% случаев (27 чел.), пятна Бельского-Филатова-Коплика как патогномоничный симптом кори у 67,2% пациентов (127 чел.).

Период высыпания начинался в среднем через 2—3 суток от начала заболевания и характеризовался появлением сыпи на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации и катаральных явлений. Синдром экзантемы имел все характерные особенности, наиболее важной из которых является этапность высыпания. Первые элементы сыпи появлялись на переносице, за ушами, на лице, затем, в течение суток, сыпь распространялась на туловище и проксимальные отделы верхних конечностей. К 3—4 дню от начала периода высыпания сыпь распространялась на дистальные отделы верхних конечностей и нижние конечности. В 100% случаев сыпь имела пятнисто-папулезный характер, располагалась на неизменном фоне кожного покрова, имела склонность к слиянию.

Период пигментации наблюдался у всех больных, начинался с 3—4-х суток от момента появления сыпи. Вследствие образования гемосидерина, сыпь начинала темнеть, буреть, не исчезала при надавливании. Пигментация происходила в том же порядке, как и появлялась сыпь, что также является патогномоничным симптомом кори. При наличии гладкого течения заболевания, состояние и самочувствие больных нормализовалось, восстанавливался сон и аппетит, купировались катаральные симптомы.

У подавляющего большинства наблюдаемых нами больных (84,6% — 160 чел.) была диагностирована среднетяжелая форма заболевания, у 14,9% (28 чел.) — тяжелая форма болезни и только у одного ребенка (0,5%) — легкая форма.

У 66,7% (126 чел.) больных корью имело место негладкое течение болезни. Из них у 45,5% (86 чел.) был диагностирован бронхит, у 13,2% (25 чел.) — пневмония, у 3,2% (6 чел.) — синусит, у 1,6% (3 чел.) — гнойный конъюнктивит, у 2,6% (5 чел.) — круп и у 0,5% (1 чел.) — сепсис. Необходимо отметить, что у 33,9% детей с негладким течением заболевания (64 чел.) имело место сочетание осложнений между собой (например, бронхит + синусит, бронхит + гнойный конъюнктивит и т.д.). Кроме того, отмечено, что развитие осложнений, как правило, наблюдалось у детей раннего возраста, с отягощенным преморбидным фоном, а также при позднем поступлении в стационар.

Согласно СП 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней», выявление в сыворотке крови больного (лиц с подозрением на заболевание) специфических IgM методом иммуноферментного анализа (ИФА) является основанием для установления (подтверждения) диагноза «корь». У всех наблюдаемых нами больных (189 чел.) диагноз был подтвержден путем обнаружения IgM к вирусу кори методом ИФА.

В клиническом анализе крови отмечалось увеличение количества лейкоцитов до $9,9 \pm 6,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ до $17,4 \pm 12,8 \text{ мм/ч}$, количество палочкоядерных элементов достигало $5,1 \pm 4,8\%$, лимфоцитов — $46,8 \pm 18,9\%$.

Все госпитализированные в стационар больные получали комплексную этиопатогенетическую терапию рекомбинантным интерфероном-альфа-2b, топическими деконгестантами также получали лекарственные средства с муколитическим действием, жаропонижающие средства, для лечения конъюнктивита применяли Офтальмоферон (Oftalmoferon), при наложении вторичной бактериальной флоры и развитии осложнений — антибактериальные препараты, десенсибилизирующая терапия проводилась при наличии показаний.

Все больные с тяжелой формой заболевания (14,9% — 28 чел.) получали системные глюкокортикостероиды, иммуноглобулины для внутривенного введения, инфузионную и оксигенотерапию.

На фоне проводимой терапии у всех наблюдаемых пациентов была отмечена положительная динамика как со стороны клинических симптомов, так и лабораторных показателей: 73% (138 чел.) больных были выписаны из стационара с клиническим выздоровлением, 24,9% (47 чел.) — с улучшением по настоянию родителей, 2,1% (4 чел.) — переведены в другой стационар.

С целью повышения настороженности врачей, распознавания редких проявлений и развития тяжелых осложнений заболевания, а также выявления и лечения тяжелой сопутствующей патологии, приводим клиническое наблюдение.

Аделия Т., 22.10.2022 года рождения, поступила в стационар 31.03.2024 г. с жалобами на температуру, кашель, насморк. Из анамнеза заболевания известно, что заболевание началось остро с повышения температуры до $38,5^\circ\text{C}$, появления катаральной симптоматики (заложенность носа, частый малопродуктивный кашель с отхождением густой и вязкой мокроты), ярко выраженный склерит, конъюнктивит. На 2 сутки от начала заболевания бригадой скорой медицинской помощи ребенок доставлен в инфекционный стационар КГБУЗ «КМДКБ №1».

Анамнез жизни: девочка росла и развивалась соответственно возрасту, на учете у узких специалистов не состояла, аллергологический анамнез не отягощен, из перенесенных заболеваний отмечают только легкие формы ОРВИ. Вакцинация по календарю полностью отсутствует ввиду отказа родителей. Контакт с инфекционными больными отрицают.

При поступлении в стационар на основании клинико-эпидемиологических данных (отсутствие вакцинации, наличие интоксикационного и катарального симптомокомплексов, а

также характерные изменения в ротоглотке в виде пятен Бельского-Филатова-Коплика) была заподозрена корь, ребенок госпитализирован в профильное отделение. В течение последующих дней девочка продолжала стойко температурить до фебрильных цифр, сохранялась катаральная симптоматика. В клиническом анализе крови отмечался умеренный лейкоцитоз ($12 \times 10^9/\text{л}$), ускоренная СОЭ (20 мм/час), снижение уровня тромбоцитов (до $40 \times 10^9/\text{л}$), по результатам рентгенографии ОГК диагностирована левосторонняя сегментарная пневмония в сегменте S10.

На 4 день болезни на фоне выраженных проявлений интоксикационного синдрома, катаральной симптоматики, при уровне тромбоцитов $20 \times 10^9/\text{л}$ у ребенка появилась петехиальная сыпь на лице, верхних конечностях, в связи с чем проводилась трансфузия тромбоконцентрата О (I) Rh (+) в объеме 200 мл (240 доз). На 6 день болезни на фоне максимально выраженных симптомов интоксикации и катаральных явлений на лице появилась пятнисто-папулезная сыпь, яркая, склонная к слиянию и характерной этапностью распространения в последующие дни. При проведении ИФА на 5-й день с момента появления сыпи, были обнаружены IgM к вирусу кори, при молекулярно-биологическом исследовании мазка из ротоглотки — ДНК *St. pneumoniae*.

Девочка получала комплексную этиопатогенетическую терапию (режим бокса, обильное питье, противовирусная, антибактериальная, симптоматическая терапия), однако на 10 день болезни состояние ребенка резко ухудшилось, усилилась петехиальная сыпь на лице, туловище, в уголках глаз, наросли явления дыхательной недостаточности, резкое снижение сатурации до 67%, ребенок стал вялым, сонливым, появилась одышка смешанного характера с участием вспомогательной мускулатуры в акте дыхания. Учитывая ухудшение состояния, ребенок был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), где находился на лечении в течение 10 дней (АИВЛ под контролем газов крови, дегидратационная, антибактериальная, инфузионная, муколитическая терапия, глюкокортикостероиды, инотропная поддержка, иммуноглобулины для внутривенного введения).

За период нахождения ребенка в условиях ОРИТ, состояние оставалось тяжелым, по рентгенографии органов грудной клетки — отрицательная динамика (двусторонняя полисегментарная пневмония (S3, S4 справа, S10 слева). Отмечается гиперпигментация на грудной клетке, передней брюшной полости, в паховой области, в подмышечных областях, на спине, отмечается слущивание эпителия на шее, грудной клетке, спине, по типу токсического эпидермолиза (консультирована дерматологом). На шее, верхней половине грудной клетки появились множественные пузыри с серозным содержимым, размерами от 0,1x0,3 см до 0,3x0,8 см. Девочка консультирована неврологом, выставлен диагноз: токсико-метаболическая энцефалопатия.

При переводе в профильное отделение (20 день болезни) состояние девочки стабильное, температура нормализовалась, катаральная симптоматика купировалась, кожных процесс с положительной динамикой, новых пузырей не было, вскрывшиеся эпителизировались, отмечалось крупнопластинчатое шелушение кожи туловища и конечностей. Сыпь пигментировалась. В неврологическом статусе в ходе последующей восстановительной терапии (Актовегин/Actovegin®, Глиатилин/Gliatilin®, Пантогам/Pantogam®) отмечена положительная динамика. Пневмония разрешилась. Девочка выписана домой с клиническим выздоровлением.

Заключение

Таким образом, несмотря на наличие разработанной тактики ведения пациентов с корью, диагностика и лечение остается сложным и высокостратным, особенно при тя-

желом и осложненном течении заболевания. По нашим наблюдениям, чаще болеют дети первого года жизни, непривитые против кори в связи с недостижением возраста вакцинации, а также школьники от 7 до 14 лет, что отражает накопление непривитых детей в популяции и недостаточный уровень коллективного иммунитета. До настоящего времени корь в детском возрасте сохранила свои классические черты, однако, такой патогномичный симптом, как пятна Бельского-Филатова-Коп-

лика наблюдался лишь в 67,5% случаев. В подавляющем большинстве случаев (84,6%) регистрировалась среднетяжелая форма заболевания, негладкое течение болезни, с развитием осложнений наблюдалось в 66,7% случаев, во всех возрастных группах, с преобладанием среди пациентов с отягощенным преморбидным фоном. Корь вернулась, она поражает исключительно непривитых, поэтому главный способ предотвратить заболевание — это иммунизация.

Список литературы:

1. Платонова Т.А., Голубкова А.А., Смирнова С.С., Суранова Т.Г., Харитонов А.Н., Ковязина С.А. Актуальные направления контроля коревой инфекции на завершающем этапе ее элиминации, по данным локальной эпидемической ситуации. Медицина катастроф. 2018;(4):53–57.
2. Голубкова А.А., Платонова Т.А., Смирнова С.С., Ковязина С.А. Эпидемический процесс кори в условиях разных стратегий вакцинопрофилактики в крупном промышленном центре Среднего Урала. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019;18(1):34–42. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-34-42
3. Малинникова Е.Ю., Юминова Н.В., Максимов М.Л., Старцева М.А., Погарская И.В., Контаров Н.А. Рост заболеваемости корью на фоне пандемии COVID-19: риски невыполнения международной программы по ее элиминации в Российской Федерации, Европейском регионе и мире за период с 2019 по 2024 г. Русский Медицинский Журнал. 2024;(11):2–6. DOI: 10.32364/2225-2282-2024-11-1
4. Семенов Т.А., Ноздрачева А.В. Анализ и перспективы развития эпидемической ситуации по кори в условиях пандемии COVID-19. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2021;20(5):21–31. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31
5. Stefanati A., d'Anchera E., De Motoli F. et al. Value of immunizations during the COVID-19 Emergency. Int J Environ Res Public Health. 2021;18(2):778. DOI: 10.3390/ijerph18020778
6. Minta A.A., Ferrari M., Antoni S. et al. Progress Toward Measles Elimination — Worldwide, 2000–2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:1262–1268. DOI: 10.15585/mmwr.mm7246a3
7. Рымаренко Н.В., Крюгер Е.А. Корь: особенности иммунного ответа и возможности терапии на современном этапе. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2018;97(3):69–74. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-69-74
8. Романова О.Н., Легкая Л.А., Преображенская О.А., Довнар-Запольская О.Н., Волчек В.И., Астапов А.А., Коломиец Н.Д. Корь: достижения и проблемы. Клиническая инфектология и паразитология. 2019;8(1):88–105.
9. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2025 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2026. 407 с.
10. Ноздрачева А.В., Семенов Т.А., Асатрян М.Н., Шмыр И.С., Ершов И.Ф., Соловьев Д.В., Глиненко И.М., Кузин С.Н. Иммунологическая восприимчивость населения мегаполиса к кори на этапе ее элиминации. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2019;(2):18–26. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26
11. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2025 году: Государственный доклад. Красноярск: Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю; 2026. 318 с.
12. Захарова И.Н., Османов И.М., Бережная И.В., Майкова И.Д., Дубовец Н.Ф., Айсанова М.Р., Трухина А.В. Корь у детей. Не ждали? Что должен знать педиатр. Медицинский Совет. 2020;(10):180–186. DOI: 10.21518/2079-701X-2020-10-180-186

References:

1. Platonova TA, Golubkova AA, Smirnova SS, Suranova TG, Kharitonov AN, Kovyazina SA. Current directions of measles infection control at the final stage of its elimination, based on local epidemic situation data. Med Katastrof. 2018;(4):53–57.
2. Golubkova AA, Platonova TA, Smirnova SS, Kovyazina SA. Epidemic process of measles under different vaccination strategies in a large industrial center of the Middle Urals. Epidemiol Vaksinoprofil. 2019;18(1):34–42. DOI: 10.31631/2073-3046-2019-18-1-34-42.
3. Malinnikova EYu, Yuminova NV, Maksimov ML, Startseva MA, Pogarskaya IV, Kontarov NA. Measles incidence growth during the COVID-19 pandemic: risks of non-fulfillment of the international program for its elimination in the Russian Federation, the European Region and the world from 2019 to 2024. Russ Med J. 2024;(11):2–6. DOI: 10.32364/2225-2282-2024-11-1.
4. Semenenko TA, Nozdracheva AV. Analysis and prospects for the development of the measles epidemic situation during the COVID-19 pandemic. Epidemiol Vaksinoprofil. 2021; 20(5):21–31. DOI: 10.31631/2073-3046-2021-20-5-21-31.
5. Stefanati A., d'Anchera E., De Motoli F. et al. Value of immunizations during the COVID-19 Emergency. Int J Environ Res Public Health. 2021; 18(2):778. doi: 10.3390/ijerph18020778.
6. Minta A.A., Ferrari M., Antoni S. et al. Progress Toward Measles Elimination — Worldwide, 2000–2022. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2023;72:1262–1268. doi:10.15585/mmwr.mm7246a3.
7. Rymarenko N.V., Kruger E.A. Measles: peculiarities of the immune response and therapy possibilities at the present stage. Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo=Pediatria. Journal named after G.N. Speransky. 2018;97(3):69–74. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-69-74
8. Romanova O.N., Legkaya L.A., Preobrazhenskaya O.A., Dovnar-Zapolskaya O.N., Volchek V.I., Astapov A.A., Kolomiets N.D. The Measles: Achievements and Challenges. Klinicheskaya Infektologiya i Parazitologiya=Clinical Infectology and Parasitology. 2019;8(1):88–105. (In Russ.) doi: 10.24110/0031-403X-2018-97-3-69-74
9. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2025: State report. Moscow, 2026. 407 p. (In Russ.)
10. Nozdracheva A.V., Asatryan M.N., Asatryan M.N., Shmyr I.S., Ershov I.F., Solov'ev D.V., Glinenko V.M., Kuzin S.N. Immunological Susceptibility of Metropolis Population to Measles in its Elimination Stage. Èpidemiologiya i Vaksinoprofilaktika=Epidemiology and Vaccinal Prevention. 2019;(2):18–26. (In Russ.) doi: 10.31631/2073-3046-2019-18-2-18-26
11. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Krasnoyarsk Territory in 2025: State report. Krasnoyarsk, 2026. 318 p. (In Russ.)
12. Zakharova I.N., Osmanov I.M., Berezhnaya I.V., Maykova I.D., Dubovets N.F., Aysanova M.R., Trukhina A.V. Measles in children. Weren't you waiting? What should a pediatrician know. Meditsinskiy sovet=Medical Council. 2020;(10):180–186. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-10-180-186.

Статья поступила 12.06.26

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

Нарушения менструального цикла у девочек-подростков после перенесённой COVID-19

СИБИРСКАЯ Е.В.^{1,2,3,4}, КУРМАНГАЛЕЕВА А.Ю.^{1,2}, КАРАЧЕНЦОВА И.В.^{1,3}

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

²ГБУЗ Москвы «Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы», г. Москва, Россия

³ФГБУ Российская детская клиническая больница ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, Россия

⁴ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, г. Москва, Россия

Цель исследования: оценить частоту и характер нарушений менструальной функции у девочек-подростков после перенесённой коронавирусной инфекции, и проанализировать их взаимосвязь с показателями системного воспалительного ответа. Методы: проведено одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование. Включены 103 девочки-подростка в возрасте от менархе до 17 лет 11 месяцев 29 дней с ПЦР-подтверждённой COVID-19, госпитализированные в 2022–2024 гг. Проведён сравнительный анализ уровней интерлейкина-6, С-реактивного белка, D-димера и прокальцитонина у пациенток в зависимости от наличия нарушений менструального цикла. Выводы: у значительной части девочек-подростков после перенесённой COVID-19 в отдалённом периоде выявлены нарушения менструальной функции. У пациенток с менструальными нарушениями в остром периоде инфекции отмечались более высокие показатели системного воспалительного ответа. Полученные данные указывают на возможную роль воспалительных механизмов в формировании постковидных нарушений менструального цикла и подчёркивают необходимость клиничко-лабораторного наблюдения данной группы пациентов в динамике.

Ключевые слова: COVID-19, постковидный период, нарушения менструального цикла, аномальные маточные кровотечения

Menstrual cycle disorders in adolescent girls after COVID-19

Sibirskaya E.V.^{1,2,3,4}, Kurmangaleeva A.Yu.^{1,2}, Karachentsova I.V.^{1,3}

¹N.I. Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

²Morozovskaya Children's City Clinical Hospital of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

³Russian Children's Clinical Hospital, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴The Russian University of Medicine, Moscow, Russia

Objective: to assess the frequency and pattern of menstrual function disorders in adolescent girls after COVID-19, as well as their association with markers of systemic inflammatory response. Methods: a single-center retrospective observational study was conducted. The study included 103 adolescent girls from menarche to 17 years 11 months 29 days with PCR-confirmed COVID-19 who were hospitalized in 2022–2024. A comparative analysis of interleukin-6, C-reactive protein, D-dimer, and procalcitonin levels was performed depending on the presence of menstrual cycle disorders. Conclusions: a substantial proportion of adolescent girls develop menstrual function disorders in the long-term period after COVID-19. In patients with such disorders, a more pronounced systemic inflammatory response was observed during the acute phase of infection. These findings support the role of inflammatory mechanisms in the pathogenesis of post-COVID menstrual disorders and highlight the need for clinical and laboratory follow-up of adolescents after coronavirus infection.

Keywords: COVID-19, post-COVID period, menstrual cycle disorders, abnormal uterine bleeding

Для цитирования: Сибирская Е.В., Курмангалева А.Ю., Караченцова И.В. Нарушения менструального цикла у девочек-подростков после перенесённой COVID-19. Детские инфекции. 2026; 25(3):27-30. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-27-30

For citation: Sibirskaya E.V., Kurmangaleeva A.Yu., Karachentsova I.V. Menstrual cycle disorders in adolescent girls after COVID-19. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):27-30. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-27-30

Информация об авторах:

Сибирская Е.В. (Sibirskaya E.V.), д.м.н., профессор кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины Российского университета медицины; профессор кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ИМД РНИМУ им. Н.И. Пирогова; заведующая хирургическим гинекологическим отделением РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва, elsibirskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4540-6341>
Курмангалева А.Ю. (Kurmangaleeva A.Yu.), врач акушер-гинеколог гинекологического отделения, Морозовская ДГКБ ДЗМ, askarova-aliya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2348-1607>

Караченцова И.В. (Karachentsova I.V.), к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии имени академика Г.М. Савельевой ПФ РНИМУ им. Н.И. Пирогова; врач гинекологического отделения РДКБ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова; Главный внештатный специалист гинеколог детского и юношеского возраста департамента Здравоохранения Москвы, <https://orcid.org/0000-0002-0254-690X>

Пандемия новой коронавирусной инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, оказала значительное влияние на здоровье населения всех возрастных групп, включая детей и подростков. Несмотря на завершение острого этапа пандемии COVID-19, сохраняется высокая актуальность изучения отдалённых последствий перенесённой инфекции, объединяемых понятием постковидного синдрома. В последние годы особое внимание уделяется его возможному воздействию на репродуктивную систему, включая процессы становления и регуляции менструальной функции у девочек подросткового возраста.

Пубертатный период является критическим этапом формирования репродуктивной системы и характеризуется высокой чувствительностью гипоталамо-гипофизарно-яичниковой оси к внешним и внутренним стрессовым воздействиям. Менструальные нарушения в подростковом возрасте, особенно при

их длительном сохранении, рассматриваются как возможный предиктор развития репродуктивных расстройств в будущем. В настоящее время имеются данные, свидетельствующие о том, что перенесённая коронавирусная инфекция может сопровождаться изменениями гормональной регуляции, эндотелиальной дисфункцией и воспалительными реакциями, способными оказывать влияние на менструальную функцию.

Пандемия COVID-19 сопровождалась длительной социальной изоляцией, нарушением привычного ритма жизни и снижением уровня физической активности, что привело к выраженному росту психоэмоционального напряжения, особенно у подростков и молодых женщин [1]. Указанные изменения сопровождались увеличением массы тела и неблагоприятными изменениями поведенческих факторов здоровья, включая снижение физической активности и нарушение режима питания. Психоэмоциональный стресс является одним из ключевых

факторов, способных вызывать гипоталамическую дисрегуляцию, проявляющуюся нарушениями менструального цикла, в том числе олиго- и аменореей [2]. Масса тела и особенности образа жизни оказывают существенное влияние на характер и регулярность менструальной функции [3]. Сформировалась новая когорта детей — поколение, рождённое в условиях пандемии COVID-19, с потенциально отличающимися характеристиками физического и нейропсихического развития [4].

Постковидный синдром определяется как сохранение клинических проявлений после перенесённой инфекции SARS-CoV-2 в течение более 12 недель и характеризуется вовлечением различных систем организма, включая репродуктивную. По данным систематического обзора, охватившего 80 071 пациента детского и подросткового возраста, распространённость постковидного синдрома составила 25,24% [5]. Высокая частота постковидных проявлений у детей и подростков, а также ограниченность данных о менструальных нарушениях после перенесённой коронавирусной инфекции в данной возрастной группе определяют целесообразность дальнейшего изучения данной проблемы.

Целью настоящего исследования явилась оценка влияния перенесённой коронавирусной инфекции на состояние менструальной функции у девочек-подростков, госпитализированных с COVID-19.

Материалы и методы исследования

Проведено одноцентровое ретроспективное наблюдательное исследование на базе специализированного отделения для лечения детей с новой коронавирусной инфекцией, не нуждавшихся в проведении искусственной вентиляции лёгких, Российской детской клинической больницы — филиала ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова».

В исследование включены девочки-подростки в возрасте от менархе до 17 лет 11 месяцев 29 дней, находившиеся на стационарном лечении с подтверждённой коронавирусной инфекцией в период с 2022 по 2024 годы. Диагноз COVID-19 у всех пациенток был верифицирован при госпитализации на основании положительных результатов молекулярно-генетического исследования методом полимеразной цепной реакции с выявлением PHK SARS-CoV-2.

Исходная совокупность включала 144 пациентки подросткового возраста. Сбор клинических данных осуществлялся посредством однократного структурированного телефонного опроса, направленного на выявление наличия, характера и длительности нарушений менструальной функции после перенесённой коронавирусной инфекции. Критериями исключения являлись наличие злокачественных новообразований, ранее диагностированных гинекологических заболеваний, а также нарушений менструального цикла, выявленных до перенесённой инфекции. После применения критериев исключения в окончательный анализ были включены 103 пациентки.

В зависимости от наличия нарушений менструального цикла в постковидном периоде пациентки были распределены на две группы: основную группу (с выявленными нарушениями менструальной функции) и группу сравнения (без нарушений). Проведён сравнительный анализ лабораторных показателей, отражающих активность воспалительного ответа и состояние системы гемостаза, включая уровни интерлейкина-6, D-димера, С-реактивного белка и прокальцитонина.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с использованием программного пакета StatTech v.4.8.0 (ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на соответствие нормальному распределению; при нормальном распределении данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при

отклонении от нормального — в виде медианы и межквартильного размаха ($Me [Q1; Q3]$). Категориальные данные представлены в виде абсолютных и относительных величин. Для межгрупповых сравнений использовали параметрические и непараметрические методы в зависимости от характера распределения данных. Статистически значимыми различия считались при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В исследование включены 103 девочки-подростка в возрасте от менархе до 17 лет 11 месяцев 29 дней с ПЦР-подтверждённой коронавирусной инфекцией COVID-19, госпитализированные в 2022–2024 гг. Медиана возраста составила 14,0 лет [13,0–16,0] (min—max: 9–17 лет).

Нарушения менструального цикла после перенесённой коронавирусной инфекции выявлены у 45,0% пациенток ($n = 46$). Структура менструальных нарушений у пациенток данной группы представлена преимущественно аномальными маточными кровотечениями, которые зарегистрированы у 56,5% ($n = 26$). Задержка менструации выявлена у 47,8% пациенток ($n = 22$), укорочение менструального цикла — у 13,0% ($n = 6$). У части пациенток отмечалось сочетание нескольких вариантов нарушений, в связи с чем суммарная частота превышала 100%. Дополнительно у 41,3% пациенток с нарушениями менструального цикла ($n = 19$ из 46) зарегистрирована дисменорея, преимущественно в составе комбинированных форм нарушений.

Для проведения сравнительного анализа все пациентки были разделены на две группы: основную группу составили пациентки с нарушениями менструального цикла ($n = 46$), группу сравнения — пациентки без нарушений ($n = 57$). Возраст пациенток в группах был сопоставим: медиана составила 14,0 лет [13,0–16,0] в обеих группах ($p = 0,695$).

При сравнительном анализе лабораторных показателей выявлено, что у пациенток с нарушениями менструального цикла уровень системного воспалительного ответа был статистически значимо выше. В частности, уровень интерлейкина-6 в основной группе характеризовался более широким межквартильным диапазоном — 5,13–9,60 пг/мл по сравнению с группой без нарушений — 4,83–5,50 пг/мл при одинаковых медианных значениях ($p = 0,016$).

Уровень С-реактивного белка также был статистически значимо выше у пациенток с нарушениями менструального цикла: медиана составила 10,57 мг/л [4,90–16,75] против 5,55 мг/л [1,73–10,38] в группе сравнения ($p = 0,009$). В то же время статистически значимых различий по уровню D-димера ($p = 0,122$) и прокальцитонина ($p = 0,835$) между группами выявлено не было (табл. 1).

С целью оценки диагностической значимости лабораторных показателей в прогнозировании нарушений менструального цикла выполнен ROC-анализ. Интерлейкин-6 продемонстрировал статистически значимую умеренную дискриминационную способность ($AUC = 0,638$; 95% ДИ: 0,527–0,749; $p = 0,016$). Оптимальное пороговое значение по индексу Юдена составило 7,09 пг/мл, при чувствительности 41,5% и специфичности 93,5%.

Аналогичные результаты получены при анализе С-реактивного белка: площадь под ROC-кривой составила 0,652 (95% ДИ: 0,541–0,762; $p = 0,009$). Пороговое значение 6,54 мг/л обеспечивало чувствительность 63,4% и специфичность 66,1%. В то же время показатели D-димера, прокальцитонина, гемоглобина, ферритина и количества лейкоцитов не обладали статистически значимой диагностической ценностью ($AUC < 0,600$; $p > 0,05$).

В последние годы в литературе активно обсуждаются изменения менструальной функции после перенесённой COVID-19,

Таблица 1. Лабораторные показатели у девочек-подростков после COVID-19 в зависимости от наличия менструальных нарушений
Table 1. Laboratory parameters in adolescent girls after COVID-19 according to the presence of menstrual disorders

Показатель	Пациентки с нарушением МЦ (n = 46)	Без нарушения МЦ (n = 57)	p value
Возраст, годы	14,00 [13,00; 16,00]	14,00 [13,00; 16,00]	0,695
Интерлейкин-6, пг/мл	5,50 [5,13; 9,60]	5,50 [4,83; 5,50]	0,016
Д-димер, нг/мл	177,00 [155,00; 313,00]	177,00 [109,25; 194,75]	0,122
Прокальцитонин, нг/мл	0,07 [0,06; 0,08]	0,07 [0,07; 0,07]	0,835
С-реактивный белок, мг/л	10,57 [4,90; 16,75]	5,55 [1,73; 10,38]	0,009
Гемоглобин, г/л	119,00 [101,00; 127,00]	120,50 [105,50; 132,00]	0,245
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	4,76 [3,06; 7,62]	5,49 [4,11; 6,60]	0,347
Ферритин, мкг/л	241,75 [111,70; 523,65]	201,95 [63,80; 555,88]	0,553

преимущественно у женщин репродуктивного возраста. В то же время данные, касающиеся детей и подростков, остаются ограниченными, что подчёркивает актуальность исследований в данной возрастной группе.

Результаты исследований, посвящённых влиянию COVID-19 на менструальную функцию, остаются неоднородными. Так, N. Phelan и соавт. (2021) в крупном обсервационном исследовании с участием 1031 женщины показали высокую частоту менструальных нарушений в период пандемии, включая увеличение случаев обильных (до 47%) и болезненных менструаций (49%), а также эпизодов аменореи (17%) [6]. В то же время Todić I. и соавт. (2022) не выявили статистически значимых изменений регулярности и продолжительности менструального цикла у девушек в возрасте 15–25 лет [7].

По данным T. Ding и соавт. (2021), при отсутствии выраженных нарушений цикличности менструаций у женщин репродуктивного возраста отмечались достоверные гормональные изменения, включая снижение уровня антимюллерова гормона и повышение концентраций тестостерона и пролактина, что может указывать на субклиническое влияние SARS-CoV-2 на овариальный резерв [8]. Напротив, исследования I. C. Madendag и соавт. (2022) и K. Li и соавт. (2020), выполненные на репрезентативных когортах пациенток с лабораторно подтверждённой инфекцией, не выявили долгосрочных изменений гормонального профиля и показателей овариального резерва, рассматривая наблюдаемые менструальные нарушения как транзиторные и обусловленные воспалительным ответом и психоэмоциональным стрессом [9,10]. В исследованиях Сибирской Е.В. и соавторов показано, что аномальные маточные кровотечения у девочек-подростков после перенесённой COVID-19 нередко характеризуются рецидивирующим течением и более частой необходимостью назначения гормонального гемостаза [11,12,13].

В патогенезе аномальных маточных кровотечений пубертатного периода при COVID-19 обсуждается как возможность прямого воздействия вируса на репродуктивные ткани посредством рецепторов АПФ2 и TMPRSS2 [14], так и ведущая роль системной цитокин-индуцированной дисрегуляции гипоталамо-гипофизарно-гонадной оси, сопровождающейся нарушением овуляции и изменением эндометриальной реактивности [15]. Л. В. Адамян и соавт. (2023) сообщают о сохранении менструальных нарушений и появлении новых гинекологических заболеваний, включая патологию эндометрия и эндометриоз, через 1–2 года после перенесённой COVID-19, предполагая снижение репродуктивного потенциала на фоне дисбаланса ренин-ангиотензиновой системы и воспалительных изменений в репродуктивных тканях [16]. Вместе с тем отсутствие морфологических признаков повреждения

овариальной ткани, продемонстрированное Wu M. и соавт. (2021), подчёркивает необходимость дальнейших исследований и поддерживает дискуссию о характере и обратимости выявленных изменений [17].

Отдельные исследования указывают на возможное снижение овариального резерва после тяжёлых форм COVID-19. Так, Nazari M. и соавт. (2024) выявили достоверно более низкий уровень антимюллерова гормона у пациенток после тяжёлого течения инфекции по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать о неблагоприятном влиянии COVID-19 на репродуктивный потенциал [18].

В международной литературе широко обсуждается возможное влияние вакцинации против COVID-19 на менструальную функцию, которое преимущественно проявляется транзиторным удлинением менструального цикла и изменением интенсивности менструальных кровотечений [19]. Вместе с тем данные российских исследований, выполненных у женщин репродуктивного возраста с применением вакцины «Спутник V», не выявили клинически значимых нарушений менструального цикла и снижения показателей овариального резерва [20].

Заключение

Результаты проведённого исследования показали, что у значительной части девочек-подростков после перенесённой коронавирусной инфекции формируются нарушения менструального цикла, среди которых преобладают аномальные маточные кровотечения, задержки менструации и дисменорея. Выявленные изменения нередко сочетаются между собой, что отражает многофакторный характер нарушений менструальной регуляции в подростковом возрасте.

У пациенток с постковидными нарушениями менструальной функции отмечается более выраженный системный воспалительный ответ, подтверждённый повышением уровней интерлейкина-6 и С-реактивного белка, тогда как показатели системы гемостаза и прокальцитонина не демонстрируют диагностически значимых различий. Результаты исследования свидетельствуют о возможной роли воспалительных механизмов в формировании нарушений менструального цикла у девочек-подростков после перенесённой коронавирусной инфекции.

Ограниченность и неоднородность данных литературы, преимущественно основанных на исследованиях у взрослых женщин, подчёркивает актуальность дальнейшего изучения постковидных изменений менструальной функции именно в подростковой популяции. Ранняя диагностика и комплексная оценка менструальных нарушений у подростков, перенёсших COVID-19, являются важным звеном в системе профилактики долгосрочных нарушений репродуктивного здоровья.

Список литературы:

1. Kwong A.S.F., Pearson R.M., Adams M.J. et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic in two longitudinal UK population cohorts. *British Journal of Psychiatry*. 2021;218(6):334–343. DOI: 10.1192/bjp.2020.242
2. Nagma S., Kapoor G., Bharti R. et al. To evaluate the effect of perceived stress on menstrual function. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2015;9(3):QC01–QC03. DOI: 10.7860/JCDR/2015/6906.5611
3. Hahn K.A., Wise L.A., Riis A.H. et al. Correlates of menstrual cycle characteristics among nulliparous Danish women. *Clinical Epidemiology*. 2013;5:311–319. DOI: 10.2147/CLEP.S46712
4. Boelig R.C., Manuck T., Oliver E.A. et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*. 2020;2(2):100110. DOI: 10.1016/j.ajogmf.2020.100110
5. Lopez-Leon S., Wegman-Ostrosky T., Ayuzo del Valle N.C. et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Scientific Reports*. 2022;12(1):9950. DOI: 10.1038/s41598-022-13495-5
6. Phelan N., Behan L.A., Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12:642755. DOI: 10.3389/fendo.2021.642755
7. Todić I., Mihajlović S. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on menstrual cycle in young women. *Medicinski Podmladak*. 2022;73(2):47–53. DOI: 10.5937/mp73-33500
8. Ding T., Wang T., Zhang J. et al. Analysis of ovarian injury associated with COVID-19 disease in reproductive-aged women in Wuhan, China: an observational study. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:635255. DOI: 10.3389/fmed.2021.635255
9. Li K., Chen G., Hou H. et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reproductive BioMedicine Online*. 2021;42(1):260–267. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020
10. Madendag I.C., Madendag Y., Ozdemir A.T. COVID-19 disease does not cause ovarian injury in women of reproductive age: an observational before-and-after COVID-19 study. *Reproductive BioMedicine Online*. 2022;45(1):153–158. DOI: 10.1016/j.rbmo.2022.03.002
11. Сибирская Е.В., Курмангалева А.Ю., Короткова С.А., Осипова Г.Т. Аномальные маточные кровотечения и COVID-19 (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2023;29(3):74–80. DOI: 10.17116/repro20232903174
12. Курмангалева А.Ю., Сибирская Е.В., Караченцова И.В. Аномальные маточные кровотечения в пубертатном периоде как проявление постковидного синдрома. Эффективная фармакотерапия. 2024;20(6):60–65. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-6-60-65
13. Курмангалева А.Ю., Сибирская Е.В. Прогнозирование риска гиперпластических процессов эндометрия у подростков с аномальными маточными кровотечениями. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. 2025;24(5):89–94. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-5-89-94
14. Bian X.W., Yao X.H., Ping Y.F. et al. Autopsy of COVID-19 patients in China. *National Science Review*. 2020;7(9):1414–1418. DOI: 10.1093/nsr/nwaa123
15. Saadedine M., El Sabeh M., Borahay M.A., Daoud G. The influence of COVID-19 infection-associated immune response on the female reproductive system. *Biology of Reproduction*. 2023;108(2):172–182. DOI: 10.1093/biolre/iaac187
16. Адамьян Л.В., Вечорко В.И., Конышева О.В., Харченко Э.И., Дорошенко Д.А., Пивазян Л.Г. Пост-COVID-19 и репродуктивное здоровье (данные анкетирования и анализа результатов). *Проблемы репродукции*. 2023;29(1):86–93. DOI: 10.17116/repro20232901186
17. Wu M., Ma L., Xue L. et al. Co-expression of the SARS-CoV-2 entry molecules ACE2 and TMPRSS2 in human ovaries: identification of cell types and trends with age. *Genomics*. 2021;113(6):3449–3460. DOI: 10.1016/j.ygeno.2021.08.012
18. Nazari M., Pajokh M. The evaluation of post-COVID-19 effects on ovarian reserve and menstruation in reproductive-aged women in 2022: a single-centered observational study. *Middle East J Rehabil Health Stud*. 2024;11(3):e145630. DOI: 10.5812/mejrh-145630
19. Nazir M., Asghar S., Rathore M.A. et al. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: a systematic review. *Vacunas*. 2022;23(Suppl.):S77–S87. DOI: 10.1016/j.vacun.2022.07.001
20. Долгушина Н.В., Довгань А.А., Драпкина Ю.С. и др. Влияние отечественной комбинированной векторной вакцины для профилактики новой коронавирусной инфекции, вызываемой SARS-CoV-2, на овариальный резерв и менструальную функцию у женщин репродуктивного возраста. *Акушерство и гинекология*. 2022;4(4):115–122.

References:

1. Kwong ASF, Pearson RM, Adams MJ, et al. Mental health before and during the COVID-19 pandemic in two longitudinal UK population cohorts. *Br J Psychiatry*. 2021;218(6):334–343.
2. Nagma S, Kapoor G, Bharti R, et al. To evaluate the effect of perceived stress on menstrual function. *J Clin Diagn Res*. 2015;9(3):QC01–QC03.
3. Hahn KA, Wise LA, Riis AH, et al. Correlates of menstrual cycle characteristics among nulliparous Danish women. *Clin Epidemiol*. 2013;5:311–319.
4. Boelig RC, Manuck T, Oliver EA, et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2).
5. Lopez-Leon S, Wegman-Ostrosky T, Ayuzo del Valle NC, et al. Long-COVID in children and adolescents: a systematic review and meta-analyses. *Sci Rep*. 2022;12:9950.
6. Phelan N, Behan LA, Owens L. The impact of the COVID-19 pandemic on women's reproductive health. *Front Endocrinol*. 2021;12:642755. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2021.642755/full>. [cited 2023 Nov 19].
7. Todić I, Mihajlović S. Impact of SARS-CoV-2 pandemic on menstrual cycle in young women. *Med Podmladak*. 2022;73(2):47–53.
8. Ding T, Wang T, Zhang J, et al. Analysis of ovarian injury associated with COVID-19 disease in reproductive-aged women in Wuhan, China: an observational study. *Front Med*. 2021;8.
9. Li K, Chen G, Hou H, et al. Analysis of sex hormones and menstruation in COVID-19 women of child-bearing age. *Reprod Biomed Online*. 2021;42(1):260–267. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.09.020.
10. Madendag IC, Madendag Y, Ozdemir AT. COVID-19 disease does not cause ovarian injury in women of reproductive age: an observational before-and-after COVID-19 study. *Reprod Biomed Online*. 2022;45(1):153–158.
11. Sibirskaya EV, Kurmangaleeva AY, Korotkova SA, Osipova GT. Abnormal uterine bleeding and COVID-19 (literature review). *Probl Reprod*. 2023;29(3):74–80. (In Russ.).
12. Kurmangaleeva AY, Sibirskaya EV, Karachentsova IV. Abnormal uterine bleeding in puberty as a manifestation of post-COVID syndrome. *Eff Farmakoter*. 2024;20(6):60–65. DOI: 10.33978/2307-3586-2024-20-6-60-65. (In Russ.).
13. Kurmangaleeva AY, Sibirskaya EV. Prediction of the risk of endometrial hyperplastic processes in adolescents with abnormal uterine bleeding. *Vopr Ginekol Akus Perinatol*. 2025;24(5):89–94. DOI: 10.20953/1726-1678-2025-5-89-94. (In Russ.).
14. Bian XW, Yao XH, Ping YF, et al. Autopsy of COVID-19 patients in China. *Natl Sci Rev*. 2020;7(9):1414–1418.
15. Saadedine M, El Sabeh M, Borahay MA, Daoud G. The influence of COVID-19 infection-associated immune response on the female reproductive system. *Biol Reprod*. 2023;108(2):172–182.
16. Adamyan LV, Vechorko VI, Konysheva OV, Kharchenko EI, Doroshenko DA, Pivazyan LG. Post-COVID-19 and reproductive health (survey data and analysis of results). *Probl Reprod*. 2023;29(1):86–93. (In Russ.).
17. Wu M, Ma L, Xue L, et al. Co-expression of the SARS-CoV-2 entry molecules ACE2 and TMPRSS2 in human ovaries: identification of cell types and trends with age. *Genomics*. 2021;113(6):3449–3460.
18. Nazari M, Pajokh M. The evaluation of post-COVID-19 effects on ovarian reserve and menstruation in reproductive-aged women in 2022: a single-centered observational study. *Middle East J Rehabil Health Stud*. 2024;11(3):e145630.
19. Nazir M, Asghar S, Rathore MA, et al. Menstrual abnormalities after COVID-19 vaccines: a systematic review. *Vacunas*. 2022;23(Suppl):S77–S87.
20. Dolgushina NV, Dovgan AA, Drapkina YuS, et al. Effect of a domestic combined vector vaccine for the prevention of novel coronavirus infection caused by SARS-CoV-2 on ovarian reserve and menstrual function in women of reproductive age. *Akush Ginekol*. 2022;4(4):115–122. (In Russ.).

Статья поступила 24.02.26

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

Дисфункция центральной адренергической системы как патогенетический фактор неонатальной энцефалопатии у преждевременно родившихся детей

ДАШИЧЕВ К.В., СИТНИКОВА Е.П., ОЛЕНДАРЬ Н.В., ЛЕОНТЬЕВ И. А., ВИНОГРАДОВА Т.В.

Ярославский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Ярославль, Россия

Цель — оценить роль дисфункции отделов церебральной адренергической системы в патогенезе нарушений функционального состояния ЦНС у преждевременно родившихся детей. Материалы: обследованы 65 недоношенных новорожденных с гестационным возрастом 30—36 недель и 20 здоровых доношенных. Результаты: при исследовании недоношенных новорожденных с клинико-неврологическим синдромом общего угнетения центральной нервной системы (ЦНС) у группы детей по данным спектральных параметров вариабельности сердечного ритма была снижена активность церебральной адренергической системы (АС). В качестве вероятной причины гиподисфункции этой системы рассматривается антенатальное воздействие на неё с ингибированием «дополнительными» адреномиметиками, поступавшими в организм плода с материнской кровью. Центральная адренергическая недостаточность являлась пусковым механизмом девиаций активности взаимосвязанных с АС церебральных систем и «вторичного» общего угнетения ЦНС у детей. Предлагается выделить данное состояние как самостоятельный вариант неонатальной энцефалопатии.

Ключевые слова: недоношенные дети, неонатальная энцефалопатия, адренергическая система

Dysfunction of the Central Adrenergic System as a Pathogenetic Factor of Neonatal Encephalopathy in Prematurely Born Children

Dashichev K.V., Sitnikova E.P., Olendar N.V.,
Leontiev I.A., Vinogradova T.V.

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

Research objective — to evaluate the role of dysfunction of the cerebral adrenergic system in the pathogenesis of disorders of the functional state of the central nervous system in premature newborns. Materials: 65 premature newborns with a gestational age of 30—36 weeks and 20 healthy full-term infants were examined. Results: In the study of premature newborns with clinical neurological syndrome of general depression of the central nervous system (CNS) in a group of children, according to the spectral parameters of heart rate variability, the activity of the cerebral adrenergic system (AS) was reduced. Antenatal effects on this system (possibly inhibition) by «additional» adrenomimetics injected into the fetus with maternal blood are considered as a probable cause of hypofunction of this system. Central adrenergic insufficiency was the trigger mechanism of deviations in the activity of the cerebral systems interconnected with AS and «secondary» general CNS depression in children. It is proposed to distinguish this condition as an independent variant of neonatal encephalopathy.

Keywords: premature infants, neonatal encephalopathy, adrenergic systems

Для цитирования: Дашичев К.В., Ситникова Е.П., Олендарь Н.В., Леонтьев И. А., Виноградова Т.В. Дисфункция центральной адренергической системы как патогенетический фактор неонатальной энцефалопатии у преждевременно родившихся детей. Детские инфекции. 2026; 25(3):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-31-34

For citation: Dashichev K.V., Sitnikova E.P., Olendar N.V., Leontiev I.A., Vinogradova T.V. Dysfunction of the Central Adrenergic System as a Pathogenetic Factor of Neonatal Encephalopathy in Prematurely Born Children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):31-34. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-33-24

Информация об авторах:

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

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

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

Леонтьев И.А. (Leontiev I.), к.м.н., ассистент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, foxmail44@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9547-4185>

Виноградова Т.В. (Vinogradova T.), ассистент кафедры педиатрии №2, Ярославский государственный медицинский университет, Ярославль, vinogradovatv@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3295-0516>

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) является ведущей проблемой недоношенных новорожденных детей [1,2]. При наличии симптомов угнетения ЦНС у новорожденных наиболее частым диагнозом является гипоксически-ишемическая энцефалопатия, хотя нередко имеет место гипердиагностика этого состояния [3,4]. Общепринятые представления о том, что у новорожденных при неинфекционных заболеваниях ЦНС, нарушение её функции — это результат патологических изменений гомеостаза, церебрального крово- или ликворообращения [5,6,7]. Изменения функции регулирующих центров диэнцефальной области у детей с неонатальной энцефалопатией расцениваются как осложнение при тяжелом течении основного заболевания [8]. Однако экспериментальными исследованиями установлено, что лечебные препараты — агонисты β_2 -адренорецепторов, назначаемые женщинам во время беременности, способны нарушать развитие головного мозга и норадренергических нервных окон-

чаний плода [9,10,11]. Результаты ряда клинических работ позволяют полагать, что дисфункция церебральной адренергической системы, возникающая на фетальном этапе развития, может быть причиной нарушения функционального состояния ЦНС в неонатальном периоде [12]. Очевидно, что в подобных случаях для адекватной терапии клинических проявлений дисфункции церебральной адренергической системы в неонатальном периоде требуется детальное выяснение патогенеза этого состояния. Данная проблема наиболее актуальна для преждевременно родившихся детей, у которых вследствие незрелости организма ограничены компенсаторные возможности нейругоморальных систем.

Цель: у недоношенных новорожденных детей при дисфункции церебральной адренергической системы идентифицировать её компоненты с девиантной активностью и оценить их роль в патогенезе нарушения функционального состояния ЦНС.

Материалы и методы исследования

Обследовано в условиях стационара 65 недоношенных новорожденных детей с гестационным возрастом (ГВ) 30–36 недель и массой тела при рождении 1200–2500 г. Из этого числа у 25 детей симптомы сопутствующей патологии ЦНС не определялись и их состояние соответствовало степени незрелости к моменту рождения. У 40 детей был диагностирован синдром общего угнетения ЦНС средней тяжести. Исключались из исследования дети с пороками развития, сопутствующей патологией внутренних органов инфекционного и другого генеза. Состояние обследованных детей за весь период новорожденности по шкале NTISS (The Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System — шкала оценки тяжести заболевания у новорожденного), оценивалось как средне-тяжелое и соответствовало 4–11 баллам (1–2 классам) тяжести. Грудное молоко к моменту выписки из стационара получали 16% детей. Остальные дети находились на искусственном вскармливании специализированными смесями. Группой сравнения являлись здоровые доношенные дети в возрасте 3–5 дней, находившиеся в учреждении родовспоможения.

Неврологический статус у недоношенных детей оценивался в баллах по скрининг-схеме [13]. Детям проводились нейросонография и доплерометрия передней мозговой артерии. На основе кардиоритмограмм с помощью системы «Валента+» определялись спектральные параметры вариабельности сердечного ритма (BCP): мощности быстрых (HF), медленных (LF) и сверхмедленных волн (VLF). Анализу подвергались нормированные мощности быстрых и медленных волн, а также индекс централизации (ИЦ), определявшийся по фор-

муле $(LF+VLF)/HF$. Материал обрабатывался в соответствии с программой Statistica V.10. Достоверность различия показателей между группами детей оценивалась по t-test критерию и точным методом Фишера; методом Спирмена определялись коэффициент корреляции R и его значимость. Различия групп и корреляция считались достоверными при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

В процессе данного исследования на основе клинических показателей и спектральных параметров BCP были определены три группы недоношенных детей. Основой формирования этих групп являлось различное функциональное состояние церебральной адренергической системы, оказывающей стимулирующий эффект на кору головного мозга и включающей дофамин- и норадренергический центры [14]. В 1 группу включались дети, не имевшие симптомов сопутствующего заболевания ЦНС. Недоношенные дети с симптомами общего угнетения ЦНС составили группы 2 и 3. В качестве критерия выделения 2 и 3 группы служил «интегральный» показатель ИЦ, апробированный в экспериментальных условиях [15].

Характеристики пренатальных условий развития у НД трех групп имели принципиальные различия. В акушерском анамнезе матерей во 2 группе наиболее часто (61,5%) отмечались состояния, определявшие во время беременности и родов повышенный риск хронической и острой гипоксии плода, а в 3 группе доминировали такие факторы, как лечение невынашивания беременности (60%) и курение женщин (40%). У матерей 1 группы детей состояния, представлявшие повышенный риск развития патологии у плода, не отмечены. При рождении в 1, 2 и 3 группах детей гестационный возраст (ГВ) составил соответственно $32,3 \pm 0,7$, $32,7 \pm 0,4$ и $33,7 \pm 0,3$ недели; масса тела — 1643 ± 152 , 1799 ± 86 и 2036 ± 66 г; массо-ростовой индекс — $39,2 \pm 2,3$, $42,8 \pm 1,7$ и $45,5 \pm 1,1$ г/см. Самые высокие перечисленные показатели отмечены в 3 группе.

Неврологический статус у НД 2 и 3 групп характеризовался одинаковым набором симптомов угнетения ЦНС и сопоставимыми значениями оценок неврологического статуса по скрининг-схеме (рис. 1).

Индекс скрининг-схемы у детей 1 группы в течение неонатального периода был положительным и стабильным, в 2 и 3 группах оценки неврологического статуса имели отрицательные значения в диапазоне от $-0,21$ до $-1,0$ балла. У детей 2 группы была отмечена тенденция к повышению индекса, но в 3 группе показатель был стабилен. По данным корреляционного анализа при втором исследовании у детей 1 группы отмечена положительная связь оценки по скрининг-схеме с массой тела при рождении ($R = 0,41$) и ИЦ ($R = 0,40$). У детей 2 группы индекс положительно коррелировал с ГВ при первом ($R = 0,59$) и втором исследованиях ($R = 0,64$), но отрицательно — с постнатальным возрастом при первом исследовании ($R = -0,60$). В 3 группе при втором исследовании выявлена высокая степень положительной связи между оценкой по скрининг-схеме и ИЦ ($R = 0,77$).

Анализ динамики ИЦ показал, что в 1 группе изменение было незначительными, но у НД с ведущим клинико-неврологическим синдромом общего угнетения ЦНС значения показателя менялись с двумя противоположными тенденциями. Для выяснения причин этих различий были выделены две группы детей. Во 2 группу включались дети с повышением, а в 3 группу — со снижением ИЦ (рис. 2).

При первом исследовании дети 2 и 3 групп имели значения ИЦ, сопоставимые с 1 группой, хотя у всех НД показатель был несколько меньше по сравнению с доношенными.

Динамика волнового параметра BCP LF% также имела определенные особенности (рис. 3).

Первоначальные значения показателя LF% в 1 и 2 группах НД были относительно низкими, но при повторном исследовании они несколько возрастали. У детей 3 группы при I исследовании показатель LF% был относительно высоким, а его

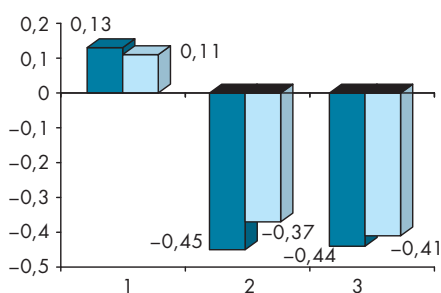


Рисунок 1. Индекс скрининг-схемы (баллы), $M \pm m$

Figure 1. Screening Scheme Index (points)

1, 2 и 3 — группы НД (groups of premature infants) — I исследование (1st exam); — II исследование (2nd exam)

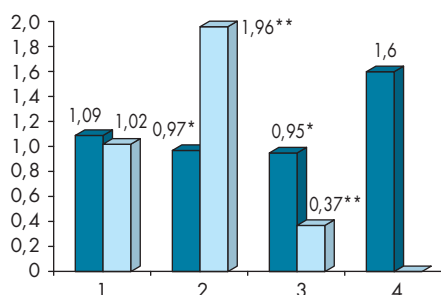


Рисунок 2. Динамика ИЦ, усл. ед., $M \pm m$

Figure 2. Dynamics of the coefficient of $(LF+VLF)/HF$, standard unit
1, 2 и 3 — группы НД (groups of premature infants), 4 — ДД (full-term infants),
— I исследование (1st exam); — II исследование (2nd exam);

* и ** — достоверное различие с ДД и предыдущей группой НД соответственно
* — significant difference from full-term infants,
** — significant difference from the previous group of premature infants

динамика имела определенное сходство с динамикой ИЦ, поскольку он также снижался.

Показатель HF% в 1 и 2 группах НД в течение неонатального периода был стабилен и не имел достоверного различия с доношенными новорожденными. Его значения в динамике в этих группах НД соответственно составили ($M \pm m$) $85,3 \pm 1,8$ и $81,7 \pm 1,4$; $84,2 \pm 1,8$ и $82,6 \pm 1,4\%$, а у ДД — $75,9 \pm 3,8\%$. У детей 3 группы НД показатель HF% не имел существенных отличий от 1 и 2 групп НД, но в динамике он увеличивался, составляя $81,7 \pm 3,2$ и $88,3 \pm 1,6\%$.

При нейросонографии в раннем неонатальном периоде у всех НД определялись признаки незрелости головного мозга в виде обедненного рисунка извилин коры и умеренно повышенной эхоплотности перивентрикулярных зон (+). Выраженная степень повышенной эхоплотности перивентрикулярных зон по данным НСГ (++) и (+++) в 1 группе отмечалась с частотой 44%, во 2 и 3 группах частота была существенно выше и достигала 90 и 80% соответственно. Индекс резистентности артериальных сосудов головного мозга по данным доплерометрии у детей 1, 2 и 3 групп составлял соответственно $69 \pm 0,01$, $0,74 \pm 0,01$ и $0,73 \pm 0,02$ усл. ед. У детей 2 группы значения этого показателя по сравнению с 1 группой были наибольшими.

Результаты исследования показали, что у НД 1 группы неврологический статус соответствовал степени незрелости детей, что подтверждалось положительными значениями индекса скрининг-схемы. У детей 2 и 3 групп синдром угнетения ЦНС проявлялся одинаковым набором симптомов и отрицательной их оценкой по скрининг-схеме, но были отмечены также и определенные различия. Во 2 группе по данным корреляционного анализа степень зрелости ребенка оказывала существенное и прямое влияние на выраженность клинической симптоматики энцефалопатии. Методом доплерометрии у них выявлялись признаки гипертензии в системе церебрального кровообращения, а в акушерском анамнезе матерей отмечены патологические состояния, которые определяли высокий и чаще сочетанный ante- и интранатальный риск гипоксии плода. По совокупности клинических данных у детей 2 группы был диагностирован острый период гипоксически-ишемической энцефалопатии, причем, динамика симптомов характеризовалась достоверной тенденцией к их купированию, начиная с раннего неонатального периода. Очевидно, что в обратном развитии заболевания важную роль играла постнатальная активизация систем организма новорожденного. Дети 3 группы были наиболее зрелыми, но корреляция степени их зрелости и выраженности симптомов угнетения ЦНС у них не установлена. Симптоматика данного состояния в этой группе в течение периода наблюдения была стабильной без тенденции к купированию. Маркеры гипоксически-ишемического либо инфекционного поражения головного мозга у детей 3 группы отсутствовали, что указывало на иной патогенез заболевания ЦНС.

Анализ спектральных параметров ВСР показал, что у детей 3 группы значения ИЦ при первом исследовании не имели существенного различия с детьми двух других групп, что свидетельствовало об определенном сходстве ранней постнатальной реакции церебральных адренергических центров НД независимо от состояния ЦНС. В экспериментальном исследовании было показано, что одним из механизмов ранней постнатальной адаптации является повышенное продуцирование дофамина [16]. Следовательно, первоначальные значения LF% и ИЦ у обследованных НД, включая детей 3 группы, могли содержать информацию о транзитном доминирующем функционировании дофаминергической системы. Учитывая эти соображения, можно полагать, что низкие значения LF% и ИЦ при повторном исследовании у детей 3 группы отражали гиподисфункцию другой церебральной адренергической стимулирующей системы — НАС [17]. О прямой связи снижения активности этой системы с угнетением ЦНС у НД 3 группы свидетельствовала высокая степень положительной корреля-

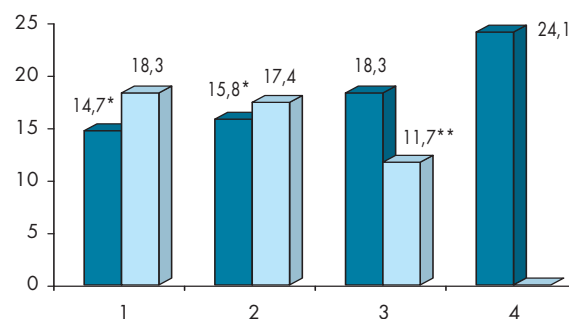


Рисунок 3. Динамика LF%, $M \pm m$

Figure 3. Dynamics of the LF%

1, 2 и 3 — группы НД (groups of premature infants), 4 — ДД (full-term infants),

— I исследование (1st exam); — II исследование (2nd exam);

* и ** — достоверное различие с ДД и предыдущей группой НД соответственно

* — significant difference from full-term infants,

** — significant difference from the previous group of premature infants

ции ИЦ и оценки неврологического статуса по скрининг-схеме. Показатель HF% у детей трех групп имел значения, сопоставимые с доношенными новорожденными, причем, в 3 группе они в динамике увеличивались. Это означало возрастающее влияние холинергической системы, также принимающей участие в стимуляции коры головного мозга [18]. Таким образом, активность церебральных дофамин- и холинергической систем у детей 3 группы являлась, очевидно, частью компенсаторного механизма, благодаря которому не возникал более тяжелый вариант угнетения ЦНС, но для обеспечения полноценной кортикальной стимуляции его эффективность была недостаточной. Одним из вопросов патогенеза угнетения ЦНС у детей этой группы является роль церебральной серотонинергической системы (СЕС), которая индуцирует процессы кортикального торможения [19]. В экспериментальных условиях были установлены тесные связи и взаимодействие норадрен- и серотонинергических центров ствола мозга [20]. Эти данные позволяют полагать, что у НД 3 группы наряду с гиподисфункцией НАС вторично возрастало тормозное влияние СЕС.

Важное значение для обсуждаемой проблемы имеет выяснение причин церебральной адренергической недостаточности у НД 3 группы. Сведения из акушерского анамнеза их матерей позволяют предполагать, что низкая активность адренергической системы головного мозга могла быть обусловлена воздействием на организм плода «дополнительными» адреномиметиками, поступающими с материнской кровью. Высокий уровень катехоламинов в крови матерей был возможен при назначении во время беременности ряда препаратов для токолиза, а также при курении женщин, поскольку никотин обладает симпатомиметическим действием. Кроме того, возникновению аналогичной ситуации может способствовать прием женщинами других лекарств, обладающих симпатомиметическим или адреномиметическим свойствами [21]. В этих условиях вероятен механизм ингибирования церебральной адренергической системы плода по принципу отрицательной обратной связи [22]. При этом, в адренергических центрах могут возникать морфологические изменения [23]. Свойственная недоношенным детям структурная незрелость периферического отдела симпатического нервного системы ограничивает её компенсаторные способности и потенцирует негативные последствия дисфункции церебральной адренергической системы в неонатальном периоде [24].

Закключение

Результаты настоящего исследования позволяют утверждать, что у недоношенных новорожденных детей

синдром общего угнетения ЦНС может возникать на основе дисбаланса церебральных моноаминергических систем, первичным патогенетическим фактором которого является адренергическая недостаточность, формирующаяся у плода и персистирующая после рождения. Данное патологическое состояние предлагается рассматривать

как самостоятельный вариант неонатальной энцефалопатии.

P.S. Авторы статьи выдвигают новую тему неонатологии, понимая, что ряд положений предлагаемой концепции необходимо верифицировать и дополнить клиническими и экспериментальными исследованиями.

Список литературы:

- Соколовская Т.А., Ступак В.С. Организация медицинской помощи детям с последствиями перинатальной патологии: проблемы и региональные особенности. Социальные аспекты здоровья населения. 2023;69(2):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-5
- Маноченко Г.В., Колесников А.Н. и др. Может ли бета-амилоид быть одной из возможных потенциальных мишеней аддитивной терапии ГИЭ у новорожденных. Военная и тактическая медицина, медицина неотложных состояний. 2024;2(9): 25–34. DOI: 10.55359/2782-3296.2023.22.17.004
- Студеникин В.М. Основные состояния перинатальной неврологии: особенности амбулаторного катанизма. Лечащий врач. 2019;(10):36–39. DOI: 10.26295/OS.2019.63.49.007
- Пальчик А.Б. Энцефалопатия недоношенных детей как неочевидная причина когнитивных и поведенческих расстройств. Физиология человека. 2023;49(3): 126–133. DOI: 10.31857/S013116462370025X
- Hagberg H., Mallard C., Ferriero D.M., Vannucci S.J., Vexler Z.S., Gressens P. The role of inflammation in perinatal brain injury. Nature Reviews Neurology. 2015;11(4):192–208. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.13
- Wassink G., Gunn E.R., Drury P.P., Bennet L., Gunn A.J. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Frontiers in Neuroscience. 2014;8:40. DOI: 10.3389/fnins.2014.00040
- Russ J.B., Simmons R., Glass H.C. Neonatal encephalopathy: beyond hypoxic-ischemic encephalopathy. Neuroreviews. 2021;22(3):e148–e162. DOI: 10.1542/neo.22-3-e148
- Панова Н.В., Степанов О.Г., Федоров И.А. Современные этиопатогенетические и клинико-диагностические аспекты вегетативно-висцеральных нарушений у новорожденных детей с перинатальным поражением центральной нервной системы. Вестник ЮУрГУ. Серия «Образование, здравоохранение, физическая культура». 2015;15(3):40–47. DOI: 10.14529/ozfk150306
- Li L.Z., Liang H., Yang F. et al. Risk of childhood cerebral palsy following prenatal exposure to β -adrenergic receptor agonist: a nationwide cohort study. PLoS One. 2018;13(8):e0202078. DOI: 10.1371/journal.pone.0202078
- Ostrem B.E.L., Domínguez-Iturza N., Stogsdill J.A., Fails T., Kim K., Levin J.Z., Arlotta P. Fetal brain response to maternal inflammation requires microglia. Development. 2024;151(10):dev202252. DOI: 10.1242/dev.202252
- Love C., Sominsky L., O'Hely M., Berk M., Vuillermin P., Dawson S.L. Prenatal environmental risk factors for autism spectrum disorder and their potential mechanisms. BMC Medicine. 2024;22(1):393. DOI: 10.1186/s12916-024-03617-3
- Дошичев К.В., Олендар Н.В., Кулибина О.В., Ситникова Е.П., Успенская Т.Л. Клинический и патогенетический аспекты дисфункции симпатoadrenalов систем у недоношенных новорожденных детей. Детские инфекции. 2024;23(2): 22–26. DOI: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-22-26
- Пальчик А.Б., Понятишин А.Е., Федорова Л.А. Неврология недоношенных детей. Москва: МЕДпресс-информ; 2021. ISBN 978-5-00030-948-3
- Maness E.B., Burk J.A., McKenna J.T., Schiffrino F.L., Strecker R.E., McCoy J.G. Role of the locus coeruleus and basal forebrain in arousal and attention. Brain Research Bulletin. 2022;188:47–58. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2022.07.014
- Курьянова Е.В., Трясучев А.В., Ступин В.О., Жукова Ю.Д., Горст Н.А. Влияние блокады вегетативных ганглиев М-холино и β -адренорецепторов миокарда на вариабельность сердечного ритма крыс. Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. 2020;106(1):17–30. DOI: 10.31857/S0869813920010070
- Олендар Н.В., Фатеев М.М., Дошичев К.В., Кузьмин А.Ф. Динамика содержания катехоламинов и некоторых других гормонов в крови новорожденных котят. Вестник КГУ. 2014;7(20):42–45.
- Caestecker S., Lescrauwaet E., Boon P., Carrette E., Raedt R., Vonck K. The locus coeruleus-noradrenergic system in the healthy and diseased brain: a narrative review. European Journal of Neurology. 2025;32(9):e70337. DOI: 10.1111/ene.70337
- Лобзин С.Г., Соколова М.Г., Налькин С.А. Влияние дисфункции холинергической системы головного мозга на состояние когнитивных функций. Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова. 2017;9(4):53–58. DOI: 10.17816/mechnikov20179453-58
- Meza R.C., Morales-Weil K., Ancatén-González C., Escobar A.P., Alcaino A., Sanguinetti N., Delpire E., Moya P.R., Chiu C.Q., Fuenzalida M., Chávez A.E. Serotonin-endocannabinoid crosstalk selectively regulates inhibitory GABAergic inputs in the medial prefrontal cortex. Neuropsychopharmacology. 2026. DOI: 10.1038/s41386-026-02364-8
- Renden R.B., Institoris A., Sharma K., Tran C.H.T. Modulatory effects of noradrenergic and serotonergic signaling pathway on neurovascular coupling [Preprint]. Research Square. 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3104893/v1
- Меньшов В.А., Трофимов А.В., Загурская А.В., Бердникова Н.Г., Яблонская О.И. Никотин в различных системах его доставки и его влияние на вариабельность сердечного ритма. Практическая онкология. 2020;21(4):327–343. DOI: 10.31917/2104327
- Melmed S., Auchus R.J., Goldfine A.B. et al. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: Elsevier; 2024. ISBN 978-0-323-93230-1
- Slokin T.A., Seidler F.J. Terbutaline impairs the development of peripheral noradrenergic projections: potential implications for autism spectrum disorders and pharmacotherapy of preterm labor. Neurotoxicology and Teratology. 2013;36:91–96. DOI: 10.1016/j.ntt.2012.07.003
- Олендар Н.В., Шорманов С.В., Дошичев К.В., Кулибина О.В. Сравнительная морфометрическая характеристика нейроцитов шейно-грудных ганглиев у доношенных и недоношенных новорожденных детей. Фундаментальные исследования. 2011;(11-1):78–81.

References:

- Sokolovskaya TA, Stupak VS. Organization of medical care for children with consequences of perinatal pathology: problems and regional features. Sots Aspekty Zdorov Nasedeniya [Internet]. 2023;69(2):5. DOI: 10.21045/2071-5021-2023-69-2-5. (In Russ.)
- Manochenko GV, Kolesnikov AN, et al. Can beta-amyloid be one of the possible potential targets of additive therapy for HIE in newborns? Voen Taktichesk Med Med Neotlozh Sost. 2024;2(9):25–34. DOI: 10.55359/2782-3296.2023.22.17.004. (In Russ.)
- Studenikin VM. The main conditions of perinatal neurology: features of outpatient follow-up. Lech Vrach. 2019;(10):36–39. DOI: 10.26295/OS.2019.63.49.007. (In Russ.)
- Palchik AB. Encephalopathy of premature infants as a non-obvious cause of cognitive and behavioral disorders. Fiziol Cheloveka. 2023;49(3):126–133. DOI: 10.31857/S013116462370025X. (In Russ.)
- Hagberg H, Mallard C, Ferriero DM, Vannucci SJ, Vexler ZS, Gressens P. The role of inflammation in perinatal brain injury. Nat Rev Neurol. 2015;11(4):192–208. DOI: 10.1038/nrneuro.2015.13.
- Wassink G, Gunn ER, Drury PP, Bennet L, Gunn AJ. The mechanisms and treatment of asphyxial encephalopathy. Front Neurosci. 2014;8:40. DOI: 10.3389/fnins.2014.00040.
- Russ JB, Simmons R, Glass HC. Neonatal encephalopathy: beyond hypoxic-ischemic encephalopathy. Neuroreviews. 2021;22(3):e148–e162. DOI: 10.1542/neo.22-3-e148.
- Panova NV, Stepanov OG, Fedorov IA. Modern etiopathogenetic and clinical-diagnostic aspects of vegetative-visceral disorders in newborns with perinatal central nervous system damage. Vestn YuUrGU Ser Obraz Zdravookhr Fiz Kult. 2015;15(3):40–47. DOI: 10.14529/ozfk150306. (In Russ.)
- Li LZ, Liang H, Yang F, et al. Risk of childhood cerebral palsy following prenatal exposure to β -adrenergic receptor agonist: a nationwide cohort study. PLoS One. 2018;13(8):e0202078. DOI: 10.1371/journal.pone.0202078.
- Ostrem BEL, Domínguez-Iturza N, Stogsdill JA, Fails T, Kim K, Levin JZ, Arlotta P. Fetal brain response to maternal inflammation requires microglia. Development. 2024;151(10):dev202252. DOI: 10.1242/dev.202252.
- Love C, Sominsky L, O'Hely M, Berk M, Vuillermin P, Dawson SL. Prenatal environmental risk factors for autism spectrum disorder and their potential mechanisms. BMC Med. 2024;22(1):393. DOI: 10.1186/s12916-024-03617-3.
- Dashichev KV, Olenar NV, Kulibina OV, Sitnikova EP, Uspenskaya TL. Clinical and pathogenetic aspects of sympathoadrenal system dysfunction in premature newborns. Detskie Infektsii = Children Infections. 2024;23(2):22–26. DOI: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-22-26. (In Russ.)
- Palchik AB, Ponyatishin AE, Fedorova LA. Neurology of premature infants. Moscow: MEDpress-inform; 2021. ISBN 978-5-00030-948-3. (In Russ.)
- Maness EB, Burk JA, McKenna JT, Schiffrino FL, Strecker RE, McCoy JG. Role of the locus coeruleus and basal forebrain in arousal and attention. Brain Res Bull. 2022;188:47–58. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2022.07.014.
- Kuryanova EV, Ttryashev AV, Stupin VO, Zhukova YD, Gorst NA. Effect of blockade of vegetative ganglia M-choline and β -adrenoreceptors of the myocardium on heart rate variability in rats. Ross Fiziol Zh im. I.M. Sechenova. 2020;106(1):17–30. DOI: 10.31857/S0869813920010070. (In Russ.)
- Olenar NV, Fateev MM, Dashichev KV, Kuzmin AF. Dynamics of catecholamines and some other hormones in the blood of newborn kittens. Vestn KGU. 2014;7(20):42–45. (In Russ.)
- Caestecker S, Lescrauwaet E, Boon P, Carrette E, Raedt R, Vonck K. The locus coeruleus-noradrenergic system in the healthy and diseased brain: a narrative review. Eur J Neurol. 2025;32(9):e70337. DOI: 10.1111/ene.70337.
- Lobzin SG, Sokolova MG, Nalkin SA. Influence of dysfunction of the cholinergic system of the brain on the state of cognitive functions. Vestn Sev-Zap Gos Med Univ im. I.I. Mechnikova. 2017;9(4):53–58. DOI: 10.17816/mechnikov20179453-58. (In Russ.)
- Meza RC, Morales-Weil K, Ancatén-González C, Escobar AP, Alcaino A, Sanguinetti N, Delpire E, Moya PR, Chiu CQ, Fuenzalida M, Chávez AE. Serotonin-endocannabinoid crosstalk selectively regulates inhibitory GABAergic inputs in the medial prefrontal cortex. Neuropsychopharmacology. 2026. DOI: 10.1038/s41386-026-02364-8.
- Renden RB, Institoris A, Sharma K, Tran CHT. Modulatory effects of noradrenergic and serotonergic signaling pathway on neurovascular coupling [Preprint]. Res Sq. 2023. DOI: 10.21203/rs.3.rs-3104893/v1.
- Menshov VA, Trofimov AV, Zagurskaya AV, Berdnikova NG, Yablonskaya OI. Nicotine in various delivery systems and its effect on heart rate variability. Prakt Onkol. 2020;21(4):327–343. DOI: 10.31917/2104327.
- Melmed S, Auchus RJ, Goldfine AB, et al. Williams textbook of endocrinology. Philadelphia: Elsevier; 2024. ISBN 978-0-323-93230-1.
- Slokin TA, Seidler FJ. Terbutaline impairs the development of peripheral noradrenergic projections: potential implications for autism spectrum disorders and pharmacotherapy of preterm labor. Neurotoxicol Teratol. 2013;36:91–96. DOI: 10.1016/j.ntt.2012.07.003.
- Olenar NV, Shormanov SV, Dashichev KV, Kulibina OV. Comparative morphometric characteristics of neurocytes of cervicothoracic ganglia in full-term and premature newborns. Fundam Issled. 2011;(11-1):78–81. (In Russ.)

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 conflicts of interest, financial support, which should be reported



Современные возможности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С у детей от 3-х до 17 лет в Московской области

МЕСКИНА Е.Р., ЦЕЛИПАНОВА Е.Е., ГАЛКИНА Л.А.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Российская Федерация

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности глекапревира/пибрентасвира (ГЛЕ/ПИБ) в двух лекарственных формах и велпатосвира/софосбувира (ВЕЛ/СОФ) у детей 3—17 лет с вирусным гепатитом С (ХВГС), в Московской области. Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 108 детей старше 3 лет с ХВГС, получавших в рутинной практике: ГЛЕ/ПИБ 50 мг/20 мг в гранулах (34 пациента 3—12 лет) или ГЛЕ/ПИБ 300 мг/120 мг в таблетках (55 пациентов 12—17 лет) курсом 8 недель (без опыта лечения 88 детей) и 16 недель (с опытом лечения интерфероном, 1 пациент) или ВЕЛ/СОФ 100 мг/400 мг в таблетках (19 пациентов 7—13 лет) курсом 12 недель. Результаты. У 62,3% детей с ХВГС диагностированы сопутствующие заболевания (включая онкологические), у 35,2% — болезнь печени, у 3,7% — внепеченочные проявления, у 22,2% — высокая вирусная нагрузка (10^6 — 10^7 МЕ/мл) и у 23,1% — социальнаяотягощенность. Для обеспечения комплаенса применялись коммуникационные технологии (ведение пациентских дневников, еженедельная связь с лечащим врачом и отчет пациентов). Частота устойчивого вирусологического ответа через 12 недель после ГЛЕ/ПИБ или ВЕЛ/СОФ (УВО12) не зависела от лекарственной формы ПППД, возраста, вирусной нагрузки, сопутствующих заболеваний и у детей с генотипами ВГС GT1, GT2, GT4 и нетипированным GT составила 100% (95% ДИ 94,5—100), GT3 — 97,6% (95% ДИ 87,7—99,6). Отсутствие эффекта у одного подростка с социально отягощенным анамнезом была связана с нерегулярным приемом препарата. Через 24 недели после окончания ПППД частота фиброза печени 1—2 степени по шкале METAVIR снизилась от 24,1% до 8,3% ($p < 0,001$). Нежелательные явления (25%) были легкими, соответствовали сезонному спектру заболеваний (88,9%) и в большинстве случаев не были связаны с ПППД. В 2,8% случаев во время лечения ГЛЕ/ПИБ зарегистрировано временное и бессимптомное повышение общего билирубина. Заключение. Высокий профиль эффективности и безопасности пангенотипных схем ПППД ГЛЕ/ПИБ (в двух лекарственных формах) и ВЕЛ/СОФ для лечения ХВГС у детей 3 лет и старше доказан при использовании коммуникационных технологий и обосновывают возможность упрощенной схемы ведения детей с ХВГС.

Ключевые слова: дети, хронический гепатит С, фиброз печени, препараты прямого противовирусного действия, глекапревир/пибрентасвир, велпатасвир/софосбувир, педиатрическая лекарственная форма, нежелательные явления, коммуникационные технологии

Modern possibilities of antiviral therapy for chronic viral hepatitis C in children aged 3 to 17 in the Moscow Region

Meskina E.R., Tselipanova E.E., Galkina L.A.

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

Aim — to evaluate the effectiveness and safety of glecaprevir/pibrentasvir (GLE/PIB) in two dosage forms and velpatavir/sofosbuvir (VEL/SOF) in children 3—17 years old with chronic hepatitis C virus (HCV) in the Moscow region. Material and methods. We analyzed the results of treatment of 108 children over 3 years old with chronic hepatitis C who received in routine practice: GLE/PIB 50 mg/20 mg in granules (34 patients 3—12 years old) or GLE/PIB 300 mg/120 mg tablets (55 patients 12—17 years old) for a course of 8 weeks (with no experience in treating 88 children) and 16 weeks (with experience in treatment with interferon, 1 patient) or VEL/SOF 100 mg/400 mg tablets (19 patients 7—13 years old) for a course of 12 weeks. Results. In 62.3% of children with HCV were diagnosed with concomitant diseases (including cancer), in 35.2% — liver disease, in 3.7% — extrahepatic manifestations, in 22.2% — a high viral load (10^6 — 10^7 IU / ml) and in 23.1% — social burden. To ensure compliance, communication technologies were used (keeping patient diaries, weekly communication with the attending physician and patient reporting). The rate of sustained virological response 12 weeks after GLE/PIB or VEL/SOF (SVR12) did not depend on the dosage form of DAAs, age, viral load, concomitant diseases and in children with HCV GT1, GT2, GT4 and untyped GT was 100% (95% CI 94.5—100), GT3 — 97.6% (95% CI 87.7—99.6). Lack of effectiveness in one teenager with a socially burdened history was associated with irregular use of the drug. 24 weeks after the end of DAA, the incidence of liver fibrosis grade 1—2 according to the METAVIR scale decreased from 24.1% to 8.3% ($p < 0.001$). Adverse events (25%) were mild, consistent with the seasonal disease spectrum (88.9%), and in most cases were not related to DAA use. In 2.8% of cases, when taking GLE/PIB, a temporary and asymptomatic increase in total bilirubin was recorded. Conclusion. The high efficacy and safety profile of the pangenotypic DAA regimens GLE/PIB (in two dosage forms) and VEL/SOF for the treatment of chronic hepatitis C in children 3 years of age and older has been proven using communication technologies and substantiates the possibility of a simplified regimen for the management of children with HCV.

Keywords: children, chronic hepatitis C, liver fibrosis, direct antiviral drugs, glecaprevir/pibrentasvir, velpatavir/sofosbuvir, pediatric dosage form, adverse events, communication technologies

Для цитирования: Мескина Е.Р., Целипанова Е.Е., Галкина Л.А. Современные возможности противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С у детей от 3-х до 17 лет в Московской области. Детские инфекции. 2026; 25(3):35-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-35-42

For citation: Meskina E.R., Tselipanova E.E., Galkina L.A. Modern possibilities of antiviral therapy for chronic viral hepatitis C in children aged 3 to 17 in the Moscow Region. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):35-42. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-35-42

Информация об авторах:

Мескина Е.Р. (Meskina E.), д.м.н., заведующая отделением детских инфекций отдела терапии, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, meskinaelena@rambler.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1960-6868>
Целипанова Е. Е. (Tselipanova E.), старший научный сотрудник отделения детских инфекций, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, elena-tselip@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0586-8402>

Галкина Л.А. (Galkina L.), старший научный сотрудник отделения детских инфекций, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, lidiya140855@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0052-2867>

Вирусный гепатит С (ВГС) — социально значимое заболевание, представляющее угрозу общественному здоровью. По данным ВОЗ и данным эпидемиологических исследований, в глобальном масштабе насчитывается 71 миллион случаев хронической инфекции, вызванной ВГС (ХВГС) [1]. Общая распространенность ВГС среди детей во всем мире составляет 0,87%, варьируясь от 0,34% в Европе до 3,02% в Африке [2]. Согласно данным государственного доклада о состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации (РФ) в 2024 году, заболеваемость ХВГС детей невысокая и в последнее десятилетие характеризуется снижением: от 1,7/100 000 до 0,94/100 000 в 2024 г. В детском возрасте ХВГС обычно протекает благоприятно. Вместе с тем без лечения у детей, заразившихся в перинатальном периоде, к взрослому возрасту развиваются серьезные последствия — цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома [3,4].

В настоящее время лечение ХВГС показано всем детям от трех лет независимо от стадии болезни печени с целью устранения последствий болезни печени и внепеченочных проявлений, а также для предотвращения распространения вируса и улучшения качества жизни пациентов [5,6].

Внедрение в практику пангенотипных препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) позволило добиться эффективности лечения ХВГС 95% и более, тем самым шансы элиминации ВГС-инфекции на популяционном уровне стали достижимыми [4]. Высокоэффективные, безинтерфероновые, хорошо переносимые пероральные схемы лечения с коротким курсом произвели революцию в терапии ХВГС не только у взрослых, но и у детей [7].

Международный опыт применения ПППД подтверждает, что дети являются идеальными кандидатами для укороченного курса лечения, так как у них отсутствует или слабо выражен фиброз, а цирроз печени практически не встречается [8,9]. Однако повсеместный доступ к ПППД может быть ограничен из-за их высокой стоимости. Но не несмотря на это, современные схемы применения ПППД у детей признаны рентабельными и являются экономически выгодными по сравнению с лечением взрослых [5].

В настоящее время для лечения детей с ХВГС лицензированы два пангенотипных ПППД (глекапревир/пибрентасвир (ГЛЕ/ПИБ) в двух лекарственных формах и велпатасвир/софосбувир (ВЕЛ/СОФ) [10,11]. В РФ недостаточно данных об эффективности лечения ХВГС у детей с трех лет, учитывая небольшой период времени от начала применения ПППД в РФ и регистрации педиатрической лекарственной формы. Результаты практического применения препаратов ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ у детей от 3 лет полезны для разработки программ элиминации ХВГС в педиатрической популяции.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ у детей 3—17 лет с ХВГС в Московской области.

Материалы и методы исследования

Тип исследования — ретроспективное из рутинной клинической практики. Тема исследования утверждена Министерством здравоохранения (МЗ) МО в рамках государственного задания на 2020—2024 гг. от 15.01.2020 г. на проведение научно-исследовательских работ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. В исследование включено 108 детей в возрасте от 3 до 17 лет без сопутствующей ко-инфекции ВИЧ, получивших лечение ХВГС в течение 2020—2024 гг. Диагноз ХВГС устанавливался на основании обнаружения РНК ВГС в двух или более образцах крови (при динамическом наблюдении) с интервалом не менее

6 месяцев. Количественное содержание РНК ВГС до лечения и в динамике наблюдения, а также генотипирование вируса исследовано методом обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции (тест-системы «ОТ-ГЕПАТОГЕН-С количественный с детекцией в режиме реального времени» и «ОТ-ГЕПАТОГЕН-С ГЕНОТИП». Производитель: ООО «НПО ДНК-Технология», Россия; чувствительность метода 15 МЕ/мл). Болезнь печени, вызванная ВГС (или хронический гепатит С), диагностирована на основании обнаружения повышенного уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) с наличием критериев фиброза печени или без таковых. Хронические инфекции, вызванные вирусом гепатита В и ВИЧ, были исключены у всех пациентов.

Проведена оценка результатов стандартного обследования пациента с ХВГС в соответствии с клиническим рекомендациями МЗ РФ (общий клинический анализ крови и мочи, сывороточный уровень общего билирубина и его фракций, активность АЛТ и аспартатаминотрансферазы (АСТ), уровень щелочной фосфатазы, холестерина и глюкозы). Для оценки степени фиброза печени до начала лечения и через 24 недели после его окончания применялись неинвазивные методы. Жесткость печени определена с помощью транзиторной эластографии (ТЭ) у 76 (70,4%) пациентов (FibroScan 502 TOUCH с ультразвуковым датчиком, производитель ECHOSENS, Франция). Результаты ТЭ, классифицировались согласно принятым критериям по шкале METAVIR [12]. У 32 (29,6%) пациентов стадия фиброза печени была рассчитана с использованием индексов FIB-4 и APRI [13,14]. Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости до лечения и через 12 недель после него.

Тридцать четыре пациента (31,5%) в возрасте 3—12 лет без опыта лечения получали ГЛЕ/ПИБ 50 мг/20 мг (с фиксированной дозой ингибитора протеазы NS3/4A и ингибитора NS5A ВГС) в гранулах от 3 до 5 саше (в зависимости от веса ребенка, от 12 кг до 45 кг) однократно во время еды 8 недель (56 дней). Пятьдесят пять пациентов (50,9%) в возрасте 12—17 лет (вес более 45 кг) получали ГЛЕ/ПИБ 300 мг/120 мг в таблетках (3 таблетки) однократно во время еды, в том числе 54 подростка (без опыта лечения) в течение 8 недель и один ребенок (после безуспешной терапии интерфероном) в течение 16 недель (112 дней). Девятнадцать детей (17,6%) в возрасте от 7 до 13 лет (вес более 30 кг) получали ВЕЛ/СОФ 100 мг/400 мг в сутки (комбинированные таблетки с фиксированной дозой ингибитора NS5A и ингибитора полимеразы NS5B ВГС) однократно в течение 12 недель (84 дня). Оба препарата применялись согласно инструкции и со строгим учетом лекарственного взаимодействия.

Успешный результат лечения определялся как устойчивый вирусологический ответ (отсутствие РНК ВГС) после окончания терапии через 12 недель (УВО12) [15].

Все пациенты во время лечения и в течение 12 недель после окончания терапии находились под наблюдением в стационаре, затем дистанционно путем телефонной связи (1 раз в неделю), заполняли дневники с ежедневной фиксацией приема препарата и оценкой самочувствия.

При обработке данных результатов исследования использовали программы Microsoft Office Excel 2013 и Statistica 6.0. Математическая обработка выполнялась по стандартным статистическим алгоритмам. Количественные переменные для нормально распределенных совокупностей представлены в виде среднего арифметического значения $\pm$ стандартное отклонение ($M \pm SD$), для ненормально распределенных совокупностей — в виде медианы и квартилей ($Me [Q1; Q3]$).

Дискретные признаки представлены как частота событий, выраженная в процентах от общего числа пациентов в группе, с 95% ДИ для долей. Для оценки разницы частоты события до и после лечения использован критерий χ^2 МакНемара. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Исследование не проходило этическую экспертизу в связи с подписанным информированным согласием на обработку и передачу персональных данных на основании Распоряжения Министерства здравоохранения Московской области от 19 июля 2021 г. № 144-Р «Об утверждении форм информированных согласий на обработку и передачу персональных данных, а также на обработку и передачу специальных категорий персональных данных». Информация извлечена из карт пациентов, получавших медицинскую помощь в амбулаторных условиях (учетная форма № 003/у), и из выписок из карт пациентов, получавших медицинскую помощь в стационарных условиях (форма № 027/у).

Характеристика пациентов представлена в таблице 1. Средний возраст 11 [3:17] лет, преобладали дети школьного возраста (79,6%). Пациентов женского пола было 64 (59,3%), мужского пола — 44 (40,7%). Источник заражения установлен в 89,8% случаев. Существенно преобладал (83,3%) перинатальный контакт с матерью, больной ХВГС. Средняя длительность ХВГС у детей, заразившихся перинатально составила не менее 11 [3:17] лет. В 8 случаях (7,4%) местом заражения были различные регионы России (Благовещенск, Республика Крым, Дагестан, Казань) и страны ближнего зарубежья (Туркменистан, Армения).

В 62,3% случаев регистрировались сопутствующие заболевания: болезни органов пищеварения (26,9%), болезни эндокринной системы и обмена веществ (10,2%), врожденные пороки развития (4,6%), системный васкулит, онкологические заболевания. Отмечена высокая частота (23,1%) социальной отягощенности контингента (дети-сироты, проживающие в социальных учреждениях или приемных семьях с опекунами (табл. 1).

Высокая вирусная нагрузка (10^6 – 10^7 МЕ/мл) подтверждена у 22,2% пациентов. В структуре генотипов ВГС определены GT1, GT2, GT3 и GT4 с преобладанием GT1 (44,4%) и GT3 (38,9%) (табл. 1).

Болезнь печени, вызванная ВГС, диагностирована в 35,2% случаев в основном минимальной активности, гепатит средней активности диагностирован только у двух пациентов (табл. 1). У 29,6% детей отмечено одновременное повышение активности АЛТ и АСТ, а АЛТ и щелочной фосфатазы — у 15,7%. Повышенный уровень общего билирубина в сыворотке крови до начала лечения выявлен у 6,5% пациентов (в том числе у 3,7% детей с синдромом Жильбера; у 4,6% — не более 2 норм и у 1,9% — 2–3 нормы. Легкая гипергликемия была зафиксирована у 1 пациента (0,93%) с сахарным диабетом и гиперхолестеринемия — у пациента с болезнью Шенлейна-Геноха и ожирением 1 степени (0,93%). Заболевания, которые трактовались как внепеченочные проявления ВГС-инфекции, диагностированы у 3,7% пациентов (ожирение 2 степени) с перинатальной передачей ВГС.

Слабо выраженный фиброз печени (F-1) или реже, умеренный (F-2) по шкале METAVIR, был диагностирован менее чем у четверти пациентов (24,07%, в том числе у 15 пациентов с болезнью печени и 11 детей — без нее, табл. 1). Продвинутое стадии фиброза у наблюдавшихся пациентов отсутствовали. ЭХО-признаки изменений органов брюшной полости перед началом лечения обнаружены у 61,1% детей, в том числе: гепатомегалия (12,04%) и спленомегалия (5,6%), диффузные изменения паренхимы печени и поджелудочной железы (25%), деформация желчного пузыря (33,3%).

У 10,2% пациентов отмечено сочетание изменений органов брюшной полости.

Результаты и их обсуждение

Через 12 недель после завершения курса терапии ГЛЕ/ПИБ 50 мг/20 мг (гранулы) детей в возрасте 3–12 лет клиренс ВГС достигнут в 100% случаев (95% ДИ 100,0–100,0), ГЛЕ/ПИБ 300 мг/120 мг (таблетки) детей в возрасте 12–17 лет — в 98,18% (95% ДИ 94,6–100,0), так как у одного подростка мужского пола 16 лет с GT3a была обнаружена РНК ВГС в количестве 10^3 МЕ/мл, что было обусловлено нерегулярным приемом препарата (количество пропусков не было установлено). У пациентов в возрасте 7–13 лет, получавших препарат ВЕЛ/СОФ 100 мг/400 мг (таблетки) УВО12 составил 100% (95% ДИ 100,0–100,0, табл. 2).

УВО12 достигли 100% пациентов 3-х групп (95% ДИ 94,5–100) с GT1, GT2, GT4 и нетипированным GT ВГС и 97,6% (95% ДИ 87,7–99,6) — с GT3.

Учитывая идентичные результаты при применении 3-х схем лечения ПППД у детей, демонстрируются общие результаты эффективности терапии.

Активность АЛТ у 94,7% и АСТ у 89,5% пациентов с ХБП уже через 4 недели лечения нормализовалась. Далее в момент окончания лечения и через 12 недель после терапии у всех пациентов уровень трансаминаз находился в пределах референсного интервала. Средние показатели ЩФ статистически значимо снизились уже через 4 недели лечения и оставались в пределах референсного интервала на протяжении всего периода наблюдения (табл. 3). В клиническом анализе крови и общем анализе мочи каких-либо изменений до и после лечения не наблюдалось, показатели соответствовали возрастным нормативным значениям.

Опыт применения ГЛЕ/ПИБ (таблетки) у пациента 12 лет с острым лимфобластным лейкозом, который находился в листе ожидания трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, оказался успешным. Отмечено значительное клиническое улучшение основного заболевания, успешная дальнейшая трансплантация стволовых клеток и благоприятное течение посттрансплантационного периода. У другого пациента 9 лет с нефробластомой через 12 недель после курса ГЛЕ/ПИБ (гранулы) определялась следовая концентрация РНК в крови («серая» зона), но через месяц и в дальнейшем она была отрицательной.

Через 24 недели после курса ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ частота обнаружения фиброза печени по шкале METAVIR снизилась на 15,7% (95% ДИ 8,6–22,6) от 24,07% до 8,3% ($p < 0,001$), стадия фиброза F2 не встречалась (ОР — 0,83 (95% ДИ 0,73–0,93); ОШ — 3,49 (95% ДИ 1,55–7,86). По данным УЗИ органов брюшной полости (через 12 недель после окончания лечения), частота регистрации ЭХО-признаков деформации желчного пузыря (25%), диффузных изменений паренхимы печени и поджелудочной железы (24,1%) и их сочетаний (3,7%) определены без статистических отличий, а частота гепатомегалии уменьшилась (с 12,04% до 4,63%, $p = 0,05$). Всего ЭХО-признаки изменений органов брюшной полости обнаружены у половины состава пациентов (50%), что меньше на 11,1% (95% ДИ 6,66–18,4, $p = 0,03$), чем до лечения.

Вновь выявленные жалобы и симптомы в периоде применения ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ были зарегистрированы в 25% случаев (27 пациентов). У 24 детей (22,2% 95% ДИ 14,38–30,06) в первые 2–3 недели лечения отмечены: диарейный синдром в течение трех дней (тошнота, диарея — 2 пациента); признаки острых инфекций верхних дыхательных путей (головная боль, ринит, кашель, боль в горле — 22 пациента) (табл. 4). Данные нежелательные явления были легкими и соответствовали сезонному спектру заболеваний, характерно-

Таблица 1. Характеристика пролеченных пациентов с ВГС-инфекцией
Table 1. Characteristics children with HCV-infection

Показатели/ Indicators	Частота показателей/ Frequency of indicators (n = 108)		
	N	%	95%ДИ/CI
Возраст/ Age от 3 до 7 лет/ from 3 to 7 years,	22	20,4	13,9–28,9
от 8 до 13 лет/ from 8 to 13 years,	47	43,5	34,6–52,9
от 14 до 17 лет/ from 14 to 17 years	39	36,1	27,7–45,5
Пол/ gender: женский/ female,	64	59,3	49,8–68,1
мужской/ male.	44	40,7	31,9–50,2
Пути передачи/ Transmission paths:			
Вертикальный/ Vertical,	90	83,3	75,2–89,2
в том числе перинатальный контакт с/ including perinatal contact with — ВГС/ HCV,	65	60,2	50,8–68,9
ВГС/ ВИЧ/ HCV/ HIV,	25	23,1	16,2–31,9
Переливание компонентов крови/ Transfusion of blood products,	6	5,6	2,6–11,6
Медицинские процедуры/ Medical procedures,	1	0,93	0,2–5,1
Неизвестный/ Unknown.	11	10,2	5,8–17,3
Регион заражения/ The region of infection:			
Московская область/ Moscow region,	100	92,6	81,1–96,2
другие регионы РФ/ other regions of the Russian Federation,	6	5,6	2,6–11,6
страны ближнего зарубежья/ neighboring countries.	2	1,85	0,5–6,5
Социальные факторы/ Social factors:			
Воспитанники социальных учреждений/ pupils of social institutions,	1	0,93	0,2–5,1
с опекунами/ with guardians,	24	22,2	15,4–30,9
проживание с родителями/ accommodation with parents.	83	76,85	68,1–83,8
Сопутствующие заболевания/ Concomitant diseases:	68	62,9	53,6–71,5
Болезни органов пищеварения/ Diseases of the digestive system, в том числе/ including:	29	26,9	19,4–35,9
дисфункция билиарного тракта/ biliary tract dysfunction,	8	7,4	3,8–13,9
хронический гастрит и гастродуоденит/ chronic gastritis and gastroduodenitis,	20	18,5	12,3–26,9
болезнь Крона/ Crohn's disease.	1	0,93	0,2–5,1
Аллергические заболевания/ Allergic diseases;	4	3,7	1,4–9,1
Болезни нервной системы/ Diseases of the nervous system;	6	5,6	2,6–11,6
Кардиомиопатия/ Cardiomyopathy;	4	3,7	1,4–9,1
Новообразования/ Neoplasms;	3	2,8	0,9–7,9
Болезни эндокринной системы и обмена веществ/ Diseases of the endocrine system and metabolism			
в том числе/ including:	11	10,18	4,48–15,89
сахарный диабет 1 типа/ type 1 diabetes mellitus,	1	0,93	0,2–5,1
низкорослость/ short stature,	2	1,85	0,5–6,5
ожирение/ fatness.	8	7,4	3,8–13,9
Синдром Жильбера/ Gilbert's syndrome;	4	0,93	1,4–9,1
Системный васкулит/ Systemic vasculitis;	1	0,93	0,2–5,1
Гемолитическая несфероцитарная анемия/ Hemolytic nonspherocytic anemia;	1	0,93	0,2–5,1
Тубинфицирование/ Tubinfection;	1	0,93	0,2–5,1
Миопия/ Myopia.	4	3,7	1,4–9,1
Внепеченочные проявления/ Extrahepatic manifestations	4	3,7	1,4–9,1
Хроническая болезнь печени/ Chronic liver disease	38	35,2	26,8–44,6
Минимальная активность (<2 норм АЛТ)/ Minimal activity (<2 ALT norms)	30	27,8	20,2–36,9
Низкая активность (2–5 норм АЛТ)/ Low activity (2–5 ALT norms)	6	5,6	2,6–11,6
Средняя активность (5–10 норм АЛТ)/ Average activity (5–10 ALT norms)	2	1,85	0,5–6,5
Генотип ВГС/ HCV genotype			
GT1a	12	11,1	6,5–18,4
GT1b	34	31,5	23,5–40,7
GT1a/1b	2	1,85	0,5–6,5
GT2	2	1,85	0,5–6,5
GT3a	24	22,2	15,4–30,9
GT3a/3b	18	16,7	10,8–24,8
GT4	1	0,93	0,2–5,1
Нетипированный GT/ Untyped GT	15	13,9	8,6–21,7
Всего GT1	48	44,4	35,4–53,8
Всего GT3	42	38,9	30,2–48,3
Вирусная нагрузка/ Viral load			
10 ² МЕ/мл	1	0,93	0,2–5,1
10 ³ МЕ/мл	1	0,93	0,2–5,1
10 ⁴ МЕ/мл	34	31,5	23,5–40,7
10 ⁵ МЕ/мл	48	44,4	35,4–53,8
10 ⁶ МЕ/мл	21	19,4	13,1–27,9
10 ⁷ МЕ/мл	3	2,8	0,9–7,9
Стадии фиброза печени по METAVIR/ Stages of liver fibrosis according to the METAVIR			
F0	82	75,93	67,1–83
F1	18	16,67	10,8–24,8
F2	8	7,4	3,8–13,9

АЛТ — аланинаминотрансфераза, ВГС — вирус гепатита С, ВИЧ — вирус иммунодефицита человека, ДИ — доверительный интервал

му для детской популяции, не были связаны с применением ГЛЕ/ПИБ или ВЕЛ/СОФ, не требовали отмены препаратов или дополнительной фармакологической коррекции. У 3 па-

циентов (2,8%) через 4 и 8 недель лечения ГЛЕ/ПИБ (таблетки) наблюдалось незначительное повышение общего билирубина (от нормальных значений до 26–38 мкмоль/л) за счет

Таблица 2. Частота показателей ХВГС у детей в зависимости от схемы лечения
Table 2. The frequency of HCV indicators in children, depending on the treatment regimen

Показатели/ Indicators	Частота показателей/ Frequency of indicators					
	ГЛЕ/ПИБ-гранулы/ GLE/PIB-granules (n = 34)		ГЛЕ/ПИБ-таблетки/ GLE/PIB- tablets (n = 55)		ВЕЛ/СОФ/ VEL/SOF — tablets (n = 19)	
	N (%)	95% ДИ/CI	N (%)	95% ДИ/CI	N (%)	95% ДИ/CI
GT1a	5 (14,7)	2,8—26,61	6 (10,9)	2,67—19,15	1 (5,26)	0,0—15,3
GT1b	11 (32,35)	16,63—48,08	16 (29,09)	17,09—41,09	7 (36,8)	15,15—58,33
GT1a/1b	—	—	2 (3,64)	0,0—8,58	—	—
GT2	1 (2,94)	0,0—8,62	—	—	1 (5,26)	0,0—15,3
GT3a	5 (14,7)	2,8—26,61	12 (21,82)	10,9—32,73	7 (36,8)	15,15—58,33
GT3a/3b	4 (11,76)	0,93—22,59	13 (23,64)	12,41—34,86	1 (5,26)	0,0—15,3
GT4	1 (2,94)	0,0—8,62	—	—	—	—
Нетипированный GT/ Untyped GT	7 (20,59)	7,0—34,18	6 (10,9)	2,67—19,15	2 (10,5)	0,0—24,33
Всего GT1 total	16 (47,06)	30,38—3,84	24 (43,64)	30,53—56,74	8 (42,1)	19,9—64,31
Всего GT3 total	9 (26,47)	11,64—41,3	25 (45,45)	32,29—58,61	8 (42,1)	19,9—64,31
Хроническая болезнь печени/ Chronic liver disease	11 (32,35)	16,63—8,08	20 (36,36)	23,65—49,08	7 (36,8)	15,15—58,33
Стадии фиброза печени до лечения по METAVIR/ Stages of liver fibrosis before treatment according to the METAVIR						
F0	32 (94,12)	86,21—100,0	37 (67,27)	54,87—79,67	13 (68,42)	47,52—89,32
F1	2 (5,88)	0,0—13,79	12 (21,82)	10,9—32,73	4 (21,05)	2,72—39,38
F2	—	—	6 (10,9)	2,67—19,15	2 (10,5)	0,0—24,33
Стадии фиброза печени после лечения по METAVIR/ Stages of liver fibrosis before treatment according to the METAVIR						
F0	34 (100)	100,0—100,0	49 (89,09)	80,85—97,33	16 (84,21)	67,81—100,0
F1	—	—	6 (10,9)	2,67—19,15	3 (15,79)	0,0—32,19
F2	—	—	—	—	—	—
YBO12/ SVR12	34 (100)	100,0—100,0	54 (98,18)	94,65—100,0	19 (100)	100,0—100,0

Группы пациентов статистически не отличаются. Patient groups are not statistically different

прямой фракции (9,3—19,7 мкмоль/л) без изменения активности трансаминаз, что может быть связано глеапре-вир-опосредованным ингибированием белков-переносчиков билирубина и метаболизма билирубина, как указано в инструкции по применению препарата. Повышение уровня общего билирубина было бессимптомным и временным, так как через 12 недель после лечения его концентрация находилась в пределах нормативных значений. У пациентов с болезнью Жильбера, получавших таблетки ГЛЕ/ПИБ, не отмечалось значимых колебаний сывороточного билирубина, которые можно было бы связать с приемом препарата.

Прием ПППД (включая саше с гранулами) не вызывал каких-либо трудностей у пациентов при применении, комплаенс был высоким.

В РФ и за рубежом недостаточно опубликованных данных о результатах лечения ХВГС у детей старше трех лет пангенотипными схемами ПППД. Мы оценили эффективность и безопасность ГЛЕ/ПИБ новой для РФ лекарственной форме (гранулах у детей от 3 до 12 лет), а также ВЕЛ/СОФ, опыт лечения которым в РФ значительно меньше, чем ГЛЕ/ПИБ.

Наши результаты подтверждают благоприятное течение ХВГС у детей, а также преобладающую роль GT1 и GT3 с высокой вирусной нагрузкой у менее трети пациентов. Особенностью группы наблюдавшихся детей в нашем исследовании была высокая частота коморбидности (62,3%), в том числе онкологические заболевания, сахарный диабет, внепеченочные проявления, а также высокую частоту социальной уязвимости (усыновленные — 4,6%, опекаемые — 22,2%, контакт по ВИЧ (23,1% и матерями, употребляющими наркотики — 5,6%). Хроническая болезнь печени была диагностирована более чем в трети случаев. Средняя длительность ВГС-инфекции у детей с перинатальным контактом (83,3%) составила 11 [3:17] лет. Фиброз печени подтвержден только в 24,1% случаев.

По данным исследователей, прогрессирование фиброза печени ускоряется у детей с ХВГС и коморбидностью [16], что подтверждает необходимость первоочередного лечения данного контингента. Лечение после достижения 18 лет приводит к повышенному риску развития тяжелых стадий заболевания печени и циррозу в среднем через 20 лет [5]. В нашем наблюдении тяжелые сопутствующие заболевания и внепеченочные

Таблица 3. Динамика биохимических показателей крови у наблюдавшихся детей с ВГС-инфекцией
Table 3. Dynamics of biochemical blood parameters in observed children with HCV-infection

Показатели/ Indicators	Средние значения показателей, M ± SD/Average values of indicators, M ± SD, 95%ДИ/CI							
	до лечения/ before treatment	95%ДИ/ CI	через 4 недели/ after 4 weeks	95%ДИ/ CI	через 8 недель/ after 8 weeks	95%ДИ/ CI	через 12 недель/ after 12 weeks	95%ДИ/ CI
АЛТ(Ед/мл)/ ALT (Ed/ml)	46,93 ± 52,86 n = 108	36,85— 57,01	20,04 ± 13,22* n = 108	17,51— 22,55	15,17 ± 13,22* n = 88	13,93— 16,41	14,92 ± 5,24* n = 81	13,77— 16,08
АСТ(Ед/мл)/AST (Ed/ml)	43,35 ± 34,37 n = 108	36,79— 49,91	26,17 ± 10,23* n = 108	24,22— 28,13	23,07 ± 7,77* n = 82	21,36— 24,78	22,88 ± 5,77* n = 80	21,59— 24,17
ОБ (мкмоль/л)/ TB (μmol/l)	10,53 ± 8,85 n = 108	8,84— 12,22	10,55 ± 9,44 n = 108	8,75— 12,35	10,99 ± 10,69 n = 86	8,70— 13,29	9,48 ± 9,06 n = 108	7,75— 11,20
ЩФ (Ед/л)/ APH (Ed/ml)	235,63 ± 144,36 n = 108	208,09— 263,17	192,99 ± 86,11* n = 108	176,57— 209,42	183,33 ± 87,73* n = 79	163,68— 202,98	154,03 ± 68,88* n = 108	140,89— 167,17

АЛТ — аланинаминотрансфераза, АСТ — аспартатаминотрансфераза, ОБ — общий билирубин, ЩФ — щелочная фосфатаза. * — $p < 0,05$ в сравнении с исходным показателем (до лечения). ALT — alanine aminotransferase, AST — aspartate aminotransferase, TB — Total bilirubin, APH — Alkaline phosphatase. * — $p < 0,05$ compared to baseline (before treatment)

Таблица 4. Нежелательные реакции в период лечения у наблюдавшихся детей с ВГС-инфекцией
Table 4. Adverse reactions during treatment in observed children with HCV infection

Нежелательные реакции/ Adverse reactions	Частота развития/ Frequency of development					
	ГЛЕ/ПИБ-гранулы/ GLE/PIB-granules (n = 34)		ГЛЕ/ПИБ-таблетки/ GLE/PIB-tablets (n = 55)		ВЕЛ/СОФ/ VEL/SOF — tablets (n = 19)	
	N (%)	95%ДИ/CI	N (%)	95%ДИ/CI	N (%)	95%ДИ/CI
Головная боль/ Headache	—	—	2 (3,64)	0,0—8,58	—	—
Утомляемость/ Fatigue	—	—	—	—	—	—
Астения/ Asthenia	—	—	—	—	—	—
Тошнота/ Nausea	—	—	1 (1,82)	0,0—5,35	—	—
Диарея/ Diarrhea	—	—	2 (3,64)	0,0—8,58	—	—
Ринит/ Rhinitis	10 (29,41)	14,1—44,73	3 (5,45)	0,0—11,46	5 (26,32)	6,52—46,12
Кашель/ Cough	6 (17,65)	4,83—30,46	2 (3,64)	0,0—8,58	6 (31,58)	10,68—52,48
Боль в горле/ Sore throat	3 (8,82)	0,0—18,36	1 (1,82)	0,0—5,35	4 (21,05)	2,72—39,38
Зуд кожных покровов/ Itching of the skin	—	—	—	—	—	—
Гипербилирубинемия/ Hyperbilirubinemia	—	—	3 (5,45)	0,0—11,46	—	—
Всего пациентов с жалобами, связанными с применением ПППД/ Total patients with complaints related to the use DAA	—	—	3 (5,45)	0,0—11,46	—	—
Всего пациентов с жалобами, не связанными с применением ПППД/ Total patients with complaints not related to DAA use	10 (29,41)	14,1—44,73	8 (14,55)	5,23—23,86	6 (31,58)	10,68—52,48

проявления регистрировались в 10,2% и 3,7% случаев (соответственно). УВО12 с улучшением состояния детей по основному заболеванию определен в 100% случаев, что крайне важно. Наши результаты и данные других авторов обосновывают необходимость ПППД у пациентов с ХВГС, нуждающихся в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток до ее проведения [17].

Несколько схем ПППД применяются для лечения взрослых и детей ХВГС, но терапевтические возможности для детей до недавнего времени были ограничены. Комбинации ледипас-вир/софосбувир, софосбувир/рибавирин и омбитасвир, паритапревир, ритонавир и дасабувир с рибавирином были одобрены в США для лечения некоторых генотипов ВГС (GT1, GT2 или GT3) у детей старше 3 лет с эффективностью 96—

99%. Однако ни одна из вышеуказанных комбинаций не является пангенотипной, что ограничивает возможности лечения детей с другими генотипами ВГС [18, 19]. Другими проблемами вышеуказанных схем лечения ХВГС можно считать необходимость использования рибавирина для лечения ВГС GT3 длительным курсом (24 недели), что обусловлено более высокими рисками недостижения УВО [20]. Кроме того, нежелательные явления (головная боль и тошнота) во время лечения рибавирином регистрируются достаточно часто (до 27%).

Преимуществами схем ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ у детей с ХВГС являются возможность их применения при любом генотипе ВГС коротким курсом (8–12 недель) [21, 22, 23]. В нашем исследовании и в исследованиях других авторов была показана почти абсолютная эффективность (99,1% в общей сложности) применения ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ у детей с коморбидностью, которая не зависела от генотипа ВГС, степени фиброза печени, а также от длительности заболевания ВГС-инфекцией и схемы лечения [16, 24, 25]. Наши данные подтверждают пангенотипный эффект ГЛЕ/ПИБ и ВЕЛ/СОФ, что дает возможность начать лечение без рутинного определения генотипа ВГС и, соответственно, уменьшить экономические затраты.

В настоящее время недостаточно данных о применении препарата ГЛЕ/ПИБ в новой для РФ лекарственной форме (саше с гранулами) для детей старше 3 лет. В нашем исследовании эффективность ГЛЕ/ПИБ в гранулах у детей 3–12 лет составила 100%.

Опубликованные данные демонстрируют эффективность ГЛЕ/ПИБ на уровне 95% [21]. Причины неэффективности у некоторых пациентов не уточнены. Мы применили дополнительные коммуникационные технологии в периоде наблюдения и во время лечения пациентов, направленные на повышение комплаенса пациентов (еженедельный и нередко ежедневный телефонный контакт с пациентами/законными представителями, ведение ежедневного дневника приема препарата пациентами/законными представителями) и можем утверждать, что единственная неудача лечения была связана с пропусками приема препарата. Действительно, пропуски приема препарата могут повлиять на эффективность терапии [26].

Ранее сообщалось о регрессии фиброза печени после лечения ВГС у подростков [22, 27], что нами подтверждено у детей любого возраста. Через 24 недели после лечения частота обнаружения критериев фиброза печени снизилась от 24,1% до 8,3% ($p < 0,001$), стадия фиброза F2 не регистрировалась ни у одного пациента.

Нежелательные явления (инфекция верхних дыхательных путей и диарейный синдром) выявленные в 22,2% совпадают с описанными в других исследованиях нежелательными реакциями [21, 28], но большинство из них не имели связи с приемом препарата. В динамике наблюдения гипербилирубинемия через 4 и 8 недель лечения зафиксирована у 5,6% детей не более 2 норм (в том числе у 2,8% с синдромом Жильбера и гемолитической несфероцитарной анемией с изначально повышенным уровнем общего билирубина). У 2,8% пациентов зарегистрировано временное и бессимптомное повышение конъюгированного билирубина (2–4 нормы) во время лечения таблетками ГЛЕ/ПИБ, что, согласно инструкции препарата, может быть связано с его метаболизмом. Усиление билирубинемии (за счет непрямой фракции) у ребенка с гемолитической несфероцитарной анемией не трактовалось нами в качестве нежелательных явлений, связанных с ГЛЕ/ПИБ.

Заключение

В связи с увеличением арсенала средств для лечения ХВГС и особенно международным одобрением пангенотипных ПППД для детей в возрасте 3–17 лет установлен новый горизонт управления ВГС-инфекции в педиатрической популяции.

Полученные нами данные подтверждают опубликованные данные и свидетельствуют о высоком профиле эффективности и безопасности применения пангенотипных схем ГЛЕ/ПИБ (в гранулах — от 3 до 12 лет, в таблетках — от 12 до 17 лет) и ВЕЛ/СОФ (в таблетках — от 7 до 13 лет) для лечения ВГС у детей вне зависимости от возраста, коморбидности, длительности заболевания, генотипа ВГС и вирусной нагрузки.

Установлена идентично полная эффективность двух лекарственных форм препарата ГЛЕ/ПИБ (гранулы, таблетки — 8 недель) у наивных пациентов в возрасте 3–17 лет и препарата ВЕЛ/СОФ (таблетки — курсом 12 недель) у пациентов в возрасте 7–13 лет. Разработанный алгоритм коммуникации с пациентами и законными представителями пациентов (ежедневная телефонная связь, ведение дневников пациентами, их еженедельная отчетность) позволил добиться точного соблюдения схемы применения ПППД и 100% УВО12 у детей, ее выполнивших. Наш метод контакта с пациентами демонстрирует, что отсутствие УВО после ГЛЕ/ПИБ (таблетки) может быть связано с нарушением схемы лечения и недостаточным комплаенсом пациента. Исследование демонстрирует возможность упрощенной схемы ведения ХВГС не только у взрослых, но и у детей.

Список литературы:

1. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C. *Journal of Hepatology*. 2018;69(2):461–511. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.026
2. Melikovi V, Kourlaba G, Kanavaki I, Fessatou S, Papaevangelou V. Seroprevalence of hepatitis C in children without identifiable risk-factors: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2021;72(6):e140–e148. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003099
3. Alqahtani S.A., Sulkowski M.S. Chronic hepatitis C: advances in therapy and the remaining challenges. *Medical Clinics of North America*. 2023;107(3):423–433. DOI: 10.1016/j.mcna.2023.01.001
4. Martinez M.A., Franco S. Discovery and development of antiviral therapies for chronic hepatitis C virus infection. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2021;1322:139–157. DOI: 10.1007/978-981-16-0267-2_6
5. Greenaway E., Haines A., Ling S.C., Krahn M. Treatment of chronic hepatitis C in young children reduces adverse outcomes and is cost-effective compared with deferring treatment to adulthood. *Journal of Pediatrics*. 2021;230:38–45.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.088
6. Mari P.C., Gulati R., Fragassi P. Adolescent hepatitis C: prevalence, impact, and management challenges. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics*. 2021;12:45–53. DOI: 10.2147/AHMT.S263864
7. Pluta M., Pokorska-Spiwak M., Aniszewska M., Kowalik-Mikolajewska B., Marczyńska M. Progress and barriers towards elimination of chronic hepatitis C in children. *Klinika Padiatrii*. 2021;233(5):211–215. DOI: 10.1055/a-1304-3542
8. Indolfi G., Easterbrook P., Dusheiko G., El-Sayed M.H., Jonas M.M., Thorne C., Bulterys M., Siberry G., Walsh N., Chang M.H., Meyers T., Giaquinto C., Wirth S., Chan P.L., Penazzato M. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):477–487. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30046-9.

References:

1. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C. *J Hepatol*. 2018;69(2):461–511. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.026
2. Melikovi V, Kourlaba G, Kanavaki I, Fessatou S, Papaevangelou V. Seroprevalence of hepatitis C in children without identifiable risk-factors: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72(6):e140–e148. DOI: 10.1097/MPG.0000000000003099
3. Alqahtani SA, Sulkowski MS. Chronic hepatitis C: advances in therapy and the remaining challenges. *Med Clin North Am*. 2023;107(3):423–433. DOI: 10.1016/j.mcna.2023.01.001
4. Martinez MA, Franco S. Discovery and development of antiviral therapies for chronic hepatitis C virus infection. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1322:139–157. DOI: 10.1007/978-981-16-0267-2_6
5. Greenaway E, Haines A, Ling SC, Krahn M. Treatment of chronic hepatitis C in young children reduces adverse outcomes and is cost-effective compared with deferring treatment to adulthood. *J Pediatr*. 2021;230:38–45.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.08.088
6. Mari PC, Gulati R, Fragassi P. Adolescent hepatitis C: prevalence, impact, and management challenges. *Adolesc Health Med Ther*. 2021;12:45–53. DOI: 10.2147/AHMT.S263864
7. Pluta M, Pokorska-Spiwak M, Aniszewska M, Kowalik-Mikolajewska B, Marczyńska M. Progress and barriers towards elimination of chronic hepatitis C in children. *Klin Padiatr*. 2021;233(5):211–215. DOI: 10.1055/a-1304-3542
8. Indolfi G, Easterbrook P, Dusheiko G, El-Sayed MH, Jonas MM, Thorne C, Bulterys M, Siberry G, Walsh N, Chang MH, Meyers T, Giaquinto C, Wirth S, Chan PL, Penazzato M. Hepatitis C virus infection in children and adolescents. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2019;4(6):477–487. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30046-9.

- troenterology and Hepatology. 2019;4(6):477–487. DOI: 10.1016/S2468-1253(19)30046-9
9. Rogers M.E., Balistreri W.F. Cascade of care for children and adolescents with chronic hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology*. 2021;27(12):1117–1131. DOI: 10.3748/wjg.v27.i12.1117
10. Jarasvaraparn C., Hartley C., Karnsakul W. Updated clinical guidelines on the management of hepatitis C infection in children. *Pathogens*. 2024;13(2):180. DOI: 10.3390/pathogens13020180
11. Клинические рекомендации Минздрава Российской Федерации «Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у детей». 2024. 62 с. ID: 824.
12. Nobili V., Monti L., Alisi A., Lo Zupone C., Pietrobattista A., Tomà P. Transient elastography for assessment of fibrosis in paediatric liver disease. *Pediatric Radiology*. 2011;41(10):1232–1238. DOI: 10.1007/s00247-011-2143-y
13. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series. *Journal of Hepatology*. 2020;73(5):1170–1218. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018
14. Hepatitis C virus (HCV) infection in HIV-positive individuals. URL: (дата обращения: 15.03.2026).
15. World Health Organization. Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: recommended indicators and framework: technical report. Geneva: WHO; 2016. URL: (дата обращения: 05.01.2019).
16. Мазус А.И., Влацкая Ю.Ф., Набиуллина Д.Р. Опыт применения глекапревира/пибрентасвира у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС в Московском городском центре профилактики и борьбы со СПИД. *Журнал инфектологии*. 2021;13(4):35–42. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-4-35-42
17. Антонова Т.В., Побегалова О.Е., Ножкин М.С., Романова М.А., Горчакова О.В. Влияние вирусных инфекций на результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у онкогематологических пациентов. *Журнал инфектологии*. 2020;12(5):85–92. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-5-85-92
18. Rosenthal P., Schwarz K.B., Gonzalez-Peralta R.P., Lin C.H., Kelly D.A., Nightingale S., Balistreri W.F., Bansal S., Jonas M.M., Massetto B., Brainard D.M., Hsueh C.H., Shao J., Parhy B., Davison S., Feiterna-Sperling C., Gillis L.A., Indolfi G., Sokal E.M., Murray K.F., Wirth S. Sofosbuvir and ribavirin therapy for children aged 3 to <12 years with hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. *Hepatology*. 2020;71(1):31–43. DOI: 10.1002/hep.30821
19. Rosenthal P., Narkewicz M.R., Yao B.B., Jolley C.D., Lobritto S.J., Wen J., Molleston J.P., Hsu E.K., Jonas M.M., Zha J., Liu L., Leung D.H. Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, and dasabuvir mini-tablets plus ribavirin for children aged 3–11 years with hepatitis C genotype 1a. *Advances in Therapy*. 2020;37(7):3299–3310. DOI: 10.1007/s12325-020-01389-9
20. Khosa G., Aziz M.T., Suleman H., Hussain I., Abu-Talib M., Joya S.J. Risk factors and treatment outcome of children with HCV infection. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*. 2021;33(3):403–407.
21. Jonas M.M., Squires R.H., Rhee S.M., Lin C.W., Bessho K., Feiterna-Sperling C., Hierro L., Kelly D., Ling S.C., Strokova T., Del Valle-Segarra A., Lovell S., Liu W., Ng T.I., Porcalla A., Gonzalez Y.S., Burroughs M., Sokal E. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir in adolescents with chronic hepatitis C virus: part 1 of the DORA study. *Hepatology*. 2020;71(2):456–462. DOI: 10.1002/hep.30840
22. Jonas M.M., Romero R., Rosenthal P., Lin C.H., Verucchi G., Wen J., Balistreri W.F., Whitworth S., Bansal S., Leung D.H., Narkewicz M.R., Gonzalez-Peralta R.P., Mangia A., Karnsakul W., Rao G.S., Shao J., de Jong J., Parhy B., Osinusi A., Kersey K., Murray K.F., Sokal E.M., Schwarz K.B. Sofosbuvir-velpatasvir in children 3–17 years old with hepatitis C virus infection. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2024;78(6):1342–1354. DOI: 10.1002/jpn3.12045
23. Венцловайте Н.Д., Горячева Л.Г., Грешнякова В.А., Ефремова Н.А., Шилова И.В. Опыт терапии хронического вирусного гепатита С у детей старше 12 лет комбинированным препаратом прямого противовирусного действия, содержащим глекапревир и пибрентасвир. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021;10(3):57–66. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-57-66
24. Study to investigate the safety and efficacy of sofosbuvir/velpatasvir in adolescents and children with chronic HCV infection. *ClinicalTrials.gov*. URL: (дата обращения: 15.03.2026).
25. Грешнякова В.А., Никифорова А.О., Ефремова Н.А., Горячева Л.Г. Опыт противовирусной терапии хронического гепатита С у детей с сочетанным поражением печени (гепатит + стеатоз). В кн.: *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов XV Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского*. Москва, 27–29 марта 2023 г. Москва: Медицинское Маркетинговое Агентство; 2023:67–68.
26. Huang C.F., Kuo H.T., Chang T.S., Lo C.C., Hung C.H., Huang C.W., Chong L.W., Cheng P.N., Yeh M.L., Peng C.Y., Cheng C.Y., Huang J.F., Bair M.J., Lin C.L., Yang C.C., Wang S.J., Hsieh T.Y., Lee T.H., Lee P.L., Wu W.C., Lin C.L., Su W.W., Yang S.S., Wang C.C., Hu J.T., Mo L.R., Chen C.T., Huang Y.H., Chang C.C., Huang C.S., Chen G.Y., Kao C.N., Tai C.M., Liu C.J., Lee M.H., Tsai P.C., Dai C.Y., Kao J.H., Lin H.C., Chuang W.L., Chen C.Y., Tseng K.C., Yu M.L. Nationwide registry of glecaprevir plus pibrentasvir in the treatment of HCV in Taiwan. *Scientific Reports*. 2021;11(1):23473. DOI: 10.1038/s41598-021-03006-3
27. Fahmy D.M., Shokeir M., El Zeiny S.M., Jonas M.M., Abdallah A. Changes in liver stiffness and noninvasive fibrosis scores in Egyptian adolescents successfully treated with ledipasvir-sofosbuvir for chronic hepatitis C virus infection. *Journal of Pediatrics*. 2021;231:110–116. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.12.031
28. Строчкова Т.В., Матинян И.А., Павловская Е.В., Багаева М.Э., Таран Н.Н., Зубович А.И., Кутырева Е.Н. Результаты терапии препаратами прямого противовирусного действия у детей с хроническим гепатитом С. *Вопросы практической педиатрии*. 2021;16(1):79–85. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-1-79-84
9. Rogers M.E., Balistreri W.F. Cascade of care for children and adolescents with chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2021;27(12):1117–1131. DOI: 10.3748/wjg.v27.i12.1117.
10. Jarasvaraparn C., Hartley C., Karnsakul W. Updated clinical guidelines on the management of hepatitis C infection in children. *Pathogens*. 2024;13(2):180. DOI: 10.3390/pathogens13020180.
11. Clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «Chronic viral hepatitis C (CVHC) in children». 2024;62 p. ID:824. (In Russian).
12. Nobili V., Monti L., Alisi A., Lo Zupone C., Pietrobattista A., Tomà P. Transient elastography for assessment of fibrosis in paediatric liver disease. *Pediatr Radiol*. 2011;41(10):1232–1238. DOI: 10.1007/s00247-011-2143-y.
13. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series. *J Hepatol*. 2020;73(5):1170–1218. DOI: 10.1016/j.jhep.2020.08.018.
14. Hepatitis C virus (HCV) infection in HIV-positive individuals [Internet]. Available from: http://www.natap.org/2006/HCV/020806_04.htm. [cited 2026 Mar 15].
15. World Health Organization. Monitoring and evaluation for viral hepatitis B and C: recommended indicators and framework [Internet]. Technical report. Geneva: WHO; 2016. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204790/1/9789241510288_eng.pdf [cited 2019 Jan 5].
16. Mazus A.I., Vlatkaya Yu.F., Nabiullina D.R. Experience with glecaprevir/pibrentasvir in patients with HIV/HCV co-infection at the Moscow City Center for AIDS Prevention and Control. *Zh Infektol*. 2021;13(4):35–42. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-4-35-42. (In Russ).
17. Antonova T.V., Pobegalova O.E., Nozhkin M.S., Romanova M.A., Gorchakova O.V. Impact of viral infections on the results of hematopoietic stem cell transplantation in oncohematological patients. *Zh Infektol*. 2020;12(5):85–92. DOI: 10.22625/2072-6732-2020-12-5-85-92. (In Russ.).
18. Rosenthal P., Schwarz KB, Gonzalez-Peralta RP, Lin CH, Kelly DA, Nightingale S, Balistreri WF, Bansal S, Jonas MM, Massetto B, Brainard DM, Hsueh CH, Shao J, Parhy B, Davison S, Feiterna-Sperling C, Gillis LA, Indolfi G, Sokal EM, Murray KF, Wirth S. Sofosbuvir and ribavirin therapy for children aged 3 to <12 years with hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. *Hepatology*. 2020;71(1):31–43. DOI: 10.1002/hep.30821.
19. Rosenthal P, Narkewicz MR, Yao BB, Jolley CD, Lobritto SJ, Wen J, Molleston JP, Hsu EK, Jonas MM, Zha J, Liu L, Leung DH. Ombitasvir, paritaprevir, ritonavir, and dasabuvir mini-tablets plus ribavirin for children aged 3–11 years with hepatitis C genotype 1a. *Adv Ther*. 2020;37(7):3299–3310. DOI: 10.1007/s12325-020-01389-9.
20. Khosa G, Aziz MT, Suleman H, Hussain I, Abu-Talib M, Joya SJ. Risk factors and treatment outcome of children with HCV infection. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2021;33(3):403–407.
21. Jonas MM, Squires RH, Rhee SM, Lin CW, Bessho K, Feiterna-Sperling C, Hierro L, Kelly D, Ling SC, Strokova T, Del Valle-Segarra A, Lovell S, Liu W, Ng TI, Porcalla A, Gonzalez YS, Burroughs M, Sokal E. Pharmacokinetics, safety, and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir in adolescents with chronic hepatitis C virus: part 1 of the DORA study. *Hepatology*. 2020;71(2):456–462. DOI: 10.1002/hep.30840.
22. Jonas MM, Romero R, Rosenthal P, Lin CH, Verucchi G, Wen J, Balistreri WF, Whitworth S, Bansal S, Leung DH, Narkewicz MR, Gonzalez-Peralta RP, Mangia A, Karnsakul W, Rao GS, Shao J, de Jong J, Parhy B, Osinusi A, Kersey K, Murray KF, Sokal EM, Schwarz KB. Sofosbuvir-velpatasvir in children 3–17 years old with hepatitis C virus infection. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(6):1342–1354. DOI: 10.1002/jpn3.12045.
23. Ventslovayte ND, Goryacheva LG, Greshnyakova VA, Efremova NA, Shilova IV. Experience of therapy of chronic viral hepatitis C in children over 12 years of age with a fixed-dose combination of direct-acting antivirals containing glecaprevir and pibrentasvir. *Infekts Bolezni Novosti Mneniya Obuchenie*. 2021;10(3):57–66. DOI: 10.33029/2305-3496-2021-10-3-57-66. (In Russ.).
24. Study to investigate the safety and efficacy of sofosbuvir/velpatasvir in adolescents and children with chronic HCV infection [Internet]. *ClinicalTrials.gov*. Updated October 2020. Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03022981> [cited 2026 Mar 15].
25. Greshnyakova VA, Nikiforova AO, Efremova NA, Goryacheva LG. Experience of antiviral therapy of chronic hepatitis C in children with combined liver damage (hepatitis + steatosis). In: *Infectious diseases in the modern world: evolution, current and future threats: Proceedings of the XV Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky*, Moscow, March 27–29, 2023. Moscow: Medical Marketing Agency; 2023. p. 67–68. (In Russ.).
26. Huang CF, Kuo HT, Chang TS, Lo CC, Hung CH, Huang CW, Chong LW, Cheng PN, Yeh ML, Peng CY, Cheng CY, Huang JF, Bair MJ, Lin CL, Yang CC, Wang SJ, Hsieh TY, Lee TH, Lee PL, Wu WC, Lin CL, Su WW, Yang SS, Wang CC, Hu JT, Mo LR, Chen CT, Huang YH, Chang CC, Huang CS, Chen GY, Kao CN, Tai CM, Liu CJ, Lee MH, Tsai PC, Dai CY, Kao JH, Lin HC, Chuang WL, Chen CY, Tseng KC, Yu ML. Nationwide registry of glecaprevir plus pibrentasvir in the treatment of HCV in Taiwan. *Sci Rep*. 2021;11(1):23473. DOI: 10.1038/s41598-021-03006-3.
27. Fahmy DM, Shokeir M, El Zeiny SM, Jonas MM, Abdallah A. Changes in liver stiffness and noninvasive fibrosis scores in Egyptian adolescents successfully treated with ledipasvir-sofosbuvir for chronic hepatitis C virus infection. *J Pediatr*. 2021;231:110–116. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.12.031.
28. Strakova TV, Matinyan IA, Pavlovskaya EV, Bagaeva ME, Taran NN, Zubovich AI, Kutyreva EN. Results of direct-acting antiviral therapy in children with chronic hepatitis C. *Vopr Prakt Pediatr*. 2021;16(1):79–85. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-1-79-84. (In Russ.).

Статья поступила 22.03. 2026

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов. Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflicts of interest. Финансирование. Тема исследования финансировалась Министерством здравоохранения МО в рамках перечня научно-исследовательских работ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по Государственному заданию на 2020–2024 гг. от 15.01.2020 г.

Инновационные подходы в лечении токсоплазмоза у детей

Галиуллина К.Р., Гусельников О.Д., Плотникова И.А.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»,
Институт Педиатрии и Репродуктивной медицины, кафедра детских болезней Минздрава России

Токсоплазмоз представляет серьезную проблему из-за риска тяжелых осложнений у детей, особенно при врожденной форме. Актуальность работы обусловлена высокой токсичностью стандартной схемы лечения, требующей поиска более безопасных альтернатив. Цель: провести анализ современных и перспективных методов терапии токсоплазмоза у детей. Материалы и методы. Проведен анализ литературных данных, посвященных терапии токсоплазмоза. Изучались механизмы действия, эффективность и безопасность как стандартных, так и экспериментальных подходов к лечению. Результаты. Установлено, что комбинация «пириметамин + азитромицин» демонстрирует высокую эффективность при меньшем профиле токсичности. Выводы. Перспективными направлениями являются использование нанотехнологий и препаратов, воздействующих на тканевые цисты паразита.

Ключевые слова: Токсоплазмоз у детей, пириметамин, азитромицин, наночастицы, врожденная инфекция, *Toxoplasma gondii*

Innovative Approaches to Treating Toxoplasmosis in Children

Galiullina K.R., Guselnikov O.D., Plotnikova I.A.

Ural state medical university, Institute of Pediatrics and Reproductive Medicine, Department of Childhood Diseases, Yekaterinburg, Russia

The relevance of the study lies in the field of curing childish toxoplasmosis which is a serious problem due to the risk of severe complications in children, especially in the congenital form. The relevance of this study is due to the high toxicity of the standard treatment regimen, necessitating the search for safer alternatives. Materials and methods. A literature review of toxoplasmosis therapy was conducted. The mechanisms of action, efficacy, and safety of both standard and experimental treatment approaches were examined. Results. The combination of pyrimethamine and azithromycin demonstrated high efficacy with a lower toxicity profile. Conclusions. Promising approaches include the use of nanotechnology and drugs that target the parasite's tissue cysts.

Keywords: Toxoplasmosis in children, pyrimethamine, azithromycin, nanoparticles, congenital infection, *Toxoplasma gondii*

Для цитирования: Галиуллина К.Р., Гусельников О.Д., Плотникова И.А. Инновационные подходы в лечении токсоплазмоза у детей. Детские инфекции. 2026; 25(3):43-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-43-47

For citation: Galiullina K.R., Guselnikov O.D., Plotnikova I.A. Innovative Approaches to Treating Toxoplasmosis in Children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):43-47. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-43-47

Информация об авторах:

Галиуллина К.Р. (Galiullina K.R.), студент, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург,

<https://orcid.org/0009-0006-2442-8943>

Гусельников О.Д. (Guselnikov O.D.), студент, Уральский государственный медицинский университет, Екатеринбург, oleg.guselnikov2004@gmail.com,

<https://orcid.org/0009-0008-9675-6238>

Плотникова И.А. (Plotnikova I.A.), д.м.н., доцент, и.о. заведующего кафедрой детских болезней института педиатрии и репродуктивной медицины, ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, Екатеринбург, <https://orcid.org/0000-0002-6909-1487>

Токсоплазмоз — паразитарное заболевание, вызываемое облигатным внутриклеточным паразитом *Toxoplasma gondii*, характеризующееся тесной зависимостью клинических проявлений и состояния иммунной системы человека. У иммунокомпетентных лиц заболевание, как правило, протекает без субъективных проявлений и не оказывает значимого влияния на качество жизни. При наличии иммунного дисбаланса (иммунодефицита) токсоплазмоз может протекать с признаками интоксикации, лимфаденита, гепатолиенального синдрома, нарушений функции ЦНС, поражением других органов и систем различной степени выраженности, вплоть до летальных исходов [1]. Токсоплазмы обнаружены во всех регионах, в том числе, в тех, где отсутствует какое-либо разнообразие представителей семейства кошачьих, что связано с длительной персистенцией возбудителя в клетках промежуточного хозяина. На сегодняшний день среднее количество зарегистрированных случаев врожденного токсоплазмоза преодолело отметку в 190 тыс. человек в год. Общая инфицированность токсоплазмами составляет около 1,5 млрд человек, процент инвазированных в каждой стране варьирует от 14% до 90%, составляя в среднем около 35%.

Токсоплазмоз может протекать скрыто, но последствия инфекции у детей и иммунокомпрометированных пациентов могут быть крайне тяжелыми. Врожденная форма нередко приводит к поражениям центральной нервной системы, включая гидроцефалию, внутричерепные кальцификаты и судороги, а также к поражениям глаз — хориоретиниту, который может вызвать слепоту. У детей из европейских когорт ретинохориоретинит диагностирован примерно у 30%, тогда как в

Южной Америке этот показатель превышает 70%. Даже у новорожденных, которые на ранних стадиях кажутся бессимптомными, паразит формирует тканевые цисты, способные реактивироваться в будущем, вызывая неврологические нарушения, эпилепсию, умственную отсталость и органические осложнения. Среди 666 наблюдаемых детей с врожденной инфекцией около 17% проявили клинические признаки, причем долгосрочное наблюдение показало, что своевременная терапия снижает тяжесть осложнений примерно вдвое, однако риск сохраняется на протяжении многих лет [2]. Кроме того, было выявлено, что для 23,2% рожденных детей с токсоплазмозом была характерна гидроцефалия разной степени выраженности. В исследовании, было выявлено, что гидроцефалия при врожденном токсоплазмозе является следствием внутриутробного воспалительного процесса в тех образованиях центральной нервной системы, которые продуцируют спинномозговую жидкость и участвуют в ее отведении [3].

Актуальность исследования обусловлена высокой распространенностью токсоплазмоза и тяжестью его последствий у детей, включая поражение центральной нервной системы и органа зрения, что диктует необходимость поиска безопасных и эффективных схем терапии [1,2]. «Золотым стандартом» десятилетиями была комбинация «пириметамин + сульфадiazин + фолиевая кислота». Однако сульфадiazин часто вызывает тяжелые побочные эффекты, особенно у новорожденных, — аллергические реакции, синдром Стивенса-Джонсона, гепатотоксичность, кристаллургию [4]. Это делает стандартную терапию неприемлемой для части пациентов.

Материалы и методы исследования

Поиск литературных источников осуществлялся в научных базах данных PubMed, Scopus, eLibrary.ru, а также с использованием ресурсов Российской ассоциации специалистов по паразитологии и медицинской паразитарии. Глубина поиска охватывала период с 1996 по 2025 год. Поиск проводился по ключевым словам и их комбинациям: *Toxoplasma gondii*, congenital toxoplasmosis, children, treatment, azithromycin, pyrimethamine, nanopartices, а также по русскоязычным эквивалентам: «токсоплазмоз», «врожденный токсоплазмоз», «дети», «лечение» и пр.. В анализ были включены статьи из рецензируемых журналов, монографии, материалы клинических исследований и электронные ресурсы, соответствующие критериям актуальности и достоверности. В рамках работы проведен анализ данных, касающийся применения схемы антибиотикотерапии «пириметамин + азитромицин» в отношении *Toxoplasma gondii* и лечении токсоплазмоза у детей. Также, был проведен анализ в отношении «гентамицина», препарата, который используется для амниотического введения. Кроме того, анализировались и более современные схемы лечения, которые на данный момент находятся на стадии экспериментальных исследований на мышах. Для анализа использовалась информация о возбудителе описанного паразитарного заболевания, стандартной схеме его терапии, метаболизме антимикробных препаратов в организме человека и вызываемые ими побочные эффекты, а также литература, касающаяся применения лекарственных препаратов, указанных выше.

Результаты и их обсуждение

Токсоплазмы существуют в природе в виде трех форм, отличающихся по морфологии: тахизоиты (трофозоиты, эндозоиты), бразидзоиты (цисты), ооцисты. В своем цикле проходят стадии бесполого и полового размножения. В настоящее время не существует одобренной терапии, способной уничтожить цисты *Toxoplasma gondii*, вызывающие хроническую инфекцию, однако азитромицин и атоваксон оказались эффективными в отношении данной стадии цикла паразита [6].

Доказана эффективность применения производного рифамицина S в комбинации с пириметамином с целью снижения тяжести течения токсоплазмоза. Лечение должно сопровождаться фолиноматом кальция для предотвращения миелосупрессии (пириметамин может угнетать костномозговое кроветворение). Рифампицин в концентрации 50 мг/мл и более значительно ингибирует размножение токсоплазмы в культуре L-клеток, однако подобные концентрации также ингибируют их рост [7]. У пириметамин основной целевой фермент это дигидрофолат-редуктаза (DHFR) паразита. Блокируя DHFR, пириметамин приводит к дефициту тетрагидрофолата, из-за чего снижается синтез пуринов и пиримидинов, в следствии идет нарушение репликации ДНК и деление тахизоитов. Это ключевой цитостатический/пролиферативный эффект против активной (делящейся) формы *T. gondii*. Основным механизмом действия рифамицинов: вначале идет ингибирование ДНК-зависимой РНК-полимеразы, происходит блок транскрипции, далее идет снижение синтеза мРНК и, как следствие, белков, необходимых паразиту для жизнедеятельности и деления. Такое действие обычно быстро приводит к подавлению жизненно важных функций клетки. Данная комбинация дает двойной эффект, так как пириметамин лишает токсоплазму возможности синтезировать новые нуклеотиды, то есть нарушает процессы репликации, в свою очередь производные рифамицинов параллельно подавляют транскрипцию уже существующей генетической информации, таким образом, нарушая синтез белков. Итог, токсоплазма не может

ни копировать ДНК, что необходимо для размножения, ни транскрибировать гены, для того, чтобы производить белки, которые необходимы для выживания и инвазии. Данное сочетание воздействует на два ключевых этапа жизненного цикла тахизоита, что усиливает эффект по сравнению с монотерапией. Продолжительность курса: до 1 года для врожденного токсоплазмоза у новорожденных (часто — 12 месяцев), с контролем лабораторных показателей (костный мозг, печеночные ферменты) [8].

Лабораторное исследование «Бифоназола» показало, что соединения рута, включая азольный лиганд бифоназол в отличие от других азолов показал значительную анти-*Toxoplasma* активность с относительно низкой токсичностью для клеток Vero. Бифоназол является двойным ингибитором CYP51/ГМГ-КоА, в отличие от клотримазола и климбазола, что может объяснять его более высокую активность против *T. gondii* по сравнению с активностью двух других протестированных азолов. Авторы подчёркивают, что, хотя бифоназол проявил активность, наиболее активными оказались не свободные азолы, а рут-комплексы Ru(II) с азольными лигандами. То есть бифоназол интересен, но в данном исследовании он скорее выступает в качестве контрольного/вспомогательного соединения. Происходит ингибирование CYP51 (стерол-14-деметилазы) приводит к нарушению синтеза стеролов у паразита (*T. gondii* относится к апи комплексным паразитам, у которых важен стерол/стероидный обмен) это может нарушать мембранные функции клетки паразита, его рост и деление. Ингибирование ГМГ-КоА-редуктазы (ключевого фермента в метаболизме мевалоната, образовании изопrenoидов/стеролов) также может усиливать эффект, то есть снижать доступность предшественников изопrenoидов и стеролов, что препятствует нормальному функционированию паразита. Авторы также предполагают, что рута-комплексы (с бифоназолом) могут дополнительно воздействовать на другие мишени, например, ингибировать киназу TgCDPK1 (кальций-зависимую протеинкиназу 1 из *Toxoplasma gondii*). Молекулярный докинг показал высокую аффинность комплексов к TgCDPK1. Однако важно отметить, что в статье не утверждается, что свободный бифоназол действует непосредственно через TgCDPK1 — это скорее показано для рута-комплексов. Механизм действия свободного бифоназола основан на его известной активности в качестве двойного ингибитора CYP51/HMG-CoA. На данный момент клинически утвержденная схема терапии не описана [9].

Проведенный анализ современных исследований показал, что использование новых комбинаций препаратов и поиск альтернативных терапевтических мишеней при токсоплазмозе у детей позволяют повысить эффективность лечения и снизить частоту побочных эффектов. Так, применение комбинации «Пириметамин + Азитромицин» демонстрирует благоприятные клинико-лабораторные результаты у пациентов с врожденной и приобретенной формой токсоплазмоза. Отмечено сокращение сроков купирования симптомов, улучшение офтальмологических и неврологических показателей, а также уменьшение токсичности по сравнению со стандартной схемой терапии [10, 11].

Клинические наблюдения подтвердили, что азитромицин обладает высокой тропностью к различным тканям, включая ЦНС и глазные структуры, что делает его особенно перспективным для терапии врожденных форм заболевания. У детей, получавших данную комбинацию, реже отмечались реакции гиперчувствительности, анемия и лейкопения, что является важным критерием при длительном курсовом лечении. Рассматривая механизм действия азитромицина, препарат проникает в клетки организма, накапливается в тахизоитах, далее — связывается с 50S-рибосомой апикокпласта. Идет

блокирование трансляции белков апико пластов, то есть нарушается синтез жирных кислот и изопреноидов, после чего токсоплазма теряет способность к выживанию, особенно в последующих поколениях. Азитромицин назначают в дозе 10 мг/кг/сутки внутрь, 1 раз в сутки, курсом 4–6 недель [12].

В сравнении с ингибитор-защищенными пенициллинами, например «амоксциллин + клавулановая кислота», азитромицин обладает меньшим количеством нежелательных лекарственных реакций. Вышеуказанная комбинация препаратов может вызывать желудочно-кишечные расстройства (тошноту, диарею, боли в животе), аллергические реакции (кожную сыпь, зуд, анафилаксию) и изменения лабораторных показателей печени и крови [13, 14].

Новые экспериментальные подходы — использование ингибиторов статинового пути, монтелукаста, а также препаратов воздействующих на тканевые цисты — открывают перспективные направления для последующей разработки целевых лекарственных средств. Данные доклинических исследований подтверждают высокую избирательность действия этих соединений и потенциально низкую токсичность для детского организма. Особенно интересным является направление по ингибированию фермента катепсина, участвующего в выживании брэдизоитов, что может стать ключом к профилактике хронических и рецидивирующих форм токсоплазмоза. У ингибиторов статинового пути есть определенные мишени, такие как: TgDHFR (дигидрофолатредуктаза паразита) — отвечает за деление и репликацию ДНК токсоплазмы; TgPRS (пролил-тРНК-синтетаза паразита) — необходимый компонент процесса трансляции белков; TgCDPK1 (кальций-зависимая протеинкиназа 1 паразита) — участвует в регуляции кальций-зависимых процессов.

Таким образом, препарат проникает в клетку хозяина, в которой уже персистирует токсоплазма, связывается с одной из ключевых мишеней и блокирует активный центр, или препятствует нормальной работе киназы. Далее нарушаются жизненно важные процессы, например: синтез фолатов, синтез белков, инвазия токсоплазмы, после чего токсоплазма теряет способность размножаться, проникать в клетку, выходить из нее или поддерживать свое существование. На данный момент клинически утвержденной схемы терапии ингибиторами статинового пути нет [15].

Также стала известна возможность внутриамниотического введения гентамицина при антенатально диагностированном токсоплазмозе, что теоретически способно предотвратить внутриутробное заражение плода. Гентамицин относится к классу аминогликозидных антибиотиков, является препаратом, традиционно используемым для борьбы с грамотрицательными бактериями. Внутриамниотическое введение рассмотрено вследствие прямого контакта амниотической жидкости с плодом. Данный способ введения гарантирует следующие преимущества: доставку препарата непосредственно к плоду, минуя плацентарный барьер, что повышает его концентрацию в тканях плода, особенно в мозге и печени; обеспечение более высокого уровня препарата в организме токсоплазмы, чем при стандартной терапии матери.

Предполагаемый механизм действия при амниотическом введении заключается в следующем: гентамицин попадает в амниотическую жидкость, после чего проникает в плаценту и ткани плода, далее — проникает в клетки плода, где паразитирует токсоплазма, связывается с 30S-рибосомой тахизоитов, блокирует трансляцию белка, после чего нарушается синтез жизненно важных белков, что приводит к цитостатическому эффекту. Но данный метод требует дальнейшей клинической разработки и строгой оценки безопасности [16].

Лабораторные исследования показали, что биогенные серебряные наночастицы (AgNp-Bio) могут выступать не только

в роли повышения биодоступности препаратов против токсоплазмоза, но также, как и самостоятельный антипаразитарный агент. Если рассматривать его, как самостоятельный препарат, то AgNp-Bio способны прямо подавлять репликацию тахизоитов *T. gondii* в инфицированных клетках и эксплантах плаценты. Механизм действия включает как прямое антипаразитарное воздействие, так и иммуномодулирующий эффект (регуляция цитокинов IL-4, IL-10, MIF, IL-6, IL-8). Наночастицы уменьшают паразитарную нагрузку «независимо от медиаторов» в плацентарных эксплантах, что демонстрирует потенциал самостоятельного действия без классических препаратов. Кроме того, AgNp-Bio оказывают низкую цитотоксичность для трофобластов и клеток плаценты при терапевтических концентрациях. Позволяет потенциально использовать безопасные дозы для клеток хозяина, снижая риск побочных эффектов, типичных для стандартных схем (пириметамин + сульфонамиды). Если говорить про использование наночастиц со стандартными и новыми схемами для повышения их биодоступности, то наночастицы обеспечивают целевую доставку в инфицированные клетки, что повышает эффективность препарата. Возможность проникновения в труднодоступные ткани (например, плаценту) и длительное взаимодействие с паразитом — ключевой фактор улучшения фармакологического действия [17].

Современные тенденции терапии токсоплазмоза у детей смещаются в сторону персонализированного подхода, который включает выбор препарата с учетом возраста, генетических особенностей метаболизма лекарств, состояния иммунной системы и формы заболевания. Использование иммунотропных средств в комплексе с антипаразитарной терапией способствует более быстрому формированию стойкого иммунного ответа и снижает риск хронизации процесса. Наши данные подтверждают, что комплексное использование антипаразитарной терапии совместно с иммунотропными средствами может способствовать более быстрому контролю *Toxoplasma gondii*. Иммунотропные и иммуномодулирующие препараты, такие как цитокины, адъюванты или блокаторы контрольных точек, например, PD-1/PD-L1, усиливают CD8+ Т-клеточный ответ, стимулируют выработку IFN- γ и IL-12, активируют макрофаги, и таким образом создают условия для более эффективного уничтожения паразита, включая тканевые кистозные формы. Это согласуется с данными экспериментальных моделей, где наблюдалось снижение числа тканевых кист и нейровоспаления при комбинированном подходе [18, 19].

Механически антипаразитарные препараты действуют на различные стадии жизненного цикла паразита: пириметамин ингибирует ферменты синтеза фолатов, нарушая репликацию, сульфонамиды усиливают этот эффект, а макролиды, такие как азитромицин, препятствуют синтезу белка. Такое комбинированное воздействие позволяет достичь более качественной эрадикации тахизоитной формы паразита, являющейся наиболее активной, и снижает риск перехода инфекции в хроническую кистозную форму. Наблюдаемые различия в скорости клинического выздоровления и лабораторных показателях между пациентами могут быть связаны с исходным иммунным статусом, тяжестью инфекции и возрастом пациентов. Эти факторы необходимо учитывать при выборе схемы терапии и планировании мониторинга.

Хотя результаты подтверждают эффективность антипаразитарных средств, важно отметить ограничения: большинство исследований имеют относительно небольшой размер выборки, и данные по долгосрочным исходам, особенно при врожденной инфекции, остаются ограниченными. Необходимы дополнительные клинические исследования с более крупными когортами и длительным наблюдением для уточнения опти-

мальных дозировок, продолжительности терапии и оценки риска рецидивов. Кроме того, есть данные о повышении биодоступности препаратов против токсоплазмоза при использовании синтеза наночастицы на основе блок-кополимера mPEG—PCL (метокси-полигликоль + поликапролактон). Наночастицы были получены методом нано пролиферации и охарактеризованы по размеру (динамическое рассеяние света, DLS) и морфологии (Атомно-силовой микроскоп, AFM). В синтезированных частицы был индуцирован пириметамин. Были проведены тесты *in vitro* на культуре клеток Vero, инфицированной тахизоитами — использовали «МТТ-assay- протокол» для оценки жизнеспособности клеток, также определяли индекс заражения, скорость пролиферации паразита, число и размер плейков (участвующих паразитарных колоний). С точки зрения фармакологии и паразитологии, данный метод повышает эффективность препарата тем, что осуществляет поддерживаемое высвобождение, то есть наночастицы обеспечивают постепенное высвобождение пириметамина, это помогает поддерживать терапевтические концентрации на более длительный срок и снижать цитотоксичность для клеток организма хозяина.

Для повышения биодоступности антипаразитарных препаратов также могут быть использованы наночастицы. Использование нано карриеров (липосомы, трансферсомы, этиосомы, твердые липидные наночастицы, микронидели) позволяет преодолеть барьер рогового слоя кожи (*stratum corneum*) и достичь ее глубоких слоев. Это обеспечивает эффективную трансдермальную абсорбцию лекарств, которые в обычных условиях плохо проникают через кожу. Нано карриеры могут обеспечивать длительное и контролируемое высвобождение активного вещества. Это снижает пиковые концентрации и потенциальную токсичность, но поддерживает стабильный терапевтический уровень, что важно при длительном лечении паразитарных инфекций. Некоторые наночастицы способны более точно доставлять препарат к нужным тканям и клеткам, что уменьшает системные побочные эффекты. В наночастицах используются «умные» системы, чувствительные к pH или другим стимуляторам, что может позволить высвобождение лекарственного препарата именно там, где это нужно. Трансдермальная доставка позволяет избежать «эффекта первого прохождения через печень» (*first-pass метаболизма*), характерного для препаратов, принимаемых перорально. За счёт этого можно уменьшить системную токсичность и повысить безопасность, особенно для длительных схем терапии и терапии хронических форм заболевания.

Выводы

1. Токсоплазмоз остается серьезной проблемой, вследствие сложности ранней диагностики, высокой частоты врожденных форм и ограниченного выбора безопасных комбинаций для детей.
2. Классическая схема лечения с применением пириметамина и сульфадиазина сохраняет эффективность, однако ха-

рактеризуется высокой токсичностью и риском гематологических осложнений, что ограничивает использование данной комбинации у детей раннего и новорожденного возраста.

3. Пириметамин ингибирует дигидрофолатредуктазу паразита, нарушая синтез пуринов и пиримидинов и блокируя деление тахизоитов. Рифамицин подавляет транскрипцию ДНК, снижая синтез белков. Азитромицин блокирует трансляцию белков апиколаста. Бифоназол ингибирует CYP51 и HMG-CoA-редуктазу, нарушая синтез стеролов, что препятствует росту и делению паразита. Совместное использование этих препаратов обеспечивает двойной или множественный эффект на ключевых этапах жизненного цикла *T. gondii*.

4. Перспективными направлениями развития терапии против токсоплазмоза являются: применение препаратов, которые воздействуют на тканевые цисты, исследование молекул, которые нарушают метаболизм токсоплазмы, разработка методов таргетной и иммунотропной терапии, направленных на усиление защитных реакций организма ребенка.

5. Внедрение персонализированного подхода к лечению токсоплазмоза, которое основано на клинических особенностях, иммунологическом статусе и фармако-генетическом профиле ребенка, позволит повысить эффективность терапии и снизить риск осложнений.

6. Дальнейшие исследования должны быть направлены на проведение масштабных клинических испытаний новых схем лечения, разработку безопасных детских лекарственных форм и создание эффективных средств профилактики, включая вакцинопрофилактику.

7. Биогенные серебряные наночастицы (AgNp-Bio) и наночастицы (липосомы, трансферсомы, этиосомы, твердые липидные наночастицы, микронидели) способны повышать биодоступность препаратов, обеспечивая целевую доставку в инфицированные клетки, контролируемое высвобождение, снижение цитотоксичности и преодоление биологических барьеров (например, плаценты или рогового слоя кожи). AgNp-Bio также проявляют самостоятельное антипаразитарное действие, включая иммуномодуляцию.

8. Большинство исследований имеют небольшой размер выборки и ограниченные данные о долгосрочных исходах. Необходимы дополнительные клинические исследования для оптимизации дозировок, продолжительности терапии и оценки безопасности новых подходов, включая наночастицы и экспериментальные схем.

9. Использование гентамицина при антенатально диагностированном токсоплазмозе позволяет доставлять препарат напрямую к плоду через амниотическую жидкость, минуя плацентарный барьер. Препарат проникает в клетки плода, где паразитирует токсоплазма, связывается с 30S-рибосомой тахизоитов и блокирует синтез жизненно важных белков, вызывая цитостатический эффект. Этот метод теоретически повышает эффективность профилактики внутриутробного заражения, однако требует дальнейших клинических исследований и оценки безопасности.

Список литературы:

1. Токсоплазмоз. Российская ассоциация специалистов по паразитологии и медицинской паразитологии. URL: <https://raspm.ru/files/toksoplazmoz.pdf#page=8.60> (дата обращения: 13.11.2025).
2. de-la-Torre A, López-Castillo C, Arenas-Hernández M, Paredes-Sánchez M, Navarro A. Congenital toxoplasmosis: clinical spectrum and outcomes in neonates and infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Dec;41(12):1095—1102. doi: 10.1097/INF.0000000000003729
3. Zavodnova OS, Bezrodnova SM. Kliniko-luchevye osobennosti gidrotsefalii pri vrozhdennom toksoplazmoze. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2004;12:129—132.
4. Shammaa AM, Eid RA, Brundage J, Park JJ. Adverse outcomes associated with treatment of Toxoplasma infections: an analysis of the FDA Adverse

References:

1. Toxoplasmosis. Russian Association of Specialists in Parasitology and Medical Parasitology. Available at: <https://raspm.ru/files/toksoplazmoz.pdf#page=8.60> (cited 2025 Nov 13). (In Russ).
2. de-la-Torre A, López-Castillo C, Arenas-Hernández M, Paredes-Sánchez M, Navarro A. Congenital toxoplasmosis: clinical spectrum and outcomes in neonates and infants. *Pediatr Infect Dis J*. 2022 Dec;41(12):1095—1102. doi: 10.1097/INF.0000000000003729
3. Zavodnova OS, Bezrodnova SM. Clinical and radiological features of hydrocephalus in congenital toxoplasmosis. *Bulletin of Orenburg State University*. 2004;12:129—132. (In Russ).
4. Shammaa AM, Eid RA, Brundage J, Park JJ. Adverse outcomes associated with treatment of Toxoplasma infections: an analysis of the FDA Adverse

- Event Reporting System (FAERS). *Sci Rep.* 2021 Jan 15;11(1):1787. doi: 10.1038/s41598-020-80569-7
5. Lashkarinia M, и др. Transabdominal amniocentesis of gentamicin: a pharmacokinetic study of maternal plasma and intraamniotic levels. Tel Aviv University. URL: <https://cris.tau.ac.il/en/publications/transabdominal-amniocentesis-of-gentamicin-a-pharmacokinetic-stud> (дата обращения: 13.11.2025).
 6. Montazeri M, Mehrzadi S, Sharif M, Sarvi S, Shahdin S, Daryani A. Activities of anti-Toxoplasma drugs and compounds against tissue cysts in the last three decades (1987 to 2017): a systematic review. *Parasitol Res.* 2018 Oct;117(10):3045–3057. doi: 10.1007/s00436-018-6027-z
 7. Дзек С.Р., Фаусто Д.А. Способ снижения тяжести токсоплазмоза, фармацевтическая композиция, применение производных рифамицина для получения лекарственных препаратов для лечения токсоплазмоза. 2019. URL: https://elibrary.ru/download/elibrary_38117426_75079934.pdf (дата обращения: 13.11.2025).
 8. Araujo FG, Khan AA, Remington JS. Rifapentine is active in vitro and in vivo against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Jun;40(6):1335–1337. doi: 10.1128/AAC.40.6.1335
 9. Al Nasr IS, Kuchenmeister C, Klett J, и др. Activity of (?? arene) dichlorodiruthenium(III) complexes with bifonazole ligand against *Toxoplasma gondii* in vitro. *Exp Parasitol.* 2024 May;274:109358. doi: 10.1016/j.exppara.2024.109358
 10. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Sutorp-Schulten MS, van Ruyven RL, Klok AM, Hoyng CB, и др. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jul;134(1):34–40. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01537-4
 11. Lim KJ, Kim YH, Hong SH, Kim SY, Kim W, Lee HJ. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 12. Castro-Filice LS, Barbosa BF, Angeloni MB, Silva NM, Gomes AO, Alves CM, и др. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 13. Fathallah N, Zayani H, Slim R, Boussofara L, Ghariani N, Bouraoui K, и др. Co-amoxiclav-induced Stevens-Johnson syndrome in a child. *Pan Afr Med J.* 2013 May 21;14:38. doi: 10.11604/pamj.2013.14.38.1408
 14. Rodríguez LA, Stricker BH, Zimmerman HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxicillin and clavulanic acid. *Arch Intern Med.* 1996 Jun 24;156(12):1327–1332. doi: 10.1001/archinte.1996.00440110099013
 15. Gharibi Z, Shahbazi B, Gouklani H, Nassira H, Rezaei Z, Ahmadi K. Computational screening of FDA-approved drugs to identify potential TgDHFR, TgPRS, and TgCDPK1 proteins inhibitors against *Toxoplasma gondii*. *Sci Rep.* 2023 Apr 3;13(1):5396. doi: 10.1038/s41598-023-32388-9
 16. Shahedi S, Shahverdi AR, Ahmadpour E, Barzegari A, Mohajerani H, Darvishzadeh R, и др. Biogenic silver nanoparticles can control *Toxoplasma gondii* infection: an in vitro and ex vivo study. *J Nanobiotechnology.* 2021 May 7;19(1):129. doi: 10.1186/s12951-021-00938-6
 17. Jafari MM, Azimzadeh Tabrizi Z, Dayer MS, Kazemi Sefat NA, Mohtashamifard M, Mohseni R, и др. Immune system roles in pathogenesis, prognosis, control, and treatment of *Toxoplasma gondii* infection. *Int Immunopharmacol.* 2023 Nov;124(Pt A):110872. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110872
 18. Shehata M, El Naggar H, Abdelmaksoud H, El Ashkar A, Barakat A, Abdelhameed R, и др. Immunomodulatory impact of natural oils loaded metal organic frameworks on chronic toxoplasmosis in mice. *Parasitol United J.* 2024 Dec;17(3):240–246. doi: 10.21608/puj.2024.331310.1275
 19. Gholami M, Danafer H, Sadeghi M, Daryani A, Hosseini SA, Gholami S. Study of anti-Toxoplasma gondii effect of mPEG-PCL copolymeric loaded with pyrimethamine, in vitro. *AMB Express.* 2025 Mar 27;15(1):69. doi: 10.1186/s13568-025-01876-8
 - Event Reporting System (FAERS). *Sci Rep.* 2021 Jan 15;11(1):1787. doi: 10.1038/s41598-020-80569-7
 5. Lashkarinia M, et al. Transabdominal amniocentesis of gentamicin: a pharmacokinetic study of maternal plasma and intraamniotic levels. Tel Aviv University. Available at: <https://cris.tau.ac.il/en/publications/transabdominal-amniocentesis-of-gentamicin-a-pharmacokinetic-stud> (cited 2025 Nov 13).
 6. Montazeri M, Mehrzadi S, Sharif M, Sarvi S, Shahdin S, Daryani A. Activities of anti-Toxoplasma drugs and compounds against tissue cysts in the last three decades (1987 to 2017): a systematic review. *Parasitol Res.* 2018 Oct;117(10):3045–3057. doi: 10.1007/s00436-018-6027-z
 7. Džek SR, Fausto DA. Method for reducing severity of toxoplasmosis, pharmaceutical composition, use of rifamycin derivatives for preparing medications for treating toxoplasmosis. 2019. Available at: https://elibrary.ru/download/elibrary_38117426_75079934.pdf (cited 2025 Nov 13). (In Russ).
 8. Araujo FG, Khan AA, Remington JS. Rifapentine is active in vitro and in vivo against *Toxoplasma gondii*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1996 Jun;40(6): 1335–1337. doi: 10.1128/AAC.40.6.1335
 9. Al Nasr IS, Kuchenmeister C, Klett J, et al. Activity of (?? arene) dichlorodiruthenium(III) complexes with bifonazole ligand against *Toxoplasma gondii* in vitro. *Exp Parasitol.* 2024 May;274:109358. doi: 10.1016/j.exppara.2024.109358
 10. Bosch-Driessen LH, Verbraak FD, Sutorp-Schulten MS, van Ruyven RL, Klok AM, Hoyng CB, et al. A prospective, randomized trial of pyrimethamine and azithromycin vs pyrimethamine and sulfadiazine for the treatment of ocular toxoplasmosis. *Am J Ophthalmol.* 2002 Jul;134(1):34–40. doi: 10.1016/S0002-9394(02)01537-4
 11. Lim KJ, Kim YH, Hong SH, Kim SY, Kim W, Lee HJ. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 12. Castro-Filice LS, Barbosa BF, Angeloni MB, Silva NM, Gomes AO, Alves CM, et al. Azithromycin is able to control *Toxoplasma gondii* infection in human villous explants. *J Transl Med.* 2014 May 23;12:132. doi: 10.1186/1479-5876-12-132
 13. Fathallah N, Zayani H, Slim R, Boussofara L, Ghariani N, Bouraoui K, et al. Co-amoxiclav-induced Stevens-Johnson syndrome in a child. *Pan Afr Med J.* 2013 May 21;14:38. doi: 10.11604/pamj.2013.14.38.1408
 14. Rodríguez LA, Stricker BH, Zimmerman HJ. Risk of acute liver injury associated with the combination of amoxicillin and clavulanic acid. *Arch Intern Med.* 1996 Jun 24;156(12):1327–1332. doi: 10.1001/archinte.1996.00440110099013
 15. Gharibi Z, Shahbazi B, Gouklani H, Nassira H, Rezaei Z, Ahmadi K. Computational screening of FDA-approved drugs to identify potential TgDHFR, TgPRS, and TgCDPK1 proteins inhibitors against *Toxoplasma gondii*. *Sci Rep.* 2023 Apr 3;13(1):5396. doi: 10.1038/s41598-023-32388-9
 16. Shahedi S, Shahverdi AR, Ahmadpour E, Barzegari A, Mohajerani H, Darvishzadeh R, et al. Biogenic silver nanoparticles can control *Toxoplasma gondii* infection: an in vitro and ex vivo study. *J Nanobiotechnology.* 2021 May 7;19(1):129. doi: 10.1186/s12951-021-00938-6
 17. Jafari MM, Azimzadeh Tabrizi Z, Dayer MS, Kazemi Sefat NA, Mohtashamifard M, Mohseni R, et al. Immune system roles in pathogenesis, prognosis, control, and treatment of *Toxoplasma gondii* infection. *Int Immunopharmacol.* 2023 Nov;124(Pt A):110872. doi: 10.1016/j.intimp.2023.110872
 18. Shehata M, El Naggar H, Abdelmaksoud H, El Ashkar A, Barakat A, Abdelhameed R, et al. Immunomodulatory impact of natural oils loaded metal organic frameworks on chronic toxoplasmosis in mice. *Parasitol United J.* 2024 Dec;17(3):240–246. doi: 10.21608/puj.2024.331310.1275
 19. Gholami M, Danafer H, Sadeghi M, Daryani A, Hosseini SA, Gholami S. Study of anti-Toxoplasma gondii effect of mPEG-PCL copolymeric loaded with pyrimethamine, in vitro. *AMB Express.* 2025 Mar 27;15(1):69. doi: 10.1186/s13568-025-01876-8

Статья поступила 10.02.2026

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.



Клиническая характеристика ветряной оспы у детей

Жолдошбекова Ж.Ж., Халупко Е.А., Джолбунова З.К.

Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева

Ветряная оспа остаётся одной из наиболее распространённых вирусных инфекций детского возраста из-за высокой контагиозности вируса, роста заболеваемости и отсутствия массовой плановой вакцинации. Цель: клиническая характеристика ветряной оспы у детей, госпитализированных в инфекционный стационар города Бишкек. Материалы и методы. Проведен анализ 68 историй болезни детей в возрасте от 0 до 14 лет с диагнозом «Ветряная оспа», находившихся на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице г. Бишкек в период с сентября 2024 по декабрь 2025 года. Диагноз устанавливался на основании типичной клинической картины заболевания. Статистическая обработка данных выполнена с использованием программы SPSS с применением методов описательной статистики, расчёта доверительных интервалов и средних величин. Результаты. Среди госпитализированных преобладали дети старше одного года (73,5%), чаще болели мальчики (66,2%). Заболеваемость имела выраженную сезонность с подъёмом в осенне-зимний и ранний весенний периоды. У большинства пациентов заболевание протекало в тяжёлой форме (79,4%). Осложнения выявлены у 79,4% детей, преимущественно в виде вторичных бактериальных поражений кожи; реже регистрировались пневмония, энцефалит, флегмона и круп. В общем анализе крови сохранялись изменения вирусного характера. Все пациенты выписаны с улучшением. Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте тяжёлых и осложнённых форм ветряной оспы у детей, что подчёркивает необходимость усиления эпидемиологического надзора и внедрения вакцинации против ветряной оспы в Кыргызской Республике.

Ключевые слова: ветряная оспа, дети, клиника, лечение

Clinical Characteristics of Varicella in Children

Zholdoshebekova Zh.Zh., Khalupko E.A., Dzholbunova Z.K.

Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev

Chickenpox remains one of the most common viral infections in childhood due to its high contagiousness, increasing incidence, and the lack of mass routine vaccination. Objective of the study. To provide a clinical description of the course of chickenpox in children hospitalized in the infectious diseases hospital of Bishkek. Materials and methods. An analysis of 68 case histories of children aged 0 to 14 years with a diagnosis of chickenpox, who were inpatient treatment at the Republican Clinical Infectious Diseases Hospital of Bishkek from September 2024 to December 2025, was conducted. The diagnosis was established based on the typical clinical picture of the disease. Statistical data processing was performed using the SPSS program with the methods of descriptive statistics, calculation of confidence intervals and mean values. Results. Among the hospitalized, children over one-year-old predominated (73.5%), boys were more often sick (66.2%). The incidence of chickenpox showed a pronounced seasonality, with an increase in the autumn-winter and early spring periods. The majority of patients (79.4%) developed severe forms of the disease. Complications were detected in 79.4% of children, primarily in the form of secondary bacterial skin lesions; pneumonia, encephalitis, phlegmon, and croup were less common. Viral changes persisted in the complete blood count. All patients were discharged with improvement. Conclusion. The data obtained indicate a high incidence of severe and complicated forms of chickenpox in children, which emphasizes the need for enhanced epidemiological surveillance and the introduction of chickenpox vaccination in the Kyrgyz Republic.

Keywords: chickenpox, children, clinical presentation, treatment

Для цитирования: Жолдошбекова Ж.Ж., Халупко Е.А., Джолбунова З.К. Клиническая характеристика ветряной оспы у детей. Детские инфекции. 2026; 25(3):48-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-48-50

For citation: Zholdoshebekova Zh.Zh., Khalupko E.A., Dzholbunova Z.K. Clinical Characteristics of Varicella in Children. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):48-50. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-48-50

Информация об авторах:

Жолдошбекова Ж.Ж. (Zholdoshebekova Zh.Zh.), ассистент кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, janiya.joldoshebekova@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-0792-2655>

Халупко Е.А. (Khalupko E.A.), к.м.н., и.о. доцента кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, cordis06@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0006-3693-9484>

Джолбунова З.К. (Dzholbunova Z.K.), д.м.н., профессор кафедры детских инфекционных болезней КГМА им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, zura.djolbunova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9956-6316>

Ветряная оспа является одной из наиболее распространённых вирусных инфекций детского возраста, которая может приводить к развитию эпидемических вспышек, тяжёлых форм заболевания и осложнений, особенно среди непривитых детей раннего возраста. Так, по оценкам ВОЗ и эпидемиологических исследований, ежегодно в мире регистрируется примерно 140 млн случаев ветряной оспы, из которых около 4,2 млн приводят к тяжёлым осложнениям, а около 4200 случаев заканчиваются летально [1,2,3,4].

В Кыргызской Республике по данным Республиканского центра иммунопрофилактики Министерства здравоохранения в последние годы отмечается тенденция к росту заболеваемости, что связано с высокой контагиозностью вируса и отсутствием вакцинации против ветряной оспы. Так, в 2023 году зарегистрировано 440 случаев ветряной оспы. В 2024 году заболеваемость увеличилась до 969 случаев, что в 2,2 раза превышает показатели предыдущего года [5,6].

Ветряная оспа обычно протекает в лёгкой форме, проявляясь лихорадкой, характерной сыпью и общим недомоганием. Однако, у детей раннего возраста и детей с хронической патологией, возможны серьёзные осложнения, включая пневмонию, бактериальные суперинфекции кожи и мягких тканей, поражение печени и центральной нервной системы [7,8,9].

Мониторинг эпидемиологической ситуации, внедрение вакцинации против ветряной оспы имеет ключевое значение для снижения заболеваемости среди детей, предотвращения тяжёлых форм заболевания и осложнений [10,11,12].

Цель: клиническая характеристика течения ветряной оспы у детей.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 68 детей с диагнозом «Ветряная оспа», которые находились на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице города Бишкек с сентября 2024 по декабрь 2025 года.

Диагноз ветряной оспы был выставлен на основании симптомов, характерных для типичной формы ветряной оспы [13, 14].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы SPSS (описательная статистика, определение средних величин), доверительный интервал, корреляция, расчет среднего отклонения.

Критерии включения: дети от 0 до 14 лет, с диагнозом «Ветряная оспа». Критерии исключения: пациенты старше 14 лет с диагнозом «Ветряная оспа».

Результаты и их обсуждение

Анализ возрастной структуры показал, что среди 68 наблюдавшихся детей преобладали дети старше одного года и составили 73,5% (95% ДИ: 62,9; 84,1%), тогда как доля пациентов в возрасте до одного года составила 23,5% (95% ДИ: 13,5; 33,5%). Дети старше одного года болеют ветряной оспой чаще, поскольку к этому возрасту исчезает материнский иммунитет, увеличиваются контакты с другими детьми и формируется основная уязвимая группа до вакцинации, тогда как младенцы защищены пассивными антителами и реже болеют [15, 16].

На рисунке 1 представлены результаты анализа возрастной структуры у наблюдаемых детей. Так, среди детей первого года жизни ($n = 16$) наибольшая доля приходилась на возраст 4–6 месяцев и составила 68,7% (95% ДИ: 45,9; 91,5%), 0–3 месяцев — 18,7% случаев (95% ДИ: 0,0; 37,8%), и 7–9 месяцев — 12,6% (95% ДИ: 0,0; 28,8%).

Среди детей старше одного года ($n = 52$) преобладали дети в возрасте 10–12 лет — 40,4% (95% ДИ: 27,1; 53,7%). Дети 1–3 лет составили 19,2% (95% ДИ: 8,4; 30,0%), 4–6 лет — 17,3% (95% ДИ: 7,1; 27,5%), 7–9 лет — 15,4% (95% ДИ: 5,6; 25,2%) случаев, и меньшее количество ветряной оспы зарегистрировано у детей в возрасте 12–14 лет — 7,7% (95% ДИ: 0,4; 14,9%).

Распределение заболеваемости ветряной оспой по месяцам показало типичную сезонность с повышением заболеваемости в осенне-зимний (ноябрь — 7,4%, декабрь — 13,2%, январь — 19,1%,) и ранний весенний периоды (март–апрель — по 20,6%), что связано с увеличением тесных контактов детей в организованных коллективах.

Среди заболевших ветряной оспой преобладали мальчики — 66,2% (95% ДИ: 55,0; 77,4), тогда как доля девочек составила 33,8% (95% ДИ: 22,6; 45,0). Организованные дети составили 47,0% (95% ДИ: 35,1; 58,9), неорганизованные — 53,0% (95% ДИ: 41,1; 64,9). Наличие контакта с больным ветряной оспой отмечено у 57,4% детей (95% ДИ: 45,6; 69,2), в то время как 42,6% пациентов отрицали контакт (95% ДИ: 30,8; 54,4). Следует отметить, что для заражения ветряной оспой прямой контакт с больным не является обязательным, поскольку вирус способен передаваться воздушно-капельным путём и распространяться на расстоянии, что подтверждается выявлением значительной доли случаев при отсутствии установленного эпидемиологического контакта [17].

Большинство детей были госпитализированы в инфекционный стационар по направлению поликлиник — 70,6% (95% ДИ: 59,8; 81,4), тогда как 29,4% (95% ДИ: 18,6; 40,2) обратились за мед. помощью самостоятельно. При поступлении у 97,1% пациентов (95% ДИ: 93,1; 100,0) был установлен диагноз ветряной оспы, что свидетельствует о высокой диагностической точности на догоспитальном этапе. В 2,9% (95% ДИ: 0,0; 6,9) случаев, выставлен сочетанный предварительный диагноз «корь и ветряная оспа». Все дети поступили на $4,7 \pm 2,0$ день болезни.

Из 68 наблюдаемых пациентов 5 было госпитализировано в отделение реанимации по тяжести состояния. Следует отметить, что у этих детей зарегистрированы такие атипичные формы ветряной оспы, как пустулезная и геморрагическая.

У всех детей заболевание началось остро с повышения температуры тела, симптомов интоксикации и появления типичной сыпи на коже.

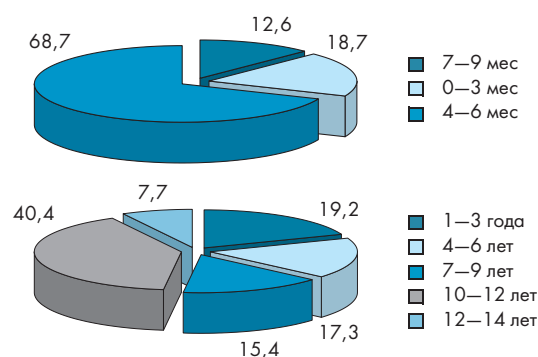


Рисунок 1. Возрастное распределение детей с ветряной оспой ($n = 68$)

Figure 1. Age distribution of children with chickenpox ($n = 68$)

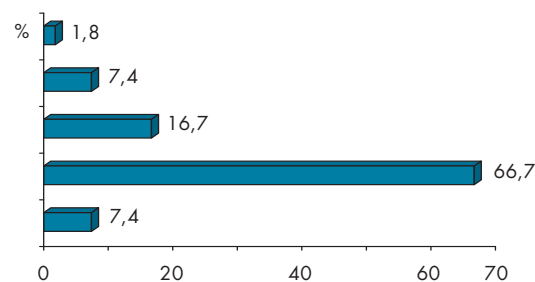


Рисунок 2. Структура осложнений у детей с ветряной оспой

Figure 2. Structure of complications in children with chickenpox

Повышение температуры тела: до $38,5^{\circ}\text{C}$ зарегистрировано — у 51,5% (95% ДИ 39,6; 63,4%). В $39,7^{\circ}\text{C}$ (95% ДИ 28,1; 51,3%) случаев до $38,5$ – 39°C , и высокая лихорадка, выше 39°C — у 8,8% (95% ДИ 2,1; 15,5%) наблюдаемых. Длительность лихорадки в среднем составила $5 \pm 3,0$ дней.

У пациентов сыпь появлялась толчкообразно на фоне повышения температуры тела. Длительность высыпаний в среднем составила $6 \pm 2,0$ дня. Характерная полиморфная сыпь (пятно, папула, везикула) на коже волосистой части головы, туловища и конечностей выявлена у преобладающего 92,6% (95% ДИ 86,4; 98,8%) большинства наблюдаемых нами детей, тогда как в 7,4% (95% ДИ 1,2; 13,6%) случаев сыпь имела пустулезный и геморрагический характер. В 58,8% (95% ДИ 47,1; 70,5%) случаев сыпь отсутствовала на ладонях и подошвах, что является типичным для данного заболевания. Однако, у 41,2% (95% ДИ 29,5; 52,9%) детей с ветряной оспой сыпь распространялась на ладони и подошвы, что, как правило, связано с тяжёлым течением заболевания на фоне иммунодефицита. Высыпания на слизистых рта отмечены у 63,2% (95% ДИ 51,7; 74,7%) детей, что также отражает типичное течение заболевания. Сыпь сопровождалась выраженным зудом.

Тяжёлая форма ветряной оспы преобладала и отмечена у 79,4% детей (95% ДИ 69,8; 89,0%), тогда как среднетяжёлая форма встречалась у 20,6% (95% ДИ 11,0; 30,2%) пациентов.

Осложнения ветряной оспы были выявлены в 79,4% (95% ДИ: 69,8; 89,0%) случаев. В структуре осложнений ветряной оспы у детей преобладали вторичные бактериальные поражения кожи (рис. 2).

Так, пиодермия была выявлена у 66,7% пациентов с осложнённым течением заболевания (95% ДИ: 54,1; 79,2%), что указывает на её ведущую роль среди осложнений. Пневмония диагностировалась у 16,7% детей (95% ДИ: 6,8; 26,6%) и занимала второе место по частоте. Тяжёлые осложнения встречались значительно реже: энцефалит и флегмона

регистрировались по 7,4% случаев (95% ДИ: 0,4; 14,4%), круп у 1,8% пациентов (95% ДИ: 0; 5,5%), что свидетельствует о его редком развитии при ветряной оспе. Полученные данные подчёркивают преобладание кожных бактериальных осложнений в клинической структуре ветряной оспы у детей.

Однако, несмотря на частое наложение вторичной бактериальной инфекции, в общем анализе крови у всех пациентов сохранялись изменения, характерные для вирусного процесса. Отмечалась лейкопения — среднее количество лейкоцитов составляло $3,0 \pm 0,8 \times 10^9/\text{л}$, в сочетании с относительным лимфоцитозом 55–65%. Отсутствие выраженной нейтрофильной реакции и сдвига лейкоцитарной формулы влево, несмотря на развитие вторичных бактериальных осложнений, вероятно, обусловлено иммуносупрессивным действием вируса ветряной оспы, а также ранним началом антибактериальной терапии. Кроме того, поверхностный характер большинства бактериальных осложнений (пиодермия) мог не сопровождаться системной воспалительной реакцией, что объясняет сохранение вирусного типа изменений периферической крови.

Все дети в исследуемой группе получили противовирусную терапию Ацикловиром и десенсибилизирующую в течение $10 \pm 2,0$ дней. Из-за развития выраженных симптомов интоксикации в 83,8% (95% ДИ: 75,0%; 92,6%) случаев про-

ведена дезинтоксикационная инфузионная терапия в течение $5 \pm 2,0$ дней. Следует отметить, что из-за наложения вторичной бактериальной инфекции 85,3% детей (95% ДИ: 76,9; 93,7%) получили антибактериальные препараты. Длительность антибактериальной терапии в среднем составила $7 \pm 3,0$ дней.

Все пациенты выписаны из стационара с улучшением. Длительность пребывания в стационаре составила $8 \pm 2,6$ дней.

Заключение

Проведенный нами анализ показал, что ветряная оспа регистрировалась в осенне-зимний и ранний весенний периоды, преимущественно у детей в возрасте старше одного года (73,5%). У большинства госпитализированных пациентов (79,4%) заболевание протекало в тяжелой форме с развитием таких осложнений, как пиодермия (66,7%), пневмония (16,7%), энцефалит (7,4%), флегмона (7,4%) и круп (1,8%). Сохранение вирусного типа изменений в общем анализе крови (лейкопения с относительным лимфоцитозом) при бактериальных осложнениях отражает иммуносупрессивное действие вируса.

Таким образом, полученные данные подчёркивают необходимость внедрения плановой вакцинации против ветряной оспы для снижения уровня заболеваемости и частоты тяжелых форм и осложнений, особенно у детей раннего возраста.

Список литературы:

- Shah HA, Meiwald A, Perera S, Casabona G, Richmond P, Jamet N. Global prevalence of varicella-associated complications: systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Ther.* 2024;13(1):79–103. doi: 10.1007/s40121-023-00899-7
- Liu H, Chen M, Zhou H, et al. Analysis of varicella outbreak in two schools at different educational levels: mixed retrospective comparative observational study. *BMC Infect Dis.* 2025;25:1543. doi: 10.1186/s12879-025-11981-5
- Liang CW, Liu CY, Chen ZG, et al. Timing of varicella outbreak and infectious period estimated using modeling. *BMC Infect Dis.* 2024;24:1257. doi: 10.1186/s12879-024-10127-3
- Dooling K, Marin M, Gershon AA. Clinical manifestations of varicella: a largely forgotten but not gone disease. *J Infect Dis.* 2022;226(S4):S380–S384. doi: 10.1093/infdis/jiac390
- Жолдошбекова Ж.Ж., Халупко Е.А., Джалбунова З.К., Чететова С.В. Клинический случай ветряной оспы, осложненной ветряночным энцефалитом у ребенка 12 лет. *Евразийский журнал здравоохранения.* 2025;1:153–158. doi: 10.54890/1694-8882-2025-1-153
- Абдиллаева А.К., Баялиева М.М. Клинический случай атипичной формы ветряной оспы у ребенка 2-х лет с острым лейкозом. *Вестник КГМА.* 2024;2:322–324.
- Закирова А.М., Тамбова Н.А., Самороднова Е.А., Лазарева О.М., Иванова Н.В. Новые реальности ветряной оспы. *МС.* 2022;12.
- Скрипченко Е.Ю., Петров И.Б., Астапова А.В., и др. Ветряная оспа и ее осложнения у детей в современных условиях. *Детские инфекции.* 2024;23(2):5–9. doi: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-5-9
- 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
- Tis S. Varicella vaccine: understanding its role in prevention of varicella and complications in children. *J Vaccines Vaccin.* 2025;16(4):601. doi: 10.35248/2157-7560.25.16.601
- Hong K, Choe YJ, Lee YH, et al. Effectiveness of two-dose varicella vaccination: Bayesian network meta-analysis. *Pediatr Infect Vaccine.* 2024;31(1):55–63. doi: 10.14776/piv.2024.31.e9
- Машарипова Ш., Машарипов С. Распространение ветряной оспы и ее профилактика в Узбекистане. *Общество и инновации.* 2024;5(9/S):125–130. doi: 10.47689/2181-1415-vol5-iss9/S-p125-130
- Афонина Н., Михеева И. Современная эпидемиологическая характеристика ветряной оспы в России. *One Health & Risk Management.* 2020;1(1):12–21. doi: 10.38045/ohrm.2020.1.03
- Кочемирова Т.Н., Манзулина З.Н., Григорьева А.С., Шарапова Н.С. Современное течение ветряной оспы (клинический случай). *Acta Medica Eurasica.* 2023;4:81–87. doi: 10.47026/2413-4864-2023-4-81-87
- Zeng T, Lian CX, Zhang XY, et al. Clinical and molecular epidemiology of varicella in Guangzhou, China. *Virology.* 2025;22:44. doi: 10.1186/s12985-025-02661-6
- Аракелян Р., Курбаналиева А., Аракелянц О., и др. Эпидемиологические аспекты заболеваемости детей ветряной оспой. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2022;4(118). doi: 10.23670/IRJ.2022.118.4.076
- Никольская М.В., Ханфар Я.А.М.Л., Анненкова О.В., Лесина О.Н., Воробьева Е.А. Случай геморрагической формы ветряной оспы. *Вестник Пензенского государственного университета.* 2023;2(42):39–43.

References:

- Shah HA, Meiwald A, Perera S, Casabona G, Richmond P, Jamet N. Global prevalence of varicella-associated complications: systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Ther.* 2024;13(1):79–103. doi: 10.1007/s40121-023-00899-7
- Liu H, Chen M, Zhou H, et al. Analysis of varicella outbreak in two schools at different educational levels: mixed retrospective comparative observational study. *BMC Infect Dis.* 2025;25:1543. doi: 10.1186/s12879-025-11981-5
- Liang CW, Liu CY, Chen ZG, et al. Timing of varicella outbreak and infectious period estimated using modeling. *BMC Infect Dis.* 2024;24:1257. doi: 10.1186/s12879-024-10127-3
- Dooling K, Marin M, Gershon AA. Clinical manifestations of varicella: a largely forgotten but not gone disease. *J Infect Dis.* 2022;226(S4):S380–S384. doi: 10.1093/infdis/jiac390
- Zholdoshebekova ZhZh, Khalupko EA, Dzholbunova ZK, Chechetova SV. A clinical case of chickenpox complicated by varicella encephalitis in a 12-year-old child. *Eurasian Journal of Healthcare.* 2025;1:153–158. doi: 10.54890/1694-8882-2025-1-153 (In Russ).
- Abdillaeva AK, Bayalieva MM. A clinical case of an atypical form of chickenpox in a 2-year-old child with acute leukemia. *Bulletin of KsMA.* 2024;2:322–324. (In Russ).
- Zakirova AM, Tambova NA, Samorodnova EA, Lazareva OM, Ivanova NV. New realities of chickenpox. *MS.* 2022;12. (In Russ).
- Skipchenko EYu, Petrov IB, Astapova AV, et al. Chickenpox and its complications in children in modern conditions. *Detskie Infektsii = Children Infections.* 2024;23(2):5–9. doi: 10.22627/2072-8107-2024-23-2-5-9 (In Russ).
- 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).
- Tis S. Varicella vaccine: understanding its role in prevention of varicella and complications in children. *J Vaccines Vaccin.* 2025;16(4):601. doi: 10.35248/2157-7560.25.16.601
- Hong K, Choe YJ, Lee YH, et al. Effectiveness of two-dose varicella vaccination: Bayesian network meta-analysis. *Pediatr Infect Vaccine.* 2024;31(1):55–63. doi: 10.14776/piv.2024.31.e9
- Masharipova Sh, Masharipov S. Spread of chickenpox and its prevention in Uzbekistan. *Society and Innovations.* 2024;5(9/S):125–130. doi: 10.47689/2181-1415-vol5-iss9/S-p125-130 (In Russ).
- Afonina N, Mikheeva I. Modern epidemiological characteristics of chickenpox in Russia. *One Health & Risk Management.* 2020;1(1):12–21. doi: 10.38045/ohrm.2020.1.03 (In Russ).
- Kochemirova TN, Manzullina ZN, Grigorieva AS, Sharapova NS. Modern course of chickenpox (clinical case). *Acta Medica Eurasica.* 2023;4:81–87. doi: 10.47026/2413-4864-2023-4-81-87 (In Russ).
- Zeng T, Lian CX, Zhang XY, et al. Clinical and molecular epidemiology of varicella in Guangzhou, China. *Virology.* 2025;22:44. doi: 10.1186/s12985-025-02661-6
- Arakelyan R, Kurbanaliev A, Arakelyants O, et al. Epidemiological aspects of the incidence of chickenpox in children. *International Research Journal.* 2022;4(118). doi: 10.23670/IRJ.2022.118.4.076 (In Russ).
- Nikolskaya MV, Khanfar YaAML, Annenkova OV, Lesina ON, Vorobieva EA. A case of hemorrhagic form of chickenpox. *Bulletin of Penza State University.* 2023;2(42):39–43. (In Russ).

Статья поступила 12.02.26

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.



Постнатальная цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: клинические особенности, цитокиновый профиль и современные подходы к диагностике и лечению

БОРИСОВА О.В., ВЯЛЬЦЕВА В.А.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, Российская Федерация

Цель исследования: систематизировать и проанализировать современные данные об эпидемиологии, клинических особенностях, патогенетической роли цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ФНО- α), а также подходах к диагностике и лечению пЦМВИ у детей первых месяцев жизни. Проведен анализ отечественных и зарубежных научных публикаций, индексируемых в PubMed, Web of Science, РИНЦ за 2019–2025 гг., включая оригинальные исследования, систематические обзоры и мета-анализы. Установлено, что манифестные формы пЦМВИ развиваются не только у недоношенных, но и у доношенных новорожденных с врожденными пороками развития, гемодинамически значимыми пороками сердца, перенесших хирургические вмешательства, а также у детей с иммунодефицитными состояниями. Клиническая картина включает сепсис-подобный синдром, интерстициальную пневмонию, гепатит с холестазом, энтероколит, гематологические нарушения (тромбоцитопению, нейтропению, анемию). В патогенезе ключевую роль играет дисрегуляция цитокинового ответа: повышение ИЛ-6 и ИЛ-1 β коррелирует с тяжестью органных поражений, ИЛ-8 — с респираторными нарушениями, ИЛ-10 — с вирусной персистенцией и иммуносупрессией. Золотым стандартом диагностики остается ПЦР мочи и крови, при этом количественное определение вирусной нагрузки имеет прогностическое значение. Лечение противовирусными препаратами показано при симптоматических формах, однако единые международные протоколы для детей первых месяцев жизни отсутствуют. Таким образом, необходима разработка стандартизированных подходов к ведению детей с пЦМВИ и дальнейшее изучение цитокинового профиля как предиктора тяжести течения и мишени для терапевтических вмешательств.

Ключевые слова: постнатальная цитомегаловирусная инфекция, недоношенные дети, доношенные дети, соматическая патология, иммунодефицит, цитокины, интерлейкин, ФНО- α

Postnatal Cytomegalovirus Infection in Infants During the First Months of Life: Clinical Features, Cytokine Profile, and Modern Approaches to Diagnosis and Treatment

Borisova O.V., Vyalitseva V.A.

Samara State Medical University, Samara, Russian Federation

Objective. To systematize and analyze current data on the epidemiology, clinical features, pathogenetic role of cytokines (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α), and approaches to the diagnosis and treatment of pCMVI in infants. Methods. Analysis of Russian and international publications indexed in PubMed, Web of Science, and RSCI for 2019–2025, including original studies, systematic reviews, and meta-analyses. Results. Manifest pCMVI develops not only in preterm infants, but also in full-term newborns with congenital malformations, hemodynamically significant heart defects, those who have undergone surgery, and children with immunodeficiencies. Clinical manifestations include sepsis-like syndrome, interstitial pneumonia, hepatitis with cholestasis, enterocolitis, and hematological disorders (thrombocytopenia, neutropenia, anemia). Dysregulation of the cytokine response plays a key role: elevated IL-6 and IL-1 β correlate with the severity of organ damage, IL-8 with respiratory disorders, and IL-10 with viral persistence and immunosuppression. PCR of urine and blood remains the gold standard for diagnosis, and quantitative viral load has prognostic value. Antiviral treatment is indicated for symptomatic forms; however, unified international protocols for infants are lacking. Conclusion. Standardized approaches to the management of children with pCMVI and further study of the cytokine profile as a predictor of disease severity and a therapeutic target are needed.

Keywords: postnatal cytomegalovirus infection, premature infants, full-term infants, somatic pathology, immunodeficiency, cytokines, interleukin, TNF- α

Для цитирования: Борисова О.В., Вьяльцева В.А. Постнатальная цитомегаловирусная инфекция у детей первых месяцев жизни: клинические особенности, цитокиновый профиль и современные подходы к диагностике и лечению. Детские инфекции. 2026; 25(3):51–56. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-51-56

For citation: Borisova O.V., Vyalitseva V.A. Postnatal Cytomegalovirus Infection in Infants During the First Months of Life: Clinical Features, Cytokine Profile, and Modern Approaches to Diagnosis and Treatment. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):51–56. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-51-56

Информация об авторах:

Борисова О.В. (Borisova O.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детских инфекций, Самарский государственный медицинский университет, Самара, o.v.borisova@samsmu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1430-6708>

Вьяльцева В.А. (Vyalitseva V.), аспирант кафедры детских инфекций, Самарский государственный медицинский университет, Самара, vyaltseva.v@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0873-4709>

Цитомегаловирус (ЦМВ) представляет собой повсеместно распространённый ДНК-содержащий вирус семейства *Herpesviridae*, характеризующийся способностью к пожизненной персистенции в организме хозяина с латентным течением и периодическими реактивациями [1,2]. Серопревалентность среди взрослого населения варьирует от 40–60% в развитых странах до 90% и выше в странах Азии, Африки и Латинской Америки [2,3,4,5].

Длительное время в клинической практике существовало устойчивое представление, что постнатальная ЦМВ-инфекция (пЦМВИ) представляет угрозу исключительно для недоношенных детей с очень низкой и экстремально низкой массой тела [1,2,6,7]. У доношенных иммунокомпетентных детей пЦМВИ традиционно рассматривалась как субклиническая или малосимптомная инфекция, не требующая медицинского вмешательства [1,8,9].

Однако накапливающиеся клинические наблюдения и результаты исследований последних лет свидетельствуют о необходимости пересмотра этой парадигмы. К группе риска развития тяжёлых форм пЦМВИ следует относить не только недоношенных, но и доношенных детей с различными соматическими заболеваниями: врожденными пороками сердца с нарушением гемодинамики, врожденными пороками развития желудочно-кишечного тракта, требующими хирургической коррекции, перинатальными поражениями центральной нервной системы, а также детей с первичными и вторичными иммунодефицитными состояниями [10,11,12]. Особую настороженность должны вызывать пациенты отделений реанимации и интенсивной терапии, получающие инвазивную респираторную поддержку, парентеральное питание, длительную антибактериальную терапию [13,14].

В основе патогенеза пЦМВИ лежит сложное взаимодействие вируса и иммунной системы хозяина. ЦМВ обладает обширным арсеналом иммуносупрессивных и иммуноэвазивных стратегий, а ответ организма характеризуется активацией как врождённого, так и адаптивного иммунитета, ключевыми медиаторами которого являются цитокины [15,16,17]. Исследования последних лет фокусируются на роли дисрегуляции цитокинового ответа, в частности интерлейкинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10) и фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- α), в определении тяжести течения и исхода инфекции [10,18].

Настоящий обзор литературы за период 2019–2025 гг. ставит целью систематизировать современные данные об эпидемиологии, клинических проявлениях, патогенезе, роли цитокинового профиля, а также подходах к диагностике и лечению пЦМВИ у детей первых месяцев жизни с акцентом на расширение когорты пациентов высокого риска за счет доношенных детей с соматической патологией.

Эпидемиология пЦМВИ у детей первых месяцев жизни. ЦМВ является одним из наиболее распространённых вирусов человека. В Российской Федерации к репродуктивному возрасту инфицировано 70–90% женщин, что создаёт высокий потенциал для вертикальной и постнатальной передачи инфекции [2,3].

Согласно данным систематического обзора Valente Dias J. et al. (2025), включавшего 14 исследований, доля серопозитивных матерей среди родильниц составляет в среднем 75.9% (95% ДИ 68.2–82.2%), при этом у 82.1% (95% ДИ 68.9–90.5%) серопозитивных женщин происходит реактивация вируса в ткани молочной железы с выделением ЦМВ в грудное молоко [8,19]. Доля детей, инфицирующихся постнатально через грудное молоко, оценивается в 14.7% (95% ДИ 9.6–21.8%), при этом у 29.6% инфицированных детей развиваются симптомы сепсис-подобного синдрома [8,19].

Основными путями постнатального заражения ЦМВ являются [1,2,10]:

— **Алиментарный (лактационный) путь** — через инфицированное грудное молоко. Это ключевой путь передачи в неонатальном периоде. У 71–96% серопозитивных женщин происходит реактивация вируса в ткани молочной железы на фоне лактации с пиком выделения на 2–8-й неделе после родов [1,6,19]. Риск передачи вируса через грудное молоко для недоношенных детей оценивается в 16.5% [6,20], однако доношенные дети также могут инфицироваться при высоких титрах вируса в молоке и нарушении целостности слизистых желудочно-кишечного тракта [10].

— **Контактный путь** — через слюну, мочу инфицированных лиц. Этот путь приобретает особое значение для детей, находящихся в условиях стационара [1,2].

— **Парентеральный путь** — при переливании компонентов крови. Несмотря на внедрение лейкофильтрации, риск полностью не исключен, особенно при массивных гемотрансфузиях [1,10,14].

— **Интранатальный путь** — при прохождении через инфицированные родовые пути (риск до 33%) [1,2].

Факторы риска развития клинически манифестных форм пЦМВИ представлены в таблице 1.

По данным Salomè S. et al. (2025), среди госпитализированных недоношенных детей с массой тела < 1500 г распространённость пЦМВИ достигает 2.2% [6,21]. Однако истинная частота инфекции у доношенных детей с соматической патологией остается неизученной ввиду отсутствия рутинного скрининга [11,15].

Клиническая картина и исходы пЦМВИ у детей различных групп. Клинические проявления пЦМВИ у детей первых месяцев жизни полиморфны и неспецифичны, что создаёт значительные диагностические трудности. Спектр клинических синдромов различается в зависимости от преморбидного фона ребенка [1,6,10].

У недоношенных детей пЦМВИ манифестирует на 4–12-й неделе постнатальной жизни, что коррелирует с пиком выделения вируса в грудном молоке [1,7,8]. Характерны следующие синдромы [6,19,21]:

— **Сепсис-подобный синдром:** вялость, гипотермия или лихорадка, апноэ, нарушения периферической перфузии, прогрессирующая дыхательная недостаточность при отсутствии бактериального патогена.

— **Пневмонит:** нарастание потребности в кислороде и параметрах ИВЛ, интерстициальные изменения на рентгенограмме.

— **Гепатит:** гепатомегалия, повышение АЛТ, АСТ, холестаза.

— **Энтероколит:** непереносимость энтерального питания, вздутие живота.

— **Гематологические нарушения:** тромбоцитопения, нейтропения, анемия [6,8].

В серии случаев Salomè S. et al. (2025) у пяти недоношенных детей с пЦМВИ наиболее частыми находками были цитопении (тромбоцитопения, лейкопения), признаки гепатита и энтероколита. У трех из пяти детей к 6–17 месяцам жизни зарегистрированы задержка психомоторного развития, расстройство аутистического спектра, нарушения зрения [6,21].

Вьетнамское исследование Tran Thi Ly et al. (2025) продемонстрировало, что пЦМВИ у недоношенных детей ассоциирована с повышенным риском тяжелой ретинопатии недоношенных (aOR 2.21) и бронхолегочной дисплазии 2–3 стадии (aOR 2.30) [8].

У доношенных детей с отягощенным преморбидным фоном клиническая картина пЦМВИ имеет особенности [10,11,12]:

— У детей с врожденными пороками сердца пЦМВИ может проявляться миокардитом, усугублением сердечной недостаточности, пролонгированием послеоперационного периода [13].

— У детей с хирургической патологией ЖКТ (атрезия пищевода, кишечная непроходимость, гастрошизис) пЦМВИ часто манифестирует тяжелым энтероколитом, не поддаю-

Таблица 1. Факторы риска развития симптоматической пЦМВИ у детей первых месяцев жизни
Table 1. Risk factors for the development of symptomatic pCMV infection in infants during the first months of life

Категория факторов	Факторы риска	Механизм реализации
Гестационные	Гестационный возраст <32 нед, масса тела <1500 г	Незрелость иммунной системы, недостаточный трансплацентарный перенос антител [1,6,7]
Соматические	Врожденные пороки сердца (с нарушением гемодинамики), врожденные пороки ЖКТ, перенесенные хирургические вмешательства	Повреждение слизистых барьеров, длительная госпитализация, инвазивные вмешательства, стресс-индуцированная иммуносупрессия [10,11,13]
Иммунные	Первичные иммунодефициты, ВИЧ-инфекция, длительная терапия глюкокортикостероидами	Нарушение клеточного и гуморального звеньев иммунитета, в т.ч. снижение продукции интерферонов [10,12,17]
Ятрогенные	Длительная ИВЛ, катетеризация сосудов, парентеральное питание, гемотрансфузии	Нарушение целостности барьеров, дополнительная антигенная нагрузка, риск инфицирования [13, 4]

Таблица 2. Роль ключевых цитокинов в патогенезе постнатальной ЦМВ-инфекции
Table 2. The role of key cytokines in the pathogenesis of postnatal cytomegalovirus infection

Цитокин	Основная биологическая роль	Значение при ЦМВ-инфекции	Клинико-лабораторная корреляция
ИЛ-1β	Пироген, инициатор воспаления, активация нейтрофилов	Маркер острого воспалительного ответа	Корреляция с лихорадкой, острыми неврологическими симптомами [3,18]
ИЛ-6	Медиатор острой фазы воспаления, активация лимфоцитов	Маркер интенсивности системного воспаления и тяжести заболевания	Корреляция с вирусной нагрузкой, уровнем АЛТ, тяжестью сепсис-подобного синдрома [15,16,18]
ИЛ-8	Хемоаттрактант и активатор нейтрофилов	Маркер нейтрофильного воспаления в органах-мишенях	Корреляция с респираторным дистресс-синдромом, пневмонитом [15]
ИЛ-10	Противовоспалительный цитокин, супрессор иммунного ответа	Вирусный гомолог cmvIL-10 индуцирует иммуносупрессию, способствует персистенции	Высокий уровень — маркер хронизации, неадекватного Т-клеточного ответа [16,17]
ФНО-α	Медиатор клеточного иммунитета, индуктор апоптоза	Маркер эффективного раннего противовирусного ответа	Снижение уровня ассоциировано с тяжелым течением [18]

щимся стандартной антибактериальной терапии, усугублением синдрома мальабсорбции, затяжным восстановлением энтерального питания [11].

— У детей с перинатальным поражением ЦНС возможно усугубление неврологической симптоматики, появление судорог, прогрессирование вентрикуломегалии [22].

В серии случаев, описанной Rubinacci V. et al. (2025), представлены наблюдения пЦМВИ у доношенных детей с врожденными пороками развития, у которых инфекция протекала с гепатитом и тромбоцитопенией, потребовавшими проведения противовирусной терапии [10,15].

У иммунокомпрометированных детей с первичными иммунодефицитами и ВИЧ-инфекцией пЦМВИ характеризуется диссеминированным течением, высокой вирусной нагрузкой и развитием резистентности к противовирусным препаратам [10,12,17].

Согласно рекомендациям NIH (National Institutes of Health, 2023), у детей с ВИЧ-инфекцией и тяжелым иммунодефицитом ($CD4 < 100$ клеток/мм³ или $CD4\% < 10\%$) пЦМВИ может протекать в виде ретинита, эзофагита, колита, пневмонита, энцефалита, требующих длительной противовирусной терапии и вторичной профилактики [10,12].

Отдаленные исходы. Отдаленные последствия пЦМВИ остаются предметом активного изучения. Müller M. et al. (2025) обследовали недоношенных детей в возрасте 7.9—17.8 лет методом МРТ головного мозга высокого разреше-

ния, в результате чего выявили долгосрочные структурные изменения мозга: диффузное утолщение коры в лобных отделах билатерально, что свидетельствует о специфических последствиях инфекции, отличных от последствий недоношенности [22,23].

У доношенных детей с соматической патологией отдаленные исходы пЦМВИ изучены недостаточно, однако можно предполагать потенциальное влияние на когнитивное развитие, слух, функцию пораженных органов [11,15].

Патогенез ЦМВ-инфекции и роль цитокинового профиля. ЦМВ обладает крупнейшим среди герпесвирусов геномом, кодирующим множество белков, участвующих во взаимодействии с иммунной системой хозяина. Ключевые механизмы уклонения от иммунного ответа включают [2,16,17]:

1. Подавление врожденного иммунитета: ингибирование сигнальных путей Toll-подобных рецепторов (TLR) и цитозольных сенсоров ДНК (cGAS-STING), блокирование индукции интерферонов I типа.

2. Интерференция с презентацией антигена: деградация молекул МНС (Major histocompatibility complex, основной комплекс гистосовместимости), класса I и II.

3. Модуляция клеточного иммунитета: продукция вирусных аналогов хемокинов и их рецепторов, имитация иммуноингибирующих молекул хозяина.

Согласно данным исследовательского проекта NIH (R01AI181261, 2025—2029), врожденная и постнатальная ЦМВ-инфекция индуцируют различные Т-клеточные ответы: при врожденной инфекции формируются «наивоподобные» (TN) или «истощенные» (TEX) Т-клетки, тогда как при постнатальной инфекции ответ более дифференцирован, что объясняет различную клиническую картину [16, 17].

Исследование Nooruldeen Z.M. et al. (2025) продемонстрировало значительное повышение экспрессии генов ко-стимуляторных молекул CD28, CD80 и CD86 у пациентов с ЦМВ-инфекцией, что отражает активацию Т-клеточного звена иммунитета в ответ на вирусную инфекцию [3, 18].

Ответ иммунной системы на ЦМВ-инфекцию характеризуется сложным цитокиновым каскадом, дисрегуляция которого определяет тяжесть течения и исход заболевания. Роль ключевых цитокинов представлена в таблице 2.

Исследования последних лет демонстрируют прямую корреляцию между уровнем ИЛ-6 и тяжестью клинических проявлений, в частности, степенью гепатоцеллюлярного повреждения. Соотношение ИЛ-10/ИЛ-6 > 1.5 рассматривается как неблагоприятный прогностический признак, указывающий на вирус-индуцированную иммуносупрессию [16, 17].

У детей с соматической патологией исходный цитокиновый статус может быть изменен вследствие основного заболевания, хирургической агрессии, проводимой терапии, что создает предпосылки для более тяжелого течения пЦМВИ [10, 11].

Современные подходы к диагностике. Золотым стандартом диагностики пЦМВИ является полимеразная цепная реакция (ПЦР) для определения ДНК ЦМВ [2, 10, 15].

Материал для исследования [10, 15]:

- Моча: чувствительность близка к 100%, позволяет подтвердить факт инфицирования.
- Кровь (цельная, плазма): количественное определение вирусной нагрузки имеет прогностическое значение.
- Слюна: удобна для скрининга, требует подтверждения мочой (возможна контаминация грудным молоком).
- Бронхоальвеолярный лаваж, ликвор: при подозрении на поражение соответствующих систем.

Диагностически значимым считается уровень вирусемии > 3 x 10³ МЕ/мл. Исследование Li X. et al. (2024) показало, что уровень ДНК ЦМВ в крови коррелирует с активностью гепатита, а пороговые значения (3840 копий/мл в крови, 6375 копий/мл в моче) помогают дифференцировать недавнюю инфекцию от реактивации [24].

Ключевое значение имеет дифференциация постнатальной и врожденной ЦМВ-инфекции, что определяет различный прогноз и тактику ведения. Тестирование в первые 14—21 день жизни позволяет диагностировать врожденную инфекцию [10, 15]. После 21 дня ретроспективная диагностика возможна с использованием ПЦР высушенных пятен крови (карта Гатри, Guthrie card) [10, 15].

Согласно рекомендациям Rubinacci V. et al. (2025), при положительном результате ПЦР слюны требуется подтверждение исследованием мочи, которая остается золотым стандартом с чувствительностью, близкой к 100% [10, 15].

Серологическая диагностика (IgM, IgG, авидность IgG) у детей первых месяцев жизни имеет ограниченное значение ввиду наличия материнских антител и незрелости собственного иммунного ответа. Однако она важна для обследования матерей и эпидемиологического анализа [2, 3].

Скрининговые стратегии. Rubinacci V. et al. (2025) рекомендуют тестирование на пЦМВИ у следующих категорий детей [10, 15]:

- Недоношенные (< 32 нед) и/или с массой тела < 1500 г.
- Дети с клиническими признаками, подозрительными на ЦМВ-инфекцию, (сепсис-подобный синдром, гепатит, цитопения, энтероколит).
- Дети с сенсоневральной тугоухостью.
- Дети с врожденными пороками развития неясной этиологии.
- Иммунокомпрометированные дети с лихорадкой неясного генеза.
- Дети, находящиеся на длительном лечении в отделениях реанимации и интенсивной терапии [13, 14].

Лечение и профилактика. Решение о начале противовирусной терапии принимается индивидуально, независимо от гестационного возраста, при наличии клинически значимого заболевания (CMV disease) [2, 10, 12].

Показания к лечению [1, 2, 10, 12]:

- Тяжелый сепсис-подобный синдром.
- Пневмонит с дыхательной недостаточностью.
- Тяжелый гепатит (значительное повышение печеночных трансаминаз, холестаза).
- Тяжелый энтероколит.
- Выраженная цитопения (тромбоциты < 50 x 10⁹/л, нейтрофилы < 0.5 x 10⁹/л).
- Поражение ЦНС (менингоэнцефалит).
- Ретинит, подтвержденный офтальмологом.
- Диссеминированная инфекция у иммунокомпрометированных детей [10, 12].

Препараты выбора [1, 2, 10]:

- Ганцикловир: 5—6 мг/кг внутривенно каждые 12 часов (индукционный курс 2—6 недель).
 - Валганцикловир: 16 мг/кг перорально каждые 12 часов (для продолжения терапии после стабилизации).
- Побочные эффекты: миелосупрессия (нейтропения), нефротоксичность, гепатотоксичность. Требуется регулярный мониторинг анализа крови [2, 10].

Особенности ведения различных групп пациентов.

- Недоношенные дети. Учитывая высокий риск нейтропении, рекомендуется мониторинг анализа крови 2 раза в неделю. Длительность лечения определяется клиническим ответом и обычно составляет 2—6 недель [1, 6, 21].

- Дети с хирургической патологией. Требуется коррекция доз с учетом потерь через стому, нарушений всасывания, функции почек [11, 13].

- Иммунокомпрометированные дети. Часто требуется более длительная терапия (до 6 месяцев и более), возможно проведение вторичной профилактики до восстановления иммунитета [10, 12]. При подозрении на резистентность рассматривается применение фоскарнета или цидофовира [2, 10].

Профилактические меры должны учитывать расширенную группу риска [2, 10, 15]:

1. Обработка грудного молока для детей высокого риска (недоношенные, иммунокомпрометированные, дети с тяжелой соматической патологией) [1, 8, 19]:

- Пастеризация (метод Холдера, 62.5°C, 30 мин.).
- Кратковременная пастеризация (72—75°C, 5—15 сек.).
- Заморозка-оттаивание (снижает, но не устраняет вирусную нагрузку).

2. Инфекционный контроль в отделениях реанимации и хирургии новорожденных [2, 13]:

- Тщательное мытье рук.
- Использование перчаток при контакте с биологическими жидкостями.

— Выделение отдельных палат для детей с подтвержденной инфекцией.

3. Скрининг донорской крови на ЦМВ или лейкоцитозия [1,14].

4. Вакцинация — экспериментальные разработки (в частности, мРНК-вакцины) находятся на стадии доклинических и клинических исследований [5,12].

Согласно консенсусным рекомендациям Европейской инициативы по врожденному ЦМВ (ECCI, 2024), важными аспектами являются просвещение беременных женщин о путях передачи ЦМВ и гигиенических мерах, а также рассмотрение возможности профилактического приема валацикловира при подтвержденной первичной инфекции у беременной [10,15,23].

Перспективы и нерешённые вопросы. Несмотря на прогресс в понимании патогенеза, в области пЦМВИ у детей первых месяцев жизни остаётся множество дискуссионных моментов [1,6,15]:

1. Расширение когорты скрининга: необходима разработка протоколов обследования доношенных детей с соматической патологией, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной терапии [11,13,14].

2. Стандартизация диагностики и лечения: требуются международные руководства для унификации подходов к определению показаний к лечению, выбору препаратов и длительности терапии у различных категорий детей [6,10,15].

3. Изучение отдаленных исходов: необходимы проспективные исследования, оценивающие влияние пЦМВИ на развитие детей с различной соматической патологией [8,22,23].

4. Роль цитокинового профиля как биомаркера: углубленное изучение динамики цитокинов для создания алгоритмов прогнозирования тяжести течения, раннего выявления органных поражений и персонализированного подхода к те-

рапии [3,16,18]. Комбинация вирусной нагрузки и уровня ключевых цитокинов может стать инструментом для клинической стратификации пациентов [15,17].

5. Разработка новых терапевтических стратегий: исследования новых противовирусных препаратов с лучшим профилем безопасности, иммунотерапевтических подходов (вирус-специфические Т-лимфоциты, интерфероны), таргетной терапии, направленной на блокаду вирусного ИЛ-10 [4,16,17].

Заключение

Постнатальная ЦМВ-инфекция у детей первых месяцев жизни остаётся серьёзной клинической проблемой, выходящей за рамки традиционного представления об исключительной уязвимости недоношенных детей. Доношенные дети с соматической патологией, иммунодефицитными состояниями, перенесшие хирургические вмешательства и длительное лечение в отделениях реанимации, также входят в группу риска развития тяжелых форм инфекции с поражением жизненно важных органов.

Патогенез пЦМВИ тесно связан со сложным взаимодействием вирусных иммуноэвазивных стратегий и ответа иммунной системы хозяина, ключевую роль в котором играет цитокиновый дисбаланс. Повышение уровней ИЛ-6, ИЛ-1 β , ИЛ-8 и ИЛ-10 отражает интенсивность воспалительного ответа и может служить предиктором тяжести течения заболевания.

Современная диагностика базируется на ПЦР-определении ДНК ЦМВ, а лечение (ганцикловир/валганцикловир) показано при симптоматических формах с поражением органов независимо от гестационного возраста ребенка.

Отсутствие единых стандартов ведения, недостаточная изученность отдалённых исходов у различных категорий детей и необходимость разработки новых подходов к терапии определяют актуальность дальнейших исследований в этой области. Интеграция оценки цитокинового профиля в клиническую практику может стать важным шагом на пути к персонализированной медицине для этой уязвимой группы пациентов.

Список литературы:

1. Kadambari S., Whittaker E., Lyall H. Postnatally acquired cytomegalovirus infection in extremely premature infants: how best to manage? *Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal Edition*. 2020;105(3):334–339. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317650
2. AMBOSS. Cytomegalovirus infection. AMBOSS Knowledge. URL: (дата обращения: 20.03.2026).
3. Nooruldeen Z.M., Nooruldeen M.Y. Evaluation of some immunological markers in pregnant women infected with cytomegalovirus in Kirkuk, Iraq. *Medical Journal of Babylon*. 2025;22(4):1568–1573. DOI: 10.4103/MJBL.MJBL_977_23
4. Schleiss M.R. et al. The role of interleukin-10 in CMV pathogenesis: from viral evasion to host immunomodulation. *Current Opinion in Virology*. 2025;62:101389. DOI: 10.1016/j.coviro.2024.101389
5. Moskowitsova K. et al. Sustained early postnatal humoral and cellular immunity against human cytomegalovirus after transamniotic fetal mRNA vaccination in a rodent model. *Journal of Pediatric Surgery*. 2025;162544. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2025.162544
6. Salomè S., D'Acunzo I., Coppola C. et al. Postnatally acquired neonatal CMV infection in preterm infants: from a case series to a narrative review of the literature. *Children*. 2025;13(1):46. DOI: 10.3390/children13010046
7. Chiopris G. et al. Postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants: an update on epidemiology and preventive strategies. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(3):789. DOI: 10.3390/jcm14030789
8. Tran Thi Ly, Le Minh Giang, Phung Thi Bich Thuy et al. Postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants at a tertiary hospital in Vietnam: incidence,

References:

1. Kadambari S, Whittaker E, Lyall H. Postnatally acquired cytomegalovirus infection in extremely premature infants: how best to manage? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2020;105(3):334–339. DOI: 10.1136/archdischild-2019-317650.
2. AMBOSS. Cytomegalovirus infection [Internet]. AMBOSS Knowledge. Updated February 3, 2026. Available from: <https://library.amboss.com/us/knowledge/cytomegalovirus-infection>. [cited 2026 Mar 20].
3. Nooruldeen ZM, Nooruldeen MY. Evaluation of some immunological markers in pregnant women infected with cytomegalovirus in Kirkuk, Iraq. *Med J Babylon*. 2025;22(4):1568–1573. DOI: 10.4103/MJBL.MJBL_977_23.
4. Schleiss MR, et al. The role of interleukin-10 in CMV pathogenesis: from viral evasion to host immunomodulation. *Curr Opin Virol*. 2025;62:101389. DOI: 10.1016/j.coviro.2024.101389.
5. Moskowitsova K, et al. Sustained early postnatal humoral and cellular immunity against human cytomegalovirus after transamniotic fetal mRNA vaccination in a rodent model. *J Pediatr Surg*. 2025;162544. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2025.162544.
6. Salomè S, D'Acunzo I, Coppola C, et al. Postnatally acquired neonatal CMV infection in preterm infants: from a case series to a narrative review of the literature. *Children*. 2025;13(1):46. DOI: 10.3390/children13010046.
7. Chiopris G, et al. Postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants: an update on epidemiology and preventive strategies. *J Clin Med*. 2025;14(3):789. DOI: 10.3390/jcm14030789.

- characteristics, and short-term outcomes. *Early Human Development*. 2025;207:106306. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106306
9. Rubinacci V, Blázquez-Gamero D. Postnatal management of congenital and perinatal CMV infection. *Current Opinion in Pediatrics*. 2025;37(2):145–152. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001456
10. National Institutes of Health. Cytomegalovirus. In: Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV. 2023. URL: (дата обращения: 15.03.2026).
11. Кривенко Д.В., Артемчик Т.А., Симаченко О.В., Романова О.Н. Анализ клинических случаев постнатальной генерализованной ЦМВИ у доношенного и недоношенного ребенка. В кн.: Современные перинатальные медицинские технологии: сборник научных трудов. Минск; 2025; 18:315–321.
12. Kimberlin D.W. et al. Safety and efficacy of valganciclovir in preterm infants with symptomatic postnatal CMV infection: a phase II/III trial. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*. 2025;14(2):piaf012. DOI: 10.1093/jpids/piaf012
13. Малышева А.И., Иванов Д.О., Петренко Ю.В. Эпидемиологические особенности постнатальной цитомегаловирусной инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии новорожденных. Журнал инфектологии. 2017; 9(4), прил. 1: Материалы IX Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей: диагностика, лечение и профилактика»: 68–69.
14. Hamprecht K., Goelz R. Management of breast milk transmission of cytomegalovirus in preterm infants: a European survey. *Breastfeeding Medicine*. 2025;20(3):145–153. DOI: 10.1089/bfm.2024.0287
15. Rubinacci V, Shears A., Karagiannidou S., Blázquez-Gamero D. Update on congenital cytomegalovirus: antenatal and postnatal management. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2025;44(6):567–574. DOI: 10.1097/INF.0000000000004894
16. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Adaptive immune responses to congenital and postnatal cytomegalovirus infection. *NIH Research Portfolio Online Reporting Tools*. Award Number: R01AI181261. 2025. URL: (дата обращения: 15.03.2026).
17. The Ohio State University / NIAID. Adaptive immune responses to congenital and postnatal cytomegalovirus infection. *NIH Grant R01AI181261*. 2025–2029. URL: (дата обращения: 15.03.2026).
18. Verma S. et al. Cytokine dynamics in postnatal cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. *Pediatric Research*. 2025;97(5):1234–1242. DOI: 10.1038/s41390-024-03215-6
19. Valente Dias J., Marçal M., Tuna M. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection in premature or very low birth weight infants: a systematic review. *Pediatric Infectious Disease Journal*. 2025;44(7):654–662. DOI: 10.1097/INF.00000000000005120
20. Gunkel J., de Vries L.S., Jongmans M. et al. Outcome of preterm infants with postnatal cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20170635. DOI: 10.1542/peds.2017-0635
21. Salomé S., Blázquez-Gamero D. et al. Postnatally acquired neonatal CMV infection in preterm infants: clinical presentations and outcomes. *Children*. 2025;13(1):46. DOI: 10.3390/children13010046
22. Müller M., Lidzba K., Gaser C. et al. Early postnatal infection with human cytomegalovirus has long-term consequences on brain structure of former preterm born children. *Brain and Behavior*. 2025;15(10):e70985. DOI: 10.1002/brb3.70985
23. Leruez-Ville M., Chatzakis C., Lillier D. et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *Lancet Regional Health – Europe*. 2024;24:100735. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.100735
24. Li X. et al. Quantitative PCR thresholds for distinguishing recent postnatal CMV infection from viral reactivation in infants. *Journal of Clinical Virology*. 2024;172:105678. DOI: 10.1016/j.jcv.2024.105678
8. Tran Thi Ly, Le Minh Giang, Phung Thi Bich Thuy, et al. Postnatal cytomegalovirus infection in preterm infants at a tertiary hospital in Vietnam: incidence, characteristics, and short-term outcomes. *Early Hum Dev*. 2025;207:106306. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2025.106306.
9. Rubinacci V, Blázquez-Gamero D. Postnatal management of congenital and perinatal CMV infection. *Curr Opin Pediatr*. 2025;37(2):145–152. DOI: 10.1097/MOP.0000000000001456.
10. National Institutes of Health. Cytomegalovirus [Internet]. In: *Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in children with and exposed to HIV*. 2023. Available from: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/hiv-clinical-guidelines-pediatric-opportunistic-infections/cytomegalovirus>. [cited 2026 Mar 15].
11. Krivenok DV, Artemchik TA, Simachenko OV, Romanova ON. Analysis of clinical cases of postnatal generalized CMVI in full-term and premature infants. In: *Modern perinatal medical technologies: collection of scientific papers*. Minsk; 2025. Issue 18. p. 315–321. (In Russ.).
12. Kimberlin DW, et al. Safety and efficacy of valganciclovir in preterm infants with symptomatic postnatal CMV infection: a phase II/III trial. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2025;14(2):piaf012. DOI: 10.1093/jpids/piaf012.
13. Malysheva AI, Ivanov DO, Petrenko YuV. Epidemiological features of postnatal cytomegalovirus infection in neonatal intensive care units. *Journal of Infectology*. 2017; 9(4), Suppl. 1: Proceedings of the IX All-Russian Annual Congress «Infectious Diseases in Children: Diagnosis, Treatment, and Prevention»: 68–69. (In Russ.).
14. Hamprecht K, Goelz R. Management of breast milk transmission of cytomegalovirus in preterm infants: a European survey. *Breastfeed Med*. 2025;20(3):145–153. DOI: 10.1089/bfm.2024.0287.
15. Rubinacci V, Shears A, Karagiannidou S, Blázquez-Gamero D. Update on congenital cytomegalovirus: antenatal and postnatal management. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(6):567–574. DOI: 10.1097/INF.0000000000004894.
16. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Adaptive immune responses to congenital and postnatal cytomegalovirus infection [Internet]. *NIH Research Portfolio Online Reporting Tools*. Award Number: R01AI181261. 2025. Available from: https://tags.hhs.gov/Detail/AwardDetail?arg_AwardNum=R01AI181261. [cited 2026 Mar 15].
17. The Ohio State University / NIAID. Adaptive immune responses to congenital and postnatal cytomegalovirus infection [Internet]. *NIH Grant R01AI181261*. 2025–2029. Available from: https://tags.hhs.gov/Detail/AwardDetail?arg_AwardNum=R01AI181261 [cited 2026 Mar 15].
18. Verma S, et al. Cytokine dynamics in postnatal cytomegalovirus infection: a prospective cohort study. *Pediatr Res*. 2025;97(5):1234–1242. DOI: 10.1038/s41390-024-03215-6.
19. Valente Dias J, Marçal M, Tuna M. Breast milk-acquired cytomegalovirus infection in premature or very low birth weight infants: a systematic review. *Pediatr Infect Dis J*. 2025;44(7):654–662. DOI: 10.1097/INF.00000000000005120.
20. Gunkel J, de Vries LS, Jongmans M, et al. Outcome of preterm infants with postnatal cytomegalovirus infection. *Pediatrics*. 2018;141(2):e20170635. DOI: 10.1542/peds.2017-0635.
21. Salomé S, Blázquez-Gamero D, et al. Postnatally acquired neonatal CMV infection in preterm infants: clinical presentations and outcomes. *Children*. 2025;13(1):46. DOI: 10.3390/children13010046.
22. Müller M, Lidzba K, Gaser C, et al. Early postnatal infection with human cytomegalovirus has long-term consequences on brain structure of former preterm born children. *Brain Behav*. 2025;15(10):e70985. DOI: 10.1002/brb3.70985.
23. Leruez-Ville M, Chatzakis C, Lillier D, et al. Consensus recommendation for prenatal, neonatal and postnatal management of congenital cytomegalovirus infection from the European congenital infection initiative (ECCI). *Lancet Reg Health Eur*. 2024;24:100735. DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.100735.
24. Li X, et al. Quantitative PCR thresholds for distinguishing recent postnatal CMV infection from viral reactivation in infants. *J Clin Virol*. 2024;172:105678. DOI: 10.1016/j.jcv.2024.105678.

Статья поступила 27.03.26

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

Современные аспекты респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: этиология, эпидемиология, патогенез, патоморфология (научный обзор, часть 1)

Косенкова Т. В.¹, Тимченко В. Н.², Балахонова Я. И.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

Респираторно-синцитиальный вирус — ведущий этиологический фактор респираторных заболеваний у детей во всем мире, основная причина более 30 миллионов ежегодных инфекционных поражений нижних дыхательных путей, а также более 3-х миллионов госпитализаций и 100 000 смертей ежегодно среди детей в возрасте до 5 лет. При этом особенно уязвимы младенцы в первые полгода жизни, в том числе, недоношенные дети, для которых характерно тяжелое течение инфекции с поражением нижних дыхательных путей, высокий процент госпитализации, в том числе в отделение реанимации и интенсивной терапии. Смертность детей раннего возраста от респираторно-синцитиальной инфекции составляет 3,6%. Цель исследования: провести анализ современной литературы, посвященной изучению строения респираторно-синцитиального вируса, его патогенности и вирулентности, факторов, способствующих ускользанию от врожденной иммунной системы. Изучить эпидемиологию респираторно-синцитиальной вирусной инфекции в период пандемии COVID-19 и постпандемического периода, а также патогенез инфекционного процесса и патоморфологические изменения органов и систем.

Ключевые слова: недоношенные, респираторно-синцитиальный вирус, респираторно-синцитиальная вирусная инфекция

Modern aspects of respiratory syncytial viral infection in children: etiology, epidemiology, immunopathogenesis (scientific review, part 1)

Kosenkova T. V.¹, Timchenko V. N.², Balakhonova Ya. I.¹

¹Almazov National Medical Research Center of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

²Saint Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg

Respiratory syncytial virus is the leading etiological factor in respiratory diseases in children worldwide, the main cause of more than 30 million annual lower respiratory tract infections, as well as more than 3 million hospitalizations and 100,000 deaths annually among children under 5 years of age. At the same time, infants in the first six months of life, including premature infants, who are characterized by a severe course of infection with damage to the lower respiratory tract, a high percentage of hospitalization, including in the intensive care unit, are especially vulnerable. The mortality rate of young children from respiratory syncytial infection is 3.6%. The aim of the study was to analyze the current literature on the structure of respiratory syncytial virus, its pathogenicity and virulence, and factors that contribute to the escape from the innate immune system. To study the epidemiology of respiratory syncytial virus infection during the COVID-19 pandemic and the post-pandemic period, as well as the pathogenesis of the infectious process and pathomorphological changes in organs and systems.

Keywords: children, respiratory syncytial virus, respiratory syncytial virus infection

Для цитирования: Косенкова Т.В., Тимченко В.Н., Балахонова Я.И. Современные аспекты респираторно-синцитиальной вирусной инфекции у детей: этиология, эпидемиология, патогенез, патоморфология (научный обзор, часть 1). Детские инфекции. 2026; 25(3):57-62. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-57-62

For citation: Kosenkova T.V., Timchenko V.N., Balakhonova Ya.I. Modern aspects of respiratory syncytial viral infection in children: etiology, epidemiology, immunopathogenesis (scientific review, part 1). *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):57-62. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-57-62

Информация об авторах:

Косенкова Т.В. (Kosenkova T.), д.м.н., профессор, профессор кафедры детских болезней с клиникой педиатрического факультета Института медицинского образования «Национальный медицинский исследовательский центр им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, tamara.kosenkova1955@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-6022-3420>

Тимченко В.Н. (Timchenko V.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей имени профессора М. Г. Данилевича, Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Минздрава России, Санкт-Петербург, timchenko220853@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4068-1731>

Балахонова Я.И. (Balakhonova Ya.), ассистент кафедры детских болезней с клиникой педиатрического факультета Института медицинского образования Национального медицинского исследовательского центра им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, yana.balakhonova@yandex.ru, <https://orcid.org/0009-0001-6297-5052>

Респираторно-синцитиальный вирус (RSV) — ведущий этиологический фактор острых респираторных заболеваний (ОРИ) у детей во всем мире, основная причина более 30 млн инфекционных поражений нижних дыхательных путей (НДП), а также более 3-х млн госпитализаций и 100 000 смертей ежегодно среди детей до 5 лет [1,2]. Пик заболеваемости приходится на пациентов 2-3-х мес, особенно недоношенных [3,4]. Общее бремя смертности от RSV-инфекции (RSV-In) составляет 1 из 28 случаев среди детей в возрасте от 28 дней до 6 мес [5], смертность которых составляет 3,6% [2]. В педиатрической популяции, не иммунизированной паливизумабом, частота выявления RSV у пациентов с ОРИ варьирует от 5,2% до 55,4% от числа госпитализиро-

ванных и от 9,5% до 38% — в амбулаторных условиях и зависит от сезона (от 25,6% до 48,9%) [6]. RSV вызывает заболевания также у пожилых людей и пациентов с ослабленным иммунитетом [7].

Для RSV-In существует осенне-зимне-весенний пик с сохранением заболеваемости в летние месяцы за счет пациентов 2–5-ти лет [8]. Более 60% младенцев инфицируются RSV в течение 1 года жизни и почти все дети — в первые 2 года. В умеренном климате активность вируса достигает пика в зимние месяцы [9], а эпидемия RSV-In происходит с ноября по май в Северном полушарии и с мая по сентябрь — в Южном [2].

Высокие темпы передачи RSV, тяжелое течение заболевания, особенно у детей раннего возраста и недоношенных,

отсутствие современных эффективных средств профилактики и противовирусной терапии повысили RSV-In до уровня серьезной проблемы здравоохранения во всех странах [4].

Влияние пандемии COVID-19 на эпидемиологию RSV. С началом пандемии COVID-19 наблюдалось изменение модели циркуляции многих респираторных вирусов, в том числе и RSV (низкая активность и отсутствие циркуляции в обычный сезон) [4], что было связано с внедрением нефармацевтических методов (НФМ) – социальное дистанцирование, предотвращение скопления людей, обязательное ношение масок и гигиена рук, которые напрямую нарушили цикл передачи респираторных патогенов [10]. Это привело к снижению заболеваемости RSV-In и госпитализации детей практически во всем мире: в 2020 г. показатель RSV-госпитализации детей до пяти лет снизился на 14–80% по сравнению с 2019 г. [5, 11]. Последующая отмена НФМ вновь изменила эпидемиологию RSV и вызвала беспрецедентный пик RSV-In, что было зафиксировано в виде внесезонной круглогодичной циркуляции RSV, а также вовлечения возрастных групп, которые были подвержены относительно низкому риску RSV-In и осложнений [4]. Во всех странах наблюдались межсезонные всплески RSV-In, превышающие пик заболеваемости в допандемический период с более высоким возрастом инфицированных и трехкратным увеличением числа госпитализированных [5]. Так, в Китае RSV высоко циркулировал в летние месяцы, при этом доля случаев среди детей в возрасте от 3 до 5 лет увеличилась с 20,22% в 2019 году до 46,53% в 2022 году и 34,87% в 2023 году [10]. Дети, госпитализированные с RSV-In во время пандемии COVID-19, как правило, были старше (от 12 до 24 месяцев), особенно после 2021 года, что могло быть результатом снижения воздействия RSV на младенцев и их матерей в период строгого разобщения, а также «иммунным долгом» [11]. Модели активности вируса вернулись к норме после последовательных нетипичных волн в постпандемическую эпоху [4]. Доля тяжелых случаев RSV-In в период пандемии была выше [12], чем в допандемический период [11]. Однако в ряде исследований не сообщалось о различиях в тяжести заболевания [13].

RSV оказался способным взаимодействовать с SARS-CoV-2 и конкурировать с другими высокопатогенными возбудителями. RSV, риновирус и вирус гриппа наиболее часто обнаруживались на слизистой оболочке органов дыхания, что привело к глобальной эпидемиологической ситуации, названной «тридемия» (SARS-CoV-2+вирус гриппа+RSV) или «тетрадемия» (SARS-CoV-2+вирус гриппа+RSV+Pneumococcus) [8]. Прерванная передача RSV из-за строгих мер НФМ привела к сокращению геномного разнообразия циркулирующих вирусов [5], но совместная циркуляция RSV и SARS-CoV-2 способствовала повышенной частоте мутаций RSV в сайтах S190N, S211N и S389P, за которыми последовала мутация R42K [14]. Несмотря на то, что некоторые сайты мутаций в настоящее время появляются с низкой частотой, они могут постепенно становиться преобладающими или иммунными сайтами ускользания, а также привести к снижению нейтрализующей активности моноклональных антител. Так, мутации I206M, Q209R, S211N сохраняют чувствительность к нейтрализации антителами, а мутация K68E в RSV A и K68Q и N201T в RSV B – снижают [4].

Строение респираторно-синцициального вируса (RSV). RSV – оболочечный одноцепочечный несегментированный с отрицательной РНК вирус сферической/нитевидной формы и спиральным ядром рибонуклеопротеина (РНП)

относится к роду *Orthopneumovirus* семейства *Pneumoviridae* отряда *Mononegavirales* [4]. Был впервые выделен в 1955 г. от шимпанзе с ОРВИ, а в 1957 г. – от младенцев с тяжелыми заболеваниями НДП. Диаметр RSV 50–300 нм и длина 1–10 мкм. Вирус имеет один серотип и два антигенных подтипа – RSV A и RSV B [15]. Геном RSV состоит из 10 генов, кодирующих 11 белков: 9 структурных (нуклеопротеин (N), фосфопротеин (P), матричный белок (M), малый гидрофобный белок (SH), гликопротеин или белок присоединения (attachment protein) (G), гибридный белок или белок слияния (fusion protein) (F), M2-1, M2-2, белок полимеразы (L)) и 2 неструктурных (NS1 и NS2) [10, 15]. Капсид вируса представлен тремя гликопротеинами (F, G, SH) [3, 9]. Белок G наиболее изменчивый, что определяет антигенную разницу между RSV A и RSV B [16]. Белок прикрепления G состоит из 298 аминокислот, имеет цитоплазматический хвост, трансмембранный и внеклеточный домены и самые высокие нуклеотидные вариации среди генотипов RSV; способствует адгезии вируса к клеткам хозяина; препятствует реакциям нейтрализации RSV, опосредованным антителами [15, 17]; обладает тропностью к реснитчатым ЭК дыхательных путей, особенно носовых ходов; участвует в прикреплении вируса к мембране, соединяя вирионы с рецепторами входа, которыми являются поверхностные гликозаминогликаны (GAG), 1-ый хемокиновый рецептор CX3C (CX3CR1) и протеогликан сульфата гепарана (HSPG) [10, 16]; имеет структурное сходство с основным провоспалительным цитокином – TNF-α (фактор некроза опухоли альфа), а также у него есть хемокиноподобный мотив CX3C, который может конкурировать с хемокинами и их рецепторами и модулировать иммунный ответ в сторону Th2 [16]. G-белок существует в мембранно-связанной (mG – 20%) и секретируемой формах (sG – 80%). Последняя действует как антиген-приманка, препятствуя антитело-опосредованной нейтрализации RSV иммунными клетками хозяина [10, 16].

Гибридный белок F – наиболее значимый белок RSV, синтезируется из предшественника (F0); состоит из 574 аминокислот; существует в двух конформациях – до и после слияния; имеет шесть антигенных сайтов (I, II, III, IV, V и Ø); управляет проникновением вируса в клетку и образованием синцития (слияние инфицированных клеток с соседними не пораженными с формированием многоядерных гигантских клеток) [17, 18]. F-белок закреплен на поверхности RSV-мембраны трансмембранным доменом, демонстрирует высокую консервативность как между подтипами A и B, так и внутри них. При этом идентичность аминокислотной последовательности F-белка превышает 90%, что указывает на относительную антигенную стабильность и делает его наиболее подходящим для разработки вакцин и моноклональных антител [18]. F-белок взаимодействует с рядом рецепторов, включая нуклеолин (NCL), эпидермальный фактор роста (EGFR), рецептор инсулиноподобного фактора роста 1 (IGF1R) и молекула межклеточной адгезии 1 (ICAM1). После взаимодействия G-белка с клеточными рецепторами F-белок переключается со своей нативной конформации (preF) на конформацию после слияния (postF), обеспечивая взаимодействие мембраны клетки и капсида вируса, что способствует клеточной инвазии вирусной РНК. Несмотря на то, что как G-, так и F-белок (в его preF и postF конформациях) вызывают синтез нейтрализующих антител (NA), только F-белок стимулирует значительный цитотоксический ответ Т-лимфоцитов. В связи с этим preF содержит больше нейтрализующих эпитопов, чем postF

конформация и является наиболее подходящим для создания вакцин и/или моноклональных антител (mAb) [18].

Малый гидрофобный белок SH (виropорин) – капсидный белок, повышает проницаемость мембран клеток хозяина для RSV через образование пентамерных ионных каналов, опосредующих апоптоз инфицированных клеток; встречается в двух различных формах и размерах: в RSV A имеет длину 64 аминокислоты, в RSV B – 65 аминокислот; может быть фактором вирулентности при RSV-инфекции [19].

Белок N – основной компонент капсида RSV, инкапсулирующий вирусные геномы; образует рибонуклеопротеиновый комплекс RSV (VR) вместе с фосфопротеином P, транскрипционным фактором M2, большой РНК-зависимой РНК-полимеразой L; способствует транскрипции и репликации вирусной РНК. Белки NS1 и NS2 обнаруживаются только в инфицированных клетках [20].

Фосфопротеин P действует как адаптер, связываясь с белками N, L и M2 для опосредования взаимодействий в комплексе VR, а также играет решающую роль в транскрипции и репликации РНК RSV, являясь кофактором, образующим тетрамеры, которые соединяют L-белок с VR комплексом, а также может действовать как шаперонный белок, предотвращая связывание вновь синтезированного N-белка с РНК клетки-хозяина [18].

L-белок содержит три консервативных домена: РНК-зависимая РНК-полимераза (RdRp), полирибонуклеотидтрансфераза (PRNT-аза) и метилтрансфераза (MTase), которые катализируют два процесса синтеза РНК: репликацию генома и транскрипцию мРНК. Вначале распознается промоторная область в 3'-крайнем конце цепи отрицательной РНК RSV и запускается транскрипция каждого гена, затем копируется вирусный геном на положительную РНК во время репликации. Это приводит к образованию антигена – матрицы для создания негативной РНК, которая инкапсулируется в вирионы [18].

Матричные белки (M) – эндоцитарные белки участвуют в формировании вирусных частиц, морфогенезе вирионов, созревании вирусных филаномов [15]. При его отсутствии филаномы остаются незрелыми, а прикрепление RSV становится невозможным. Взаимодействуя с белками G и F, белок M участвует в транскрипции вирусной РНК и сигнализирует о сборке вирионов. Белок M может останавливать G1 и G2 фазы клеточного цикла в ЭК бронхов, что значительно увеличивает репликацию RSV [16]. Белок M-1 – РНК-связывающий протеин. При взаимодействии с другими компонентами VR способствует транскрипции и репликации РНК RSV, действуя как фактор удлинения. M-1 – активатор ядерного фактора каппа-β (NF-κβ) – ключевого регулятора экспрессии генов, отвечающих за синтез провоспалительных цитокинов, хемокинов, молекул адгезии и развитие воспаления в очаге поражения [21]. Белок M-2 регулирует переход от транскрипции к репликации генома, экспрессируется в малых количествах в инфицированных клетках, однако его функции до конца не установлены, но показано, что при делеции M-2 RSV демонстрирует замедленную и сниженную репликацию РНК [21].

В настоящее время выявлено 22 подтипа RSV A и 37 RSV B [19]. Генотип ON1 подтипа A и генотип BA9 подтипа B стали преобладающими во всем мире. Генетический мониторинг RSV выявил вариации антигенных сайтов белка F как в подтипах A, так и в B [17]. RSV имеет несегментированный геном и в отличие от вируса гриппа не может пересортиро-

вать сегменты генома и, таким образом, подвергаться антигенным сдвигам, которые потенциально способны вызывать крупномасштабные эпидемии. Однако, как и другие РНК-вирусы, RSV имеет довольно мутабельный геном [22].

Уклонение RSV от факторов врожденного иммунитета – эвазия. Все белки RSV (структурные или неструктурные) обеспечивают его вирулентность, патогенность, а также ослабление иммунной системы хозяина или полное уклонение патогена (эвазию) от факторов иммунитета [23]. RSV использует различные стратегии для уклонения от иммунной системы: от задержки клиренса вируса до индуцирования иммунной толерантности. NS1 и NS2 подавляют продукцию интерферонов I типа (IFN I) путем ингибирования экспрессии IFN-связанных генов (ISG), а также нисходящего сигнального пути IFN-α/β - экспрессии генов RIG-I (Retinoid acid-inducible gene I (RIG-I)-like RNA helicases) или TLRs (Toll-подобных рецепторов, Toll-like receptors), следствием чего является блокирование синтеза IFN I [24,25]. Также NS1/NS2 нарушают созревание дендритных клеток (DC) и стимулируют развитие воспалительной реакции. При этом NS2 связывает и ингибирует убиквитинацию неактивных форм RIG-I и MDA-5 (melanoma differentiation-associated gene 5), которые являются внутриклеточными патоген распознающими рецепторами (PRR), участвующими в антивирусном ответе. Кроме того, NS2 связывается с N-концевым доменом рекрутирования каспаз (N-CARD) RIG-I, подавляя его способность взаимодействовать с митохондриальным сигнальным белком (MAVS) [25]. NS1 колокализуется с основными компонентами пути IFN I (CREB-связывающий белок (CBP), регуляторный фактор IFN (IRF-3) и MAVS), ингибируя сигнальный путь экспрессии генов IFN I. Кроме того, NS1 и NS2 опосредуют деградацию протеасом, снижая фосфорилирование STAT2 (активатора транскрипции 2), что приводит к нарушению «противовирусного состояния» клетки, а через снижение рекрутирования USP18 (убиквитин-специфической протеазы 18) с субъединицей рецептора IFN-AR2, способствует уменьшению или отсутствию ответа на IFN I [15]. NS1 ингибирует активацию и пролиферацию CD103⁺ CD8⁺ T-клеток, запускающих цитолитическую активность, а также активацию и пролиферацию Th17 клеток; увеличивает экспрессию IL-4 в CD4⁺ T-клетках и способствует ответу Th2 лимфоцитов путем антагонизма IFN I. При этом комплексы NS1 и NS2 транспортируются в митохондрии с образованием деградосомы, которая может разрушать различные белки в пути активации IFN I (STAT2, TRAF3 (фактор, ассоциированный с рецептором TNF 3), TBK1 (TANK-связывающая киназа 1) и др.) [25].

Белок N RSV может предотвращать образование двуспиральной РНК, что значительно облегчает репликацию вируса в клетке; ингибировать ответ IFN, связываясь с MDA5 и MAVS; блокировать взаимодействие между молекулами главного комплекса гистосовместимости (МНС) I и рецепторами T-клеток, что ухудшает способность DC активировать T-лимфоциты; индуцировать апоптоз [25]. Белок F ингибирует продукцию IFN-λ, что приводит к непрерывному размножению RSV и прогрессированию инфекции [26]. G-белок ингибирует TLR3/4-опосредованную активацию ISG и блокирует продукцию IFN-α в ЭК [4]. Белок G структурно схож с хемокином CX3CL1, который соединяется с рецептором CX3CR1 на поверхности NK-клеток, цитотоксических T-лимфоцитов (CTL) и γδT-клеток, нарушая их функцию и препятствуя уничтожению вируса. Поэтому снижение или полное

блокирование синтеза IFN I в ЭК может предотвращать противовирусный ответ и последующий лизис RSV-инфицированных клеток. DC, зараженные RSV, демонстрируют нарушение сборки иммунных синапсов, которые регулируются белком N. Экспрессия белка N в DC и ЭК связана со снижением антигенов MHC I на поверхности клетки [15], что также лежит в основе ускользания RSV от иммунной системы.

Высокая восприимчивость к RSV и более тяжелое течение RSV-In у пациентов раннего возраста также связаны с неспособностью иммунной системы младенцев, особенно детей первых месяцев жизни, в том числе недоношенных, обеспечить устойчивый и эффективный иммунный ответ IFN I в связи с их функциональной недостаточностью; снижением экспрессии TLR2-, -4 на ЭК; уменьшением концентрации дефензинов в слизи дыхательных путей, что значительно снижает активность МЦК и др. [23]. Все это в сочетании с выраженными и высоко активными механизмами эвазии вируса делают RSV-In тяжелым инфекционным заболеванием, особенно у детей первых 6-ти мес. жизни, а сам возбудитель – высокопатогенным и вирулентным. Способность RSV к повторному заражению без обширной мутации объясняется его уклонением от системы иммунитета, а изменение баланса Th1/Th2-лимфоцитов в сторону иммунного ответа второго типа в значительно большей степени, чем у других респираторных вирусов, приводит к формированию бронхиальной астмы в более старшем возрасте [8].

Патогенез RSV-инфекции. Процесс, посредством которого RSV проникает в ЭК, инициируется связыванием вирионов с поверхностными молекулами с последующим слиянием капсида вируса и мембраны клетки-хозяина и делится на два этапа: *прикрепление* и *слияние*. Вирус прикрепляется к клетке, как правило, в носовом эпителии, реснитчатых клетках бронхиального эпителия и альвеолоцитах I типа [25]. В основе прикрепления лежит связывание белков G и F с рецепторами клеточной поверхности (аннексин II, CX3C-хемокиновый рецептор 1 (CX3CR1), ICAM-1, IGF1R, NCL, EGFR, CD14, TLR4, члены семейства гомологов gas A (RhoA), GAG (гепаран сульфат и хондроитин сульфат B) [19]. При этом G-белок облегчает начальную стадию прикрепления, затем F контактирует со своим рецептором – NCL и после слияния VR комплекс высвобождается в цитоплазму клетки-хозяина [25].

Вирус может проникать в клетку также путем макропиноцитоза [19], активируя АТФ-азу, что приводит к перестройке актина, появлению «морщин» на плазматической мембране, фагоцитозу жидкости и самого RSV через крупные макропиносомы. Вначале происходит полуслияние капсида RSV и плазматической мембраны, а затем полное слияние в эндосоме во время эндоцитоза. В макропиносомах белок F расщепляется во второй раз под действием кислотонезависимого фуриноподобного фермента [25]. При попадании VR комплекса в клетку он реплицируется, транскрибируется и транслируется в различные компоненты, необходимые для формирования вирусного потомства в пространстве, называемом «тельцами включения». RSV последовательно транскрибирует 10 генов [26]. Как только весь процесс репликации завершается, RS-вирионы собираются на плазматической мембране или рядом с ней для прорастания новых нитевидных вирионов, завершая жизненный цикл вируса. Участие RhoA и актина способствует образованию нитевидных структур, а области липидного пласта, модифицированные F, G, SH и M служат специфическими местами отпочковывания

для RSV. После отпочкования от апикальной мембраны вирионы отделяются с последующим их высвобождением в виде нитевидной частицы диаметром примерно 130 нм и длиной 0,5–1,2 мкм [25]. Кроме того, вирусные частицы могут использовать белок F и цитоскелетные структуры для слияния (образование синцитии) или тесного соединения с соседними клетками, обеспечивая передачу RSV от клетки к клетке и уклонение от нейтрализующих антител [4,9]. Возможна репродукция вируса в макрофагах, но гораздо медленнее, чем в эпителиоцитах, что может способствовать развитию интерстициальной пневмонии. Кроме того, RSV может распространяться гематогенно и/или бронхогенно в нижние отделы респираторного тракта [9]. Следовательно, сборка RSV происходит на плазматической мембране, а вновь освободившийся из инфицированных клеток вирион является нитевидным независимо от штамма вируса, клеточной линии или фенотипа клетки хозяина.

Исследования показали, что мРНК и белки вируса могут достигать обнаруживаемых уровней уже через 4–8 ч после заражения, а вирионы начинают вырабатываться через 10 ч [3]. После того, как вирус в течение короткого времени реплицируется в ЭК носоглотки и верхних дыхательных путей, высвобождающиеся вирусные частицы могут переноситься в бронхиолы или альвеолы, а иммунный ответ приводит к инфильтрации нейтрофилами и сужению дыхательных путей, что вызывает развитие бронхиолита [19,25].

Инфицирование RSV индуцирует секрецию IFN- α/β и IFN- λ , молекул адгезии, хемокинов и провоспалительных цитокинов, белка макрофагов-1 α (MIP-1 α) и др., которые рекрутируют множество эффекторных молекул, которые вступают в прямой контакт с RSV и сопротивляются вирусной инвазии, что приводит к воспалительным реакциям, включающим разрушение реснитчатых ЭК бронхов, перибронхиальную лимфоцитарную инфильтрацию, а также пролиферацию и некроз ЭК [15]. ЭК дыхательных путей при RSV-In секретирует более 20 провоспалительных цитокинов, хемокинов, основным из которых является CXCL8, обеспечивающий привлечение нейтрофилов в очаг воспаления, высвобождение антимикробных пептидов и образование нейтрофильных внеклеточных ловушек, которые, с одной стороны, захватывают и инактивируют вирусы, а, с другой, с помощью эластазы и гистонов повреждают эндотелий, обнажая субэндотелий, усиливая коагуляцию и воспаление. Кроме того, RSV индуцирует некроптоз, что усиливает репликацию вируса и способствует утяжелению течения заболевания [4].

RSV может индуцировать динеин-зависимые митохондрии собираться вокруг ядра и перемещаться к центру, следствием чего является нарушение митохондриальной дыхательной функции, потеря потенциала митохондриальной мембраны и повышение уровня активных форм кислорода (АФК), которые, в свою очередь, могут увеличивать репликацию RSV; стабилизировать экспрессию индуцируемого гипоксией фактора-1 α (HIF-1 α) в инфицированных клетках, глубоко изменяя клеточный метаболизм и способствуя гликолизу и активации пентозофосфатного пути, что еще больше усиливает репликационную способность вируса [25].

Патоморфология RSV-инфекции. В развитии воспаления дыхательных путей участвуют два различных механизма: некроз ЭК после цитопатического эффекта RSV и иммунный ответ на вирус, приводящий к воспалению и последующему разрушению клеток. RSV вызывает отшелушивание ЭК, по-

терю ими ресничек, образование синцитиальных тел, а также изменяет характер бронхиального секрета, нарушая клиренс слизи, что способствует ее чрезмерному образованию. Кроме того, RSV NS2 может напрямую индуцировать фенотип округления клеток, потерю ими ресничек, что в основном связано с повреждением микротрубочек, так как вирус реплицируется на апикальной поверхности клеточной мембраны. При этом разрушенные ЭК или их скопления, а также инфицированные клетки перемещаются вниз в просвет бронхиол малого диаметра, что приводит к острой обструкции в дистальных отделах дыхательных путей [4]. Индуцированное RSV нарушение эпителиального барьера и повышенная проницаемость клеточных мембран способствует развитию воспаления слизистой оболочки, вследствие чего повышается проницаемость капилляров, происходит увеличение секреции и выход белков плазмы. Это приводит к генерализованному интерстициальному отеку, а также нарушает функцию сурфактанта, снижая поверхностное натяжение и увеличивая нагрузку, связанную с дыханием [25]. Хемокины притягивают к месту инфекции большое количество эффекторных клеток – макрофагов, нейтрофилов, эозинофилов, NK [25]. Усиленная выработка секрета/слизи при развитии воспаления в сочетании с дисфункцией мукоцилиарного клиренса приводит к закупорке бронхиол, а повышенный уровень лейкотриенов (LT) C₄ и D₄ – самых сильных бронхоконстрикторов, способствует сужению нижних дыхательных путей, следствием чего является развитие клинических признаков бронхолита у детей младшего возраста [10]. В альвеолах появляется густой экссудат, состоящий преимущественно из макрофагальных клеток с примесью нейтрофилов и мелкозернистых белковых масс, что еще больше увеличивает сопротивление дыхательных путей и, в конечном итоге, приводит к развитию дыхательной недоста-

точности. При этом клапанный механизм бронхиальной обструкции ведет к задержке воздуха в легких. Отек слизистой оболочки мелких воздухоносных путей у ребенка всего лишь на 1 мм вызывает повышение сопротивления воздушному потоку более чем на 50%. Неравномерность вентиляции легких при бронхолите приводит к возникновению альвеолярной гиповентиляции, повышению внутриальвеолярного давления, нарушению эластичности легких, ухудшению их растяжимости, затрудняет газообмен и способствует развитию гипоксемии и гиперкапнии, а также сдвигу кислотно-основного состояния в сторону респираторного ацидоза. В тех сегментах легких, где обструкция бронхиол или бронхов полная, образуются ателектазы [8,25].

Наибольшие изменения при RSV-In наблюдаются в эпителии бронхов среднего и мелкого калибра, бронхиолах, альвеолах, где выявляются своеобразные диффузные (в виде сосочков или выпячиваний) разрастания эпителия. Вокруг крупных бронхов и в трахее определяются небольшие круглоклеточные и лимфоидные инфильтраты. Там же обнаруживаются синцитии, а также многоядерные псевдогигантские клетки. В легких, увеличенных в объеме, встречаются небольшие ателектазы и эмфизема, полнокровие [8]. При RSV-In возможна генерализация процесса (особенно у детей первых месяцев жизни), что сопровождается развитием структурных изменений в других органах в виде специфических разрастаний эпителиальных и ретикулярных клеток, образующих сосочковидные выросты в кровеносных и лимфатических сосудах, печени и желчевыводящих путях, протоках поджелудочной железы, почечных канальцах и т. д. Возможны поражения кишечника в виде ограниченных участков вакуолизации эпителия и также его сосочковых разрастаний [8].

Список литературы:

- Colosia A., Costello J., McQuarrie K., et al. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(2):e13100. doi: 10.1111/irv.13100
- Zhang X.L., Zhang X., Wang H., et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children. *World J Pediatr*. 2024;20(1):11-25. doi: 10.1007/s12519-023-00777-9
- Wang X., Li Y., Shi T., et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: A systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet*. 2024;403:1241-1253. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00138-7
- Duan Y., Liu Z., Zang N., et al. Landscape of respiratory syncytial virus. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(24):2953-2978. doi: 10.1097/CM9.0000000000003354
- Binns E., Tuckerman J., Licciardi P.V., Wurzel D. Respiratory syncytial virus, recurrent wheeze and asthma: A narrative review of pathophysiology, prevention and future directions. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(10):1741-1746. doi: 10.1111/jpc.16197
- Poshtiban A., Wick M., Bangert M., Damm O. Burden of respiratory syncytial virus (RSV) infection in Germany: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):844. doi: 10.1186/s12879-024-09758-3
- Ruiz-Galiana J., Cantón R., De Lucas Ramos P., et al. Respiratory syncytial virus: A new era. *Rev Esp Quimioter*. 2024;37(2):134-148. doi: 10.37201/req/147.2023
- Респираторно-синцитиальная вирусная инфекция у детей: Клинические рекомендации. РФ; 2025.
- Kim H.Y., Yun K.W., Cheong H.J., et al. Respiratory syncytial virus infection and the need for immunization in Korea. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22(1):327-340. doi: 10.1080/14760584.2023.2189459
- Riccò M., Abu-Raya B., Icardi G., et al. Respiratory syncytial virus: A WAidid consensus document on new preventive options. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(12):1317. doi: 10.3390/vaccines12121317

References:

- Colosia A., Costello J., McQuarrie K., et al. Systematic literature review of the signs and symptoms of respiratory syncytial virus. *Influenza Other Respir Viruses*. 2023;17(2):e13100. doi: 10.1111/irv.13100
- Zhang X.L., Zhang X., Wang H., et al. Expert consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of respiratory syncytial virus infections in children. *World J Pediatr*. 2024;20(1):11-25. doi: 10.1007/s12519-023-00777-9
- Wang X., Li Y., Shi T., et al. Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: A systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *Lancet*. 2024;403:1241-1253. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00138-7
- Duan Y., Liu Z., Zang N., et al. Landscape of respiratory syncytial virus. *Chin Med J (Engl)*. 2024;137(24):2953-2978. doi: 10.1097/CM9.0000000000003354
- Binns E., Tuckerman J., Licciardi P.V., Wurzel D. Respiratory syncytial virus, recurrent wheeze and asthma: A narrative review of pathophysiology, prevention and future directions. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(10):1741-1746. doi: 10.1111/jpc.16197
- Poshtiban A., Wick M., Bangert M., Damm O. Burden of respiratory syncytial virus (RSV) infection in Germany: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2024;24(1):844. doi: 10.1186/s12879-024-09758-3
- Ruiz-Galiana J., Cantón R., De Lucas Ramos P., et al. Respiratory syncytial virus: A new era. *Rev Esp Quimioter*. 2024;37(2):134-148. doi: 10.37201/req/147.2023
- Respiratory syncytial virus infection in children: Clinical recommendations. Russian Federation; 2025. (In Russ.)
- Kim H.Y., Yun K.W., Cheong H.J., et al. Respiratory syncytial virus infection and the need for immunization in Korea. *Expert Rev Vaccines*. 2023;22(1):327-340. doi: 10.1080/14760584.2023.2189459
- Riccò M., Abu-Raya B., Icardi G., et al. Respiratory syncytial virus: A WAidid consensus document on new preventive options. *Vaccines (Basel)*. 2024;12(12):1317. doi: 10.3390/vaccines12121317

11. Cong B, Koç U, Bandeira T, Bassat Q, et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H, Li Y; PROMISE investigators. Changes in the global hospitalisation burden of respiratory syncytial virus in young children during the COVID-19 pandemic: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis*. 2024 Apr;24(4):361-374. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00630-8.
12. Mrcela D., Markic J., Zhao C., et al. Changes following the onset of the COVID-19 pandemic in the burden of hospitalization for respiratory syncytial virus acute lower respiratory infection in children under two years: a retrospective study from Croatia. *Viruses*. 2022;14:2746.
13. Pruccoli G., Castagno E., Raffaldi I., et al. The importance of RSV epidemiological surveillance: a multicenter observational study of RSV infection during the COVID-19 pandemic. *Viruses*. 2023;15:280. doi: 10.3390/v15020280
14. Mazela J., Jackowska T., Czech M., et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus hospitalizations in Poland: An analysis from 2015 to 2023 covering the entire Polish population of children aged under five years. *Viruses*. 2024;16:704. doi: 10.3390/v16050704
15. Chen G., Ma X., Wu J., et al. Host immune response to respiratory syncytial virus infection in children. *Influenza Other Respir Viruses*. 2025;19(9):e70156. doi: 10.1111/irv.70156
16. Melero J.A., Mas V., McLellan J.S. Structural, antigenic and immunogenic features of respiratory syncytial virus glycoproteins relevant for vaccine development. *Vaccine*. 2017;35:461-468. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.09.045
17. McGinnes Cullen L., Luo B., Wen Z., et al. The respiratory syncytial virus (RSV) G protein enhances the immune responses to the RSV F protein in an enveloped virus-like particle vaccine candidate. *J Virol*. 2023;97:e0190022. doi: 10.1128/jvi.01900-22
18. Andreano E., Paciello I., Bardelli M., et al. The respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F-protein functional antibody repertoire in adult healthy donors. *EMBO Mol Med*. 2021;13:e14035. doi: 10.15252/emmm.202114035
19. Madi N., Safar H.A., Al-Adwani A., et al. Genomic characterization of circulating human respiratory syncytial viruses A and B in Kuwait using whole-genome sequencing. *Microbiol Spectr*. 2024;12:e0015924. doi: 10.1128/spectrum.00159-24
20. Pei J., Beri N.R., Zou A.J., et al. Nuclear-localized human respiratory syncytial virus NS1 protein modulates host gene transcription. *Cell Rep*. 2021;37:109803. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109803
21. Feng Z., Xu L., Xie Z. Receptors for respiratory syncytial virus infection and host factors regulating the life cycle of respiratory syncytial virus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:858629. doi: 10.3389/fcimb.2022.858629
22. Langedijk A.C., Harding E.R., Konya B., et al. A systematic review on global RSV genetic data: Identification of knowledge gaps. *Rev Med Virol*. 2022;32:e2284. doi: 10.1002/rmv.2284
23. Интерфероны: роль в патогенезе, место в терапии и профилактике заболеваний вирусной и бактериальной этиологии. Под ред. Косенковой Т.В., Беженаря В.Ф., Горелова А.В., Малиновской В.В. М.: Медицинское информационное агентство; 2024:304 с.
24. Li Z., Qu X., Liu X., et al. GBP5 is an interferon-induced inhibitor of respiratory syncytial virus. *J Virol*. 2020;94:e01407-20. doi: 10.1128/JVI.01407-20
25. Kaler J., Hussain A., Patel K., et al. Respiratory syncytial virus: A comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus*. 2023;15(3):e36342. doi: 10.7759/cureus.36342
26. King T., Mejias A., Ramilo O., Peeples M.E. The larger attachment glycoprotein of respiratory syncytial virus produced in primary human bronchial epithelial cultures reduces infectivity for cell lines. *PLoS Pathog*. 2021;17:e1009469. doi: 10.1371/journal.ppat.1009469
11. Cong B, Koç U, Bandeira T, Bassat Q, et al. Respiratory Virus Global Epidemiology Network; Nair H, Li Y; PROMISE investigators. Changes in the global hospitalisation burden of respiratory syncytial virus in young children during the COVID-19 pandemic: a systematic analysis. *Lancet Infect Dis*. 2024 Apr;24(4):361-374. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00630-8.
12. Mrcela D., Markic J., Zhao C., et al. Changes following the onset of the COVID-19 pandemic in the burden of hospitalization for respiratory syncytial virus acute lower respiratory infection in children under two years: a retrospective study from Croatia. *Viruses*. 2022;14:2746.
13. Pruccoli G., Castagno E., Raffaldi I., et al. The importance of RSV epidemiological surveillance: a multicenter observational study of RSV infection during the COVID-19 pandemic. *Viruses*. 2023;15:280. doi: 10.3390/v15020280
14. Mazela J., Jackowska T., Czech M., et al. Epidemiology of respiratory syncytial virus hospitalizations in Poland: An analysis from 2015 to 2023 covering the entire Polish population of children aged under five years. *Viruses*. 2024;16:704. doi: 10.3390/v16050704
15. Chen G., Ma X., Wu J., et al. Host immune response to respiratory syncytial virus infection in children. *Influenza Other Respir Viruses*. 2025;19(9):e70156. doi: 10.1111/irv.70156
16. Melero J.A., Mas V., McLellan J.S. Structural, antigenic and immunogenic features of respiratory syncytial virus glycoproteins relevant for vaccine development. *Vaccine*. 2017;35:461-468. doi: 10.1016/j.vaccine.2016.09.045
17. McGinnes Cullen L., Luo B., Wen Z., et al. The respiratory syncytial virus (RSV) G protein enhances the immune responses to the RSV F protein in an enveloped virus-like particle vaccine candidate. *J Virol*. 2023;97:e0190022. doi: 10.1128/jvi.01900-22
18. Andreano E., Paciello I., Bardelli M., et al. The respiratory syncytial virus (RSV) prefusion F-protein functional antibody repertoire in adult healthy donors. *EMBO Mol Med*. 2021;13:e14035. doi: 10.15252/emmm.202114035
19. Madi N., Safar H.A., Al-Adwani A., et al. Genomic characterization of circulating human respiratory syncytial viruses A and B in Kuwait using whole-genome sequencing. *Microbiol Spectr*. 2024;12:e0015924. doi: 10.1128/spectrum.00159-24
20. Pei J., Beri N.R., Zou A.J., et al. Nuclear-localized human respiratory syncytial virus NS1 protein modulates host gene transcription. *Cell Rep*. 2021;37:109803. doi: 10.1016/j.celrep.2021.109803
21. Feng Z., Xu L., Xie Z. Receptors for respiratory syncytial virus infection and host factors regulating the life cycle of respiratory syncytial virus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022;12:858629. doi: 10.3389/fcimb.2022.858629
22. Langedijk A.C., Harding E.R., Konya B., et al. A systematic review on global RSV genetic data: Identification of knowledge gaps. *Rev Med Virol*. 2022;32:e2284. doi: 10.1002/rmv.2284
23. Interferons: role in pathogenesis, place in therapy and prevention of viral and bacterial diseases. Ed. Kosenkova T.V., Bezhenar V.F., Gorelov A.V., Malinovskaya V.V. Moscow: Medical Information Agency; 2024:304 p. (In Russ.)
24. Li Z., Qu X., Liu X., et al. GBP5 is an interferon-induced inhibitor of respiratory syncytial virus. *J Virol*. 2020;94:e01407-20. doi: 10.1128/JVI.01407-20
25. Kaler J., Hussain A., Patel K., et al. Respiratory syncytial virus: A comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus*. 2023;15(3):e36342. doi: 10.7759/cureus.36342
26. King T., Mejias A., Ramilo O., Peeples M.E. The larger attachment glycoprotein of respiratory syncytial virus produced in primary human bronchial epithelial cultures reduces infectivity for cell lines. *PLoS Pathog*. 2021;17:e1009469. doi: 10.1371/journal.ppat.1009469

Статья поступила 23.05.26

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



Клинический случай: миокардит у подростка с постковидным синдромом

Куфа М.А.¹, Дегтярева Е.А.², Кантемирова М.Г.²

¹ Автономная некоммерческая организация Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви, Москва, Россия

² Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы, Москва, Россия

Миокардит у детей представляет собой диагностически сложное заболевание с вариабельным течением от субклинических форм до тяжелой сердечной недостаточности и внезапной сердечной смерти. Особый интерес представляют поражения миокарда у подростков после перенесенной инфекции COVID-19, механизмы которых до конца не изучены. Цель клинического наблюдения — продемонстрировать современные возможности комплексной диагностики подострого миокардита у подростка с постковидным синдромом. Представлен случай пациента 15 лет, у которого через 10 месяцев после контакта с матерью, больной COVID-19, развились резкая астенизация, снижение массы тела, брадикардия, изменения ЭКГ. Ключевым методом диагностики миокардита стала магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием, выявившая отек миокарда, участки некроза и фиброза. Данное наблюдение иллюстрирует, что при постинфекционном миокардите с брадикардией и синдромом слабости синусового узла нормальные уровни тропонина не исключают диагноз. МРТ сердца является методом выбора для верификации воспалительно-фиброзных изменений. Анализ TREC/KREC перспективен для оценки иммунной недостаточности, предрасполагающей к развитию и/или хронизации миокардита в постковидном периоде.

Ключевые слова: подростки, постковидный синдром, миокардит, МРТ сердца, TREC, KREC

Clinical case: Myocarditis in an adolescent with post-COVID syndrome

Kufa M.A.¹, Degtyareva E.A.², Kantemirova M.G.²

¹ Autonomous Non-Profit Organization Central Clinical Hospital of St. Alexis Metropolitan of Moscow of the Moscow Patriarchate of the Russian Orthodox Church, Moscow, Russia

² Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia

Myocarditis in children is a diagnostically challenging disease with a variable course ranging from subclinical forms to severe heart failure and sudden cardiac death. Of particular interest are myocardial lesions in adolescents after COVID-19 infection, the mechanisms of which are not fully understood. The aim of this clinical observation is to demonstrate the current possibilities of comprehensive diagnostics of subacute myocarditis in an adolescent with post-COVID syndrome. We present a case of a 15-year-old patient who, 10 months after contact with his mother ill with COVID-19, developed severe asthenia, weight loss, bradycardia, and ECG changes. The key diagnostic method for myocarditis was cardiac magnetic resonance imaging (MRI) with gadolinium contrast, which revealed myocardial edema, areas of necrosis and fibrosis. This case illustrates that in post-infectious myocarditis with bradycardia and sick sinus syndrome, normal troponin levels do not rule out the diagnosis. Cardiac MRI is the method of choice for verifying inflammatory and fibrotic changes. TREC/KREC analysis is promising for assessing immune deficiency, which predisposes to the development and/or chronification of myocarditis in the post-COVID period.

Keywords: adolescents, post-COVID syndrome, myocarditis, cardiac MRI, TREC, KREC

Для цитирования: Куфа М.А., Дегтярева Е.А., Кантемирова М.Г. Клинический случай: миокардит у подростка с постковидным синдромом. Детские инфекции. 2026; 25(3):63-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-63-66

For citation: Kufa M.A., Degtyareva E.A., Kantemirova M.G. Clinical case: Myocarditis in an adolescent with post-COVID syndrome. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):63-66. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-63-66

Информация об авторах:

Дегтярева Е.А. (Degtyareva E.), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой детской кардиологии с курсами сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии врожденных пороков сердца и перинатальной ультразвуковой диагностики, Российский университет дружбы народов, Москва, dgr48@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4865-732X>

Кантемирова М.Г. (Kantemirova M.), к.м.н., доцент, первый заместитель директора по развитию образовательной деятельности и кадровой политике, доцент Медицинского института, Российский университет дружбы народов, Москва, kantemirova-mg@rudn.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5153-0146>

Куфа М.А. (Kufa M.), заместитель главного врача по медицинской части Автономной некоммерческой организации Центральная клиническая больница Святителя Алексия Митрополита Московского Московской Патриархии Русской Православной Церкви, Москва, kufa@ckbsva.ru, <https://orcid.org/0000-0002-6077-4839>

Миокардит — это воспалительные заболевания сердечной мышцы инфекционной, чаще вирусной, токсической, аллергической, аутоиммунной и/или неизвестной этиологии [1,2]. Согласно современному консенсусу экспертов, диагностика миокардита у детей сопряжена со значительными трудностями из-за отсутствия патогномичных симптомов, множества «масок» и широкой вариабельности клинических проявлений [3]. Воспалительной кардиомиопатией принято называть миокардит, подтвержденный гистологическими критериями, с обязательной миокардиальной дисфункцией [4,5]. Миокардит развивается в 3—6% всех вирусных инфекций, ежегодно регистрируется от 0,26 до 2 случаев на 100 000 детей [1,3]. Летальность в остром периоде достигает 7—15%, а по данным аутопсии признаки

миокардита выявляются у 16—20% случаев синдрома внезапной детской смерти [1,6].

Наиболее частой причиной инфекционных миокардитов у детей являются кардиотропные вирусы, такие как энтеровирусы Коксаки А и В, ЭCHO и аденовирусы. Современные исследования отмечают роль вирусов семейства *Herpesviridae* (HHV6, Эпштейна-Барр) и парвовирус В19 [1,3]. По данным ряда авторов, парвовирус В19 и HHV6 стали наиболее частыми причинами вирусного миокардита у детей, сменяя в этом качестве аденовирусы и энтеровирусы, хотя данное заключение дискутируется [7]. Также увеличилась частота микст-вирусной этиологии миокардитов, а также поражений миокарда, ассоциированных с SARS-CoV-2 [3,7].

В патогенезе миокардита выделяют три фазы. Первая фаза (1—7 дней) сопровождается виремией с прямым по-

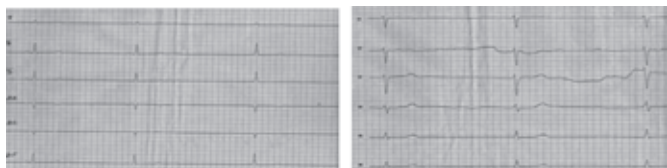


Рисунок 1. ЭКГ при поступлении в положении лежа
Figure 1. ECG at admission, supine position

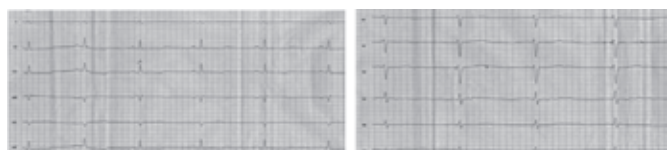


Рисунок 2. ЭКГ при поступлении в положении стоя
Figure 2. ECG at admission, standing position

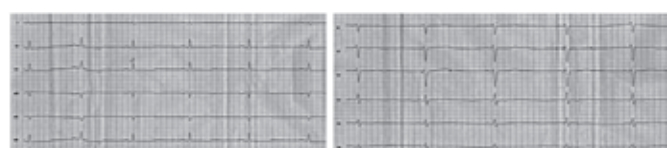


Рисунок 3. ЭКГ при поступлении после физической нагрузки
Figure 3. ECG at admission after physical exercise

вреждением кардиомиоцитов. Во вторую фазу (1–4 недели) происходит активация адаптивного иммунного ответа с элиминацией вируса и выздоровлением или при иммунологической недостаточности и дисбалансе — аутоиммунное повреждение. В этом случае третья фаза ведет к формированию дилатационной кардиомиопатии [1,5].

Общепринятой классификации не существует. В России принято использовать рабочую классификацию Н.А. Белоконь (1984 г.) в модификации АДКР (2011 и 2021 г.), определяющую период возникновения, этиологию, течение (острое до 3 месяцев, подострое до 18 месяцев, хроническое), тяжесть и исходы. Согласно клинко-морфологической классификации (Е.В. Lieberman, 1991), выделяют фульминантный (молниеносный), острый и хронический миокардиты [5,8].

Симптомы при миокардите варьируют от бессимптомного течения до острой сердечной недостаточности. Для детей раннего возраста характерны одышка, отказ от еды, рвота, стонущее дыхание. У детей старшего возраста чаще отмечается утомляемость, одышка, боли в груди, перебои в работе сердца [1,4]. Фульминантный миокардит развивается стремительно в виде кардиогенного шока. Летальность может достигать 50%, однако при правильной терапии долгосрочный прогноз может быть благополучным [1,6].

Диагностика миокардита у детей сложна из-за вариабельности симптомов, которые могут имитировать заболевания легких и желудочно-кишечного тракта. Комплексный подход, включающий анализ биомаркеров, ЭхоКГ и МРТ, является основой своевременной верификации диагноза.

Важное значение играют лабораторные и инструментальные маркеры. Повышение тропонина I или T является важным признаком некроза миокарда, но и выявление нормального уровня не исключает диагноза. Кроме того, всем пациентам необходимо исследование уровня натрийуретиче-

ских пептидов, отражающих степень сердечной недостаточности [3,9]. Эхокардиография является обязательным методом оценки систолической и диастолической функции. В настоящее время лучшим малоинвазивным методом визуализации очагов отека миокарда и воспаления с высокой чувствительностью (82%) является магнитно-резонансная томография (МРТ) сердца с контрастированием гадолинием. Для установки диагноза необходимо наличие не менее двух критериев Lake Louise Criteria [4,9,10]. «Золотым стандартом» диагностики является эндомикардиальная биопсия, имеющая ограниченное применение в педиатрии [1,11].

Считаем целесообразным представить наш клинический случай, где в 2022 г., впервые в нашей стране было использовано МРТ с гадолинием в рамках постковидного синдрома.

Клинический случай. Под нашим наблюдением находился подросток 15 лет. Впервые ребенок поступил в кардиологическое отделение нашей клиники в январе 2022 года. При обращении предъявлял жалобы на выраженную слабость и быструю утомляемость, снижение массы тела.

Из анамнеза жизни установлено, что раннее развитие соответствовало возрастным нормам, профилактические прививки были проведены по национальному календарю, аллергологический анамнез не отягощен, наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям не отягощена, вредные привычки отсутствуют. Ребенок из неполной семьи, постоянно проживает с мамой и братьями в Московской области. С 2018 года ребенок активно занимался велоспортом до 26 часов в неделю с ежедневными дистанциями до 50 км. В последние 9 месяцев спортивные тренировки были прекращены.

Эпидемиологический анамнез. В феврале 2021 года ребенок контактировал с мамой, которая перенесла лабораторно подтвержденную инфекцию COVID-19. Ребенку дважды было проведено тестирование на выявление РНК SARS-CoV-2 в мазках из рото-, носоглотки, результат был отрицательным. Однако в течение 10 дней у подростка периодически отмечалась аносмия. Анамнез болезни. За последние 10 месяцев ребенок похудел на 10 кг, появились и нарастали жалобы на слабость, быструю утомляемость, из-за чего ребенок прекратил занятия спортом. При осмотре общее состояние было расценено как средней степени тяжести. Резко снижено питание и тургор тканей. При аускультации сердца тоны сердца ритмичные, глухие, шумы не выслушивались. Отмечалась выраженная брадикардия. Периферических отеков, цианоза, одышки, увеличения паренхиматозных органов не отмечалось.

Ребенок был госпитализирован в кардиологическое отделение. Проводился дифференциальный диагноз между миокардитом в рамках постковидного синдрома, дистрофией миокарда физического усилия, учитывая серьезный спортивный анамнез, и кардиомиопатией.

За время пребывания в стационаре было проведено комплексное лабораторное и инструментальное исследование. Клинический анализ крови, мочи при поступлении без патологических изменений. Были исключены инфекции с высоким риском миокардиального повреждения, такие как бруцеллез, болезнь Лайма, ВИЧ-инфекция. При серологической диагностике были выявлены антитела класса IgG к вирусу простого герпеса, ЦМВ, ВЭБ. При определении уровня IgG к вирусу SARS-CoV-2 методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы «Вектор-Бест, Россия», уровень последних был значительно повышен — результат — 124,06 при референсных значениях 0,00–0,80.

Это подтверждало ранее перенесенную инфекцию COVID-19. Маркеры повреждения миокарда, сердечной недостаточности, показатели гемокоагуляции оставались в пределах референсных значений: тропонин — 0,17 нг/мл; натрийуретический пептид — менее 5 пг/мл; КФК-МВ — 128 ЕД/л; ST2 — отрицательный; ферритин — 310,4 мкг/л; Д-димер — 190 нг/мл; СРБ — 0,02 мг/л.

Ребенку был проведен скрининг «TREC/KREC» — кольцевых ДНК-структур, образующихся при формировании специфических рецепторов Т- и В-лимфоцитов, методом полимеразной цепной реакции с детекцией в режиме реального времени. Уровень TREC составил 92 копии на 10^5 клеток (референсные значения для данного возраста составляют более 300 копий на 10^5 клеток), уровень KREC — 41 копия на 10^5 клеток (референсные значения для данного возраста более 300 копий на 10^5 клеток (50 копий на 10^5 клеток)).

При поступлении были зарегистрированы следующие изменения на ЭКГ: в положении лежа регистрировались: вертикальное положение электрической оси сердца, выраженная синусовая брадикардия, миграция водителя ритма по предсердиям, неполная блокада правой ножки пучка Гиса, низковольтная ЭКГ, резкие изменения реполяризации (изоэлектричность конечной части желудочкового комплекса, зубцов Т и сегмента ST) во всех отведениях. В ортостазе сохранялась синусовая брадикардия с частотой 58 ударов в минуту, усугублялись нарушения реполяризации в стандартных и грудных отведениях. После физической нагрузки наблюдался синусовый ритм 90 ударов в минуту и дальнейшее ухудшение процессов реполяризации — отрицательные зубцы Т в отведениях V4—V5 (рис. 1, 2, 3).

По данным проведенной ЭХО-КГ, фракция выброса была не изменена и составила 66%, гипертрофия отделов сердца не определялась (Тмжп-9 мм; ТзсЛЖ-8 мм).

По результатам холтеровского мониторинга ЭКГ, был диагностирован синдром слабости синусового узла: брадикардия (минимальная ЧСС в дневное время — 35 ударов в минуту, максимальная ЧСС — 75 ударов в минуту; минимальная ЧСС в ночное время — 30 ударов в минуту, максимальная ЧСС 91 удар в минуту). При ЧСС выше 60 ударов в минуту регистрировались нарушения процессов реполяризации в миокарде со сглаженными и отрицательными зубцами Т во всех трех модифицированных отведениях. В покое и в ночное время регистрировались эпизоды атриовентрикулярной диссоциации. Была зарегистрирована редкая наджелудочковая экстрасистолия, всего 15 комплексов, в том числе узловая экстрасистолия с aberrантной проводимостью. Отмечались паузы ритма на фоне брадикардии, максимальная 2192 мс (норма при 1500 мс).

Для исключения миокардита ребенку проведена магнитно-резонансная томография сердца с внутривенным введением гадолиния. По заключению систолическая функция обоих желудочков сохранена, однако выявлено незначительное увеличение полости левого желудочка: конечный диастолический объем, индексированный на площадь поверхности тела, составил 100 мл/м² при норме 47—92 мл/м². При оценке тканевых характеристик миокарда на T2-взвешенных изображениях визуализировался небольшой очаг повышенного МР-сигнала в задне-перегородочном сегменте на базальном уровне. При картировании T2-релаксации определялось диффузное повышение сигнала от передней стенки на среднем уровне со значением времени релакса-

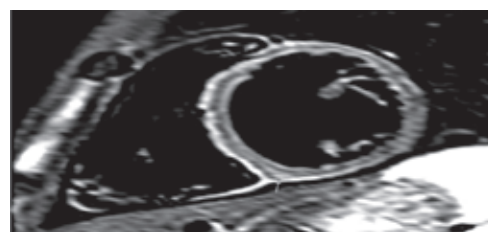


Рисунок 4. МРТ изображение, TIRM — последовательность (T2 FS), короткая ось на базальном уровне, визуализируется повышение интенсивности МР-сигнала от задне-перегородочного сегмента

Figure 4. MRI image, TIRM sequence (T2 FS), short axis at the basal level; increased MR signal intensity from the posteroseptal segment is visualized

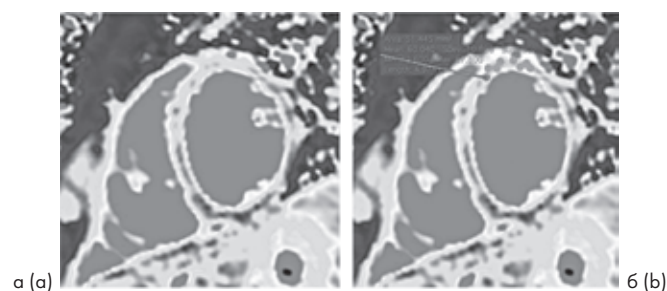


Рисунок 5. МРТ изображение, карта T2, короткая ось на среднем уровне, визуализируется повышение интенсивности МР-сигнала от передней стенки (а) со значением времени релаксации T2 60мс (норма-50 ± 5мс) (б)

Figure 5. MRI image, T2 map, short axis at the mid-ventricular level; increased MR signal intensity from the anterior wall (a) with a T2 relaxation time of 60 ms (normal: 50 ± 5 ms) (b)

ции T2 60 мс (в норме 50 ± 5 мс), что свидетельствовало об отеке миокарда. Через 10 минут после введения контраста были обнаружены выраженные участки отсроченного контрастирования (LGE): в задне-боковом сегменте с распространением на передне-боковой, а также на задне-перегородочный сегмент на базальном уровне, что является признаком некроза и фиброза. Дополнительной находкой стало умеренное количество жидкости в полости перикарда (рис. 4, 5).

Согласно модифицированным критериям Lake Louise 2018, на основании которых проводится МРТ диагностика патологии сердца, выявленные изменения, а именно изменения МР-сигнала на T2-взвешенном изображении и положительный LGE, являются основными критериями миокардита. Дополнительным критерием миокардита является жидкость в полости перикарда.

На основании проведенного обследования ребенку был установлен диагноз «Постковидный синдром. I41.1 Миокардит, подострое течение с преобладанием фиброза» и назначена терапия: эналаприл 1,25 мг 1 раз в сутки, триметазидин 35 мг 2 раза в сутки, ацетилсалициловая кислота 100 мг 1 раз в сутки, спиронолактон 25 мг 1 раз в сутки. На фоне проводимого лечения отмечалось улучшение состояния в виде уменьшения слабости, повышения толерантности к физической нагрузке, уменьшения брадикардии, ЧСС в покое увеличилась до 60—70 ударов в минуту. Ребенок был выписан из стационара на 14-й день в удовлетворительном состоянии.

Катамнез через 6 месяцев показал улучшение состояния, прибавку в весе 6 кг, улучшение функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Однако на протяжении последующих 4 лет у ребенка усиливались ипохондрические симптомы (тревожность, множественные жалобы на диспепсию, головную боль и т.п.) без выявления органической патологии. Нарастали признаки слабости синусового узла с периодическим урежением ЧСС до 35–40 ударов в минуту с госпитализацией «по скорой», но быстрым самостоятельным восстановлением. Дальнейший катамнез, к сожалению, неизвестен, ребенку исполнилось 18 лет, связь с семьей была утрачена.

Заключение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует, что постковидный миокардит у подростков может протекать с минимальными лабораторными признаками

воспаления. МРТ сердца с контрастированием стала решающим методом диагностики миокардита, которая позволила выявить отек миокарда, зоны некроза и фиброза. Этот метод следует рассматривать как приоритетный в диагностике подострого миокардита у гемодинамически стабильных пациентов с сомнительными или отрицательными результатами рутинных тестов.

Особого внимания заслуживает проведение скрининга TREC/KREC. Иммунная недостаточность у пациентов с постковидным синдромом может предрасполагать к персистенции вируса или аутоиммунному воспалению миокарда. Таким образом, определение TREC/KREC у детей с постинфекционными кардитами может служить дополнительным иммунологическим маркером, помогающим оценить риск хронизации воспалительного процесса и обосновать необходимость иммуномодулирующей терапии.

Список литературы:

1. Дегтярева Е.А., Школьников М.А., Леонтьева И.В. Миокардиты у детей: современные подходы к диагностике и лечению. Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. 2018;97(2):123–130. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-123-130
2. Дегтярева Е.А., Басаргина Е.Н. Диагностические критерии миокардита у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2020; 65(4):156–162.
3. Васичкина Е.С., Балькова Л.А., Басаргина Е.Н., Брегель Л.В., Дегтярева Е.А., Ковалев И.А., Котлукова Н.П., Леонтьева И.В., Яковлева Л.В., Грознова О.С. Миокардиты у детей. Этиология. Патогенез. Эпидемиология. Клиническая картина. Педиатрическая фармакология. 2024;21(1): 50–61. DOI: 10.15690/pf.v21i1.2708
4. Law Y.M., Lal A.K., Chen S. et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6):e123–e135. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001001
5. Caforio A.L.P., Pankuweit S., Arbustini E. et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis. *European Heart Journal*. 2013;34(33):2636–2648. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi210
6. Васичкина Е.С., Балькова Л.А., Басаргина Е.Н., Брегель Л.В., Дегтярева Е.А., Ковалев И.А., Котлукова Н.П., Леонтьева И.В., Яковлева Л.В., Грознова О.С. Миокардиты у детей. Современные аспекты диагностики. Российский педиатрический журнал. 2024;27(5):385–393. DOI: 10.46563/1560-9561-2024-27-5-385-393
7. Pollack A., Kontorovich A.R., Fuster V. et al. Viral myocarditis: a review. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(22):2521–2534. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.082
8. Lieberman E.B., Hutchins G.M., Herskowitz A. et al. Clinicopathologic description of myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology*. 1991;18(7):1617–1626. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90493-s
9. Butts R.J., Boyle G.J., Lorts A. et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multi-center cohort. *Pediatric Cardiology*. 2017;38(6):1175–1182. DOI: 10.1007/s00246-017-1640-6
10. Ferreira V.M., Schulz-Menger J., Holmvang G. et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018;72(24):3158–3176. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.072
11. Дегтярева Е.А., Леонтьева И.В. Эндомиокардиальная биопсия в диагностике миокардитов у детей: показания и возможности. Кардиология. 2021;61(9):72–78.

References:

1. Degtyareva EA, Shkolnikova MA, Leontyeva IV. Myocarditis in children: modern approaches to diagnosis and treatment. *Pediatrica im. G.N. Speranskogo*. 2018;97(2):123–130. DOI: 10.24110/0031-403X-2018-97-2-123-130. (In Russ.).
2. Degtyareva EA, Basargina EN. Diagnostic criteria of myocarditis in children. *Russ Vestn Perinatol Pediatr*. 2020;65(4):156–162. (In Russ.).
3. Vasichkina ES, Balykova LA, Basargina EN, Bregel LV, Degtyareva EA, Kovalev IA, Kotlukova NP, Leontyeva IV, Yakovleva LV, Groznova OS. Myocarditis in children. Etiology. Pathogenesis. Epidemiology. Clinical presentation. *Pediatr Farmakol*. 2024;21(1):50–61. DOI: 10.15690/pf.v21i1.2708. (In Russ.).
4. Law YM, Lal AK, Chen S, et al. Diagnosis and management of myocarditis in children: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2021;144(6):e123–e135. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001001.
5. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis. *Eur Heart J*. 2013;34(33):2636–2648. DOI: 10.1093/eurheartj/ehi210.
6. Vasichkina ES, Balykova LA, Basargina EN, Bregel LV, Degtyareva EA, Kovalev IA, Kotlukova NP, Leontyeva IV, Yakovleva LV, Groznova OS. Myocarditis in children. Modern aspects of diagnosis. *Russ Pediatr Zh*. 2024;27(5):385–393. DOI: 10.46563/1560-9561-2024-27-5-385-393. (In Russ.).
7. Pollack A, Kontorovich AR, Fuster V, et al. Viral myocarditis: a review. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(22):2521–2534. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.082.
8. Lieberman EB, Hutchins GM, Herskowitz A, et al. Clinicopathologic description of myocarditis. *J Am Coll Cardiol*. 1991;18(7):1617–1626. DOI: 10.1016/0735-1097(91)90493-s.
9. Butts RJ, Boyle GJ, Lorts A, et al. Characteristics of clinically diagnosed pediatric myocarditis in a contemporary multi-center cohort. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(6):1175–1182. DOI: 10.1007/s00246-017-1640-6.
10. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, et al. Cardiovascular magnetic resonance in nonischemic myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(24):3158–3176. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.
11. Degtyareva EA, Leontyeva IV. Endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis in children: indications and possibilities. *Kardiologiya*. 2021;61(9):72–78. (In Russ.).

Статья поступила 28.05.26

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

Течение инвазивного кандидоза у доношенных новорожденных. Клинические наблюдения

СЕМЕКО О.Р.¹, САРКИСЯН Е.А.^{1,2}, ЖИРКОВА Ю.В.^{1,2}, МУЩЕРОВА Д.М.¹, ЗИЗЮКИНА К.С.¹, МИТИНА Ю.Ю.², КУКСОВА О.Н.², ШУМИЛОВ П.В.¹

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

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

Несмотря на широкую распространенность грибов рода *Candida*, врожденный инвазивный кандидоз у доношенных новорожденных остается редкой, но потенциально жизнеугрожающей инфекционной патологией. Существенные трудности диагностики обусловлены вариабельностью клинических проявлений, отсутствием высокоспецифичных лабораторных маркеров и сходством заболевания с бактериальными и вирусными инфекциями. Целью работы является представление клинических наблюдений врожденного инвазивного кандидоза у доношенных новорожденных с анализом факторов риска, клинических проявлений, результатов исследований и эффективности проводимой терапии, а также сравнение полученных данных с современной мировой научной литературой. Материалы и методы: проведены клиническое наблюдение и анализ результатов проведенных исследований двух новорожденных, находившихся на стационарном лечении в детской многопрофильной больнице в связи с лабораторно подтвержденным генерализованным врожденным кандидозом; изучена мировая медицинская литература по кандидозу новорожденных при помощи поисковых систем и баз данных elibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar, Scopus. Заключение. Клинические проявления у новорожденных чаще включают дыхательные нарушения, кожные проявления и неврологические симптомы. Два случая, описанные в этой статье, подчеркивают важность своевременной диагностики кандидозной инфекции у новорожденных, имеющих факторы риска и характерную клиническую картину. Представленные наблюдения диктуют важность мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению кандидозной инфекции у новорожденных.

Ключевые слова: кандидоз, *Candida*, инвазивный кандидоз, неинвазивный кандидоз, внутриутробная инфекция, противогрибковая терапия

Course of invasive candidiasis in full-term newborns. Clinical cases

Semeko O.R.¹, Sarkisyan E.A.^{1,2}, Zhirkova Y. V.^{1,2}, Mushcherova D.M.¹, Mitina Yu.Yu.², Kuksova O.N.², Shumilov P.V.^{1,2}

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

²Speransky Children's Clinical Hospital № 9, Moscow, Russian Federation

Despite the widespread prevalence of fungi of the genus *Candida*, congenital invasive candidiasis in full-term newborns remains a rare but potentially life-threatening infectious condition. Significant diagnostic difficulties arise from the variability of clinical manifestations, the lack of highly specific laboratory markers, and the similarity of the disease to bacterial and viral infections. The aim of this study is to present a clinical case report of congenital invasive candidiasis in a full-term newborn, including an analysis of risk factors, clinical manifestations, test results and the efficacy of the treatment administered, as well as a comparison of the data obtained with the current international scientific literature. Materials and methods: clinical observation and analysis of the results of investigations were carried out on a child who was hospitalised in a multi-specialist children's hospital due to laboratory-confirmed generalised congenital candidiasis; the international medical literature on neonatal candidiasis was reviewed using search engines and databases such as elibrary, PubMed, ResearchGate, Google Scholar and Scopus. Conclusion. The clinical manifestations in newborns often include respiratory disorders, skin manifestations, and neurological symptoms. The two cases described in this article highlight the importance of timely diagnosis of candidal infection in newborns with risk factors and characteristic clinical presentations. The presented observations dictate the importance of a multidisciplinary approach to the diagnosis and treatment of candidal infection in newborns.

Keywords: candidiasis, *Candida*, invasive candidiasis, noninvasive candidiasis, intrauterine infection, antifungal therapy

Для цитирования: Семеко О.Р., Саркисян Е.А., Жиркова Ю.В., Мушчерова Д.М., Зизюкина К.С., Митина Ю.Ю., Кукова О.Н., Шумилов П.В. Течение инвазивного кандидоза у доношенных новорожденных. Клинические наблюдения. Детские инфекции. 2026; 25(3):67-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-67-72

For citation: Semeko O.R., Sarkisyan E.A., Zhirkova Yu.V., Muscherova D.M., Zizyukina K.S., Mitina Yu.Yu., Kuksova O.N., Shumilov P.V. Course of invasive candidiasis in full-term newborns. Clinical cases. *Detskie Infektsii = Children Infections*. 2026; 25(3):67-72. doi.org/10.22627/2072-8107-2026-25-3-67-72

Информация об авторах:

Семеко О.Р. (Semeko O.), студент, РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), Москва, olgasemeko16@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0004-0542-1661>

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

Жиркова Ю.В. (Zhirkova Y.), д.м.н., профессор кафедры детской анестезиологии и интенсивной терапии, РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет); заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, Москва, zhirkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7861-6778>

Мушчерова Д.М. (Mushcherova D.), 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>

Зизюкина К.С. (Zizyukina K.), студент, РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Пироговский университет), Москва, kzizyukina@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0005-9466-1081>

Кукова О.Н. (Kuksova O.), врач анестезиолог-реаниматолог ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, Москва, o.n.kuksov@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0000-9296-2730>

Митина Ю. Ю. (Mitina Yu.), заведующий 1-м инфекционным отделением для новорожденных ДГКБ № 9 им. Г. Н. Сперанского, Москва, julieta.80@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0002-1820-9956>

Шумилов П. В. (Shumilov P.), 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>

Кандидоз новорожденных (МКБ-10: P37.5) — грибковое заболевание, вызываемое множеством различных штаммов *Candida*. В своей работе Biswas B. et al. сообщают, что наиболее распространенными видами, вызываю-

щими кандидоз у новорожденных, являются: *Candida tropicalis* (46,4%), *Candida albicans* (17,9%), *Candida parapsilosis* (16,1%), *Candida guilliermondii* (10,7%) и *Candida krusei* (8,9%) [1]. Однако, в последнее время появляется все боль-

ше информации о увеличении доли *non-albicans Candida spp.* в структуре инвазивного кандидоза [2].

Единых критериев, заложенных в основу классификации неонатального кандидоза, на данный момент не существует. Согласно клиническим рекомендациям Российского общества неонатологов совместно с Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины (2025 г.), кандидозы подразделяются на местные (неинвазивные) и системные (инвазивные) формы [3]. Однако, даже в пределах одного государства различные организации по-разному подходят к классификации кандидоза новорожденных. Так, Американская ассоциация педиатров выделяет врожденную, местную и системную формы кандидоза, тогда как Американское общество инфекционных болезней рассматривает кандидемию и диссеминированный кандидоз как самостоятельные варианты течения заболевания [4].

Неинвазивный кандидоз встречается, примерно, у 20% новорожденных, инвазивные же формы встречаются значительно реже — в 2–3% случаев [5]. Еще менее распространенным является врожденный инвазивный кандидоз, поражающий примерно 0,1% новорожденных детей [6]. Rai A.K. et al. провели ретроспективное когортное исследование 333 новорожденных детей с признаками сепсиса, поступивших в центр третьего уровня (перинатальный центр) в Северной Индии в период с июля 2020 по март 2022 года [7]. Положительный результат посевов на грибы рода *Candida* отмечался у 107 младенцев, что составляло 32,1% от общего числа госпитализированных. Согласно данным отдельных исследований, уровень летальности от кандидоза среди новорожденных в некоторых странах может достигать 75% [8].

Основными факторами развития кандидоза у новорожденных детей являются инфицирование матери грибами рода *Candida*, отягощенный акушерский анамнез, недоношенность, очень низкая или экстремально низкая масса тела при рождении, иммунодефицитные состояния, длительное парентеральное питание, катетеризация центральных и периферических вен, интубация трахеи, прием глюкокортикостероидов и блокаторов H2-гистаминовых рецепторов [3,9,10,11].

Патогенез кандидоза складывается из нескольких сменяющих друг друга стадий: обратимой и необратимой адгезии, инвазии и образования биопленок [12]. Внедрение патогена в организм ребенка вызывает активацию врожденного иммунного ответа с усилением синтеза провоспалительных цитокинов, противомикробных пептидов, активных форм кислорода и медиаторов воспаления, что приводит к формированию системной воспалительной реакции и повреждению различных органов и тканей [13].

Неинвазивный кандидоз, как правило, протекает в виде молочницы (кандидоза ротоглотки), пеленочного дерматита или поражений кожи [9,10]. Инвазивный кандидоз ассоциирован с поражением множества органов и систем, включая кожу, слизистые оболочки, желудочно-кишечный тракт, центральную нервную систему, мочеполовой тракт, сердечно-сосудистую и дыхательные системы и органы чувств [4,10].

В настоящее время в отечественной литературе описано ограниченное число случаев врожденного инвазивного кандидоза у новорожденных. В 2025 году в Детской городской клинической больнице №9 им. Г. Н. Сперанского были зарегистрированы два случая врожденного инвазивного неонатального кандидоза. Несмотря на редкость данной патологии, оба случая были выявлены с интервалом всего в два месяца — в марте и мае 2025 года. Наблюдения подчерки-

вают необходимость повышения настороженности специалистов в области перинатальной медицины в отношении грибковых инфекций у новорожденных.

В настоящей статье представлены клинические случаи врожденного инвазивного кандидоза с анализом особенностей диагностики и тактики ведения. Особое внимание уделено сравнительной характеристике течения инфекционного процесса у описанных детей в сопоставлении с данными мировой литературы.

Цель: демонстрация клинических проявлений и характера течения врожденного инвазивного кандидоза у доношенных новорожденных с акцентированием внимания на факторах риска инфицирования, подходах к диагностике состояния и лечения.

Был произведен обзор отечественных и зарубежных литературных источников, а также российских клинических рекомендаций, опубликованных за период с 2020 по 2025 года. Поиск осуществлялся с использованием баз данных и поисковых систем PubMed, eLibrary.ru, Google Scholar, ResearchGate с использованием ключевых слов: «кандидоз», «*Candida*», «инвазивный кандидоз», «неинвазивный кандидоз», «внутриутробная инфекция», «противогрибковая терапия». Проведено наблюдение и ретроспективный анализ историй болезни девочки Б. и девочки К. При проведении исследования было получено добровольное информированное согласие родителей пациентов на публикацию результатов обследования и лечения в медицинской печати.

Клинический случай 1. Девочка Б., от матери 30 лет, от 3-й беременности (1-я беременность — замершая, 2-я — здоровый ребенок). Беременность в I триместре протекала с токсикозом легкой степени. Во II и III триместрах отмечались бессимптомная бактериурия, кольпит и анемия. На 36 неделе был выявлен бактериальный вагиноз, по поводу которого проводилась антибактериальная терапия.

Роды 2-е, путем экстренного кесарева сечения на 41 неделе гестации в связи с признаками дистресса плода. Родилась живая доношенная девочка с массой тела 3930 г, длиной тела 54 см, с окружностью головы и груди — 36 см. Оценка по шкале Апгар составляла 7/8 баллов. При рождении наблюдались умеренные дыхательные нарушения, везикуло-пустулезная сыпь на гиперемизированном фоне с локализацией на груди, признаки угнетения. Сыпь имела тенденцию к быстрому распространению и к концу 1-х суток определялась на лице, туловище и конечностях. Было заподозрено течение внутриутробной инфекции, в связи с чем эмпирически назначена антибактериальная терапия (ампициллин/сульбактам 75 мг/кг/сутки, амикацин 15 мг/кг/сутки). На 2-е сутки жизни ребенок переведен в детскую многопрофильную больницу.

На момент перевода в отделение реанимации и интенсивной терапии тяжелое состояние ребенка была обусловлена респираторным дистрессом, признаками инфекционного токсикоза и синдромом угнетения. На лице, туловище, конечностях определялись мелкие папулезные элементы, папулы размером до 10 мм, сухие, со сгущением в области крупных суставов. На коже ладоней и подошв — мелкие папулезные элементы размером до 20 мм на фоне сухости и гиперемии. Слизистые ротовой полости были влажные, гиперемизированные, у корня языка белый налет.

С целью верификации диагноза и определения дальнейшей тактики лечения был назначен ряд исследований. В результатах лабораторных исследований отмечалась легкая

анемия (гемоглобин — 124,9 г/л), гипопропротеинемия и гипоальбуминемия (общий белок 34,5 ЕД/л, альбумин — 25,3 г/л), гуморальная активность крови (прокальцитонин — 5,081 нг/мл, С-реактивный белок — 16 мг/л, лейкоцитоз до 21,41 тыс/мкл со сдвигом лейкоцитарной формулы влево). Повышение маркеров цитолиза не обнаружено, коагуляционных нарушений выявлено не было. Рентгенологические отклонения соответствовали транзиторному тахипноэ новорожденного. При проведении инструментальных методов исследования отмечались признаки гипоксически-ишемического поражения головного мозга, реактивные изменения печени, уплотнение почечных сосудов и левосторонняя каликоэктазия.

С целью идентификации возбудителя проводился ряд молекулярно-генетических исследований на основные инфекционные патогены перинатального периода. При проведении полимеразной цепной реакции крови на грибы рода *Candida* (*Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis/tropicalis*) была выявлена дезоксирибонуклеиновая кислота *Candida albicans* в количестве 227 700 ГЭ/мл. По результатам микробиологических посевов из всех локусов (кровь, соскоб с кожных покровов) был выявлен рост *Candida albicans*. Генетический материал иных вирусных и бактериальных микроорганизмов не обнаружен. Результаты проведенных исследований свидетельствовали о течении врожденного инвазивного кандидоза. Ребенку была назначена комбинированная противогрибковая терапия (флуконазол 12 мг/кг/сутки, клотримазол 1% местно) (табл. 1). Девочке проводилась однократная трансфузия внутривенного иммуноглобулина на 2 сутки жизни в дозе 0,65 г/кг, инфузионная терапия глюкозо-солевыми растворами, антигеморрагическая и метаболическая терапия.

На фоне проводимого лечения к 10 суткам жизни отмечалась выраженная положительная динамика: нормализация показателей крови, регресс кожных высыпаний, отрицательные результаты исследований на *Candida albicans*. Данные расширенного неонатального скрининга, кардиоскрининга, аудиоскрининга отрицательные, офтальмоскопических отклонений не выявлено. Девочка была выписана домой в удовлетворительном состоянии на 13 сутки госпитализации под амбулаторное наблюдение участкового педиатра.

Клинический случай 2. Девочка К. от 1 беременности, 1 естественных родов на 37 неделе гестации. В 1 и 2 триместрах беременность протекала без особенностей, в 3 триместре диагностирована истмико-цервикальная недостаточность, во влагалище был введен акушерский пессарий.

Родилась живая доношенная девочка со средними антропометрическими показателями. Масса тела — 3370 г, длина тела 51 см, окружность головы и груди 35 см. Оценка по шкале Апгар составила 8/9 баллов. тяжелое состояние при рождении была обусловлена респираторными нарушениями, признаками инфекционного токсикоза и угнетением центральной нервной системы, в связи с чем ребенок в первые же сутки жизни переведен многопрофильную больницу. Выраженные дыхательные нарушения потребовали продолжения спонтанного дыхания под постоянным положительным давлением в течение первых двух суток жизни в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных.

У ребенка в общем анализе крови выявлена анемия (гемоглобин — 104 г/л), нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево (лейкоциты $23,0 \times 10^9$ /л, палочкоядерные нейтрофилы — 13%). В биохимическом анализе крови повышение белков острой фазы — значительное повышение уров-

ней С-реактивного белка (65 мг/л, при норме до 8,0 мг/л) и прокальцитонина (3,809 нг/мл, при норме до 0,05 нг/мл), незначительное повышение маркеров цитолиза (АСТ — 73 ЕД/л, АЛТ — 59,3 ЕД/л). Присутствовала незначительная гиперкоагуляция за счёт укорочения тромбинового времени до 12,5 с и повышения Д-димера до 7,782 мкг/мл.

У ребенка присутствовали рентгенологические признаки двухсторонней пневмонии: гиповентиляция базальных сегментов нижних отделов обоих лёгких и неоднородное снижение прозрачности лёгких в нижнемедиальных отделах. По данным ЭХО-кардиографии выявлен дефект межпредсердной перегородки размером около 3 мм, нейросонографии — признаки гипоксически-ишемического поражения головного мозга.

Наличие признаков активного воспалительного процесса потребовало проведения серологических, молекулярно-генетических тестов и микробиологических посевов для идентификации возбудителя. Путем ПЦР в крови ребёнка на 2 сутки жизни (через несколько часов после поступления в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных) была обнаружена дезоксирибонуклеиновая *Candida krusei*. По результатам микробиологических посевов, в гемокультуре обнаружен рост *Candida krusei*. Другие патогены перинатального периода выявлены не были.

Совокупность лабораторно-инструментальных сведений свидетельствовала о наличии врождённого инвазивного кандидоза, имело место течение двусторонней интерстициальной пневмонии. Учитывая начало антибактериальной терапии в родильном доме и несмотря на отрицательные результаты на наличие бактериальных патогенов, течение врожденной пневмонии могло бы быть связано микст грибово-бактериальной флорой. Назначенной ранее антибактериальной терапии подключена противогрибковая терапия флуконазолом (12 мг/кг/сутки) (табл. 1). Проводилась также профилактика геморрагических нарушений Каневитом, подключена инфузионная терапия. Питание энтеральное, начиная с минимальных объемов, сцеженным грудным молоком матери и с дальнейшим с присоединением адаптированной молочной смеси в качестве докорма.

В динамике отмечалась нормализация маркеров воспаления. К 12 суткам уровни лейкоцитов, С-реактивного белка и прокальцитонина находились в пределах возрастной нормы. В рентгенографии органов грудной клетки в динамике отмечалась положительная динамика. На 12 сутки жизни *Candida krusei* в крови ребёнка не обнаруживалась. За время госпитализации получены результаты скрининговых исследований неонатального периода, патологии не выявлено. С учетом нормализации клинических и лабораторно-инструментальных данных на 13 сутки жизни девочка была выписана из стационара в удовлетворительном состоянии под наблюдение участкового врача-педиатра.

У обоих детей на амбулаторном этапе наблюдения рост и развитие соответствует сверстникам.

Обсуждение

Несмотря на совершенствование методов интенсивной терапии и противогрибковой профилактики, инвазивные инфекции, вызванные *Candida*, сохраняют значимую роль в структуре неонатальной заболеваемости и смертности, особенно среди пациентов групп высокого риска. Недоношенные дети, рожденные с экстремально ни-

Таблица 1. Сравнительный анализ клинических особенностей девочек Б. и К. и случаев неонатального кандидоза, описанных в литературе [6, 15]

Table 1. A comparative analysis of the clinical features of Patients B. and K. and cases of neonatal candidiasis described in the literature [6, 15]

Клинический случай/ признак	Девочка Б. 2025 г.	Девочка К. 2025 г.	Teacoe DA et al. 2024 [15]	Ruiz-Cabrera JR et al. 2022 [6]
Возбудитель кандидоза	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida krusei</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
Срок гестации	41 неделя	37 недель	39 недель	36 недель
Масса тела	3930 г	3370 г	3600 г	2730 г
Оценка по шкале Апгар	7/8	8/9	10/10	7/8
Анамнез матери и акушерский анамнез	Бактериальный вагиноз на 36 неделе	Истмико-цервикальная недостаточность, установка пессария	Зуд и выделения из половых органов за неделю до родов, отслойка плаценты	Грибковый вагиноз, рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей
Манифестация	Сразу после рождения	Сразу после рождения	Сразу после рождения	Сразу после рождения
Тяжесть состояния	Тяжелое	Тяжелое	Средней тяжести	Тяжелое
Наличие сыпи	+	—	+	+
Характер сыпи	Везикуло-пустулёзная на гиперемизованном фоне	—	Эритематозная пятнисто-папулезная	Эритематозные шелушащиеся бляшки и папулы
Локализация сыпи	Грудь, лицо, туловище, конечности	—	Ладони, ступни, туловище, конечности	Спина, живот, шея, конечности, подмышечная, паховая и заушная области
Дыхательные нарушения	Транзиторное тахипноэ новорожденного	Врожденная двухсторонняя пневмония	—	Респираторный дистресс-синдром
Респираторная поддержка / кислородотерапия	Диффузная подача кислорода (первые 2 сутки жизни)	CPAP-терапия (первые 2 суток жизни)	Не проводилась	Сурфактант (первые 24 ч)
Общий анализ крови	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево ($22,41 \times 10^9/\text{л}$)	Нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево ($23,0 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы — 13%)	Моноцитоз	Нейтрофильный лейкоцитоз
СРБ, прокальцитонин	Повышены (СРБ — 16 мг/л, прокальцитонин — 5,081 нг/мл)	Повышены (СРБ — 65 мг/л прокальци- тонин — 3,809 нг/мл)	Повышение СРБ	—
Рентгенография грудной и брюшной полостей	Признаки характерные транзиторному тахипноэ	Признаки двусторонней интерстициальной пневмонии	Изменения не выявлены	Изменения не выявлены
Цитолиз	—	+/- (АСТ 73 ЕД/л, АЛТ 59,3 ЕД/л)	—	—
Коагулограмма	Не изменена	Незначительная гиперкоагуляция	Гиперкоагуляция	Не изменена
УЗИ брюшной полости	Незначительная гепатомегалия, реактивные изменения структуры печени	Изменения не выявлены	Изменения не выявлены	Изменения не выявлены
Нейросонография	Гипоксически-ишемические поражения головного мозга			
Эхокардиография	Открытое овальное окно	Открытое овальное окно, дефект межпредсердной перегородки	Открытое овальное окно	Нет данных
Противогрибковая терапия	Флуконазол — в/в, 12 мг/кг/сутки Клотримазол 1% — местно	Флуконазол — в/в, 12 мг/кг/сутки	Флуконазол — в/в, 6 мг/кг/сутки	Флуконазол — в/в, 12 мг/кг/сутки Клотримазол 1% — наружно

ДН — дыхательная недостаточность, CPAP — constant positive airway pressure, СРБ — С-реактивный белок, УЗИ — ультразвуковое исследование, ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки, в/в — внутривенно

зкой или очень низкой массой тела, составляют группу высокого риска по реализации тяжелой инвазивной кандидозной инфекции, однако она нередко поражает и доношенных новорожденных [3,4,14].

При проведении поиска литературного поиска нами были выявлены лишь единичные публикации, посвященные описанию клинических случаев врожденного инвазивного кандидоза у новорожденных [6,15]. Особый интерес представ-

ляют наблюдения Teasoe D.A. et al. (2024) и Ruiz-Cabrera J.R. et al. (2022), в которых авторы описывают течение врожденного кандидоза у доношенных новорожденных [6, 15] (табл. 1).

Среди органных изменений в приведенных случаях в основном встречалась респираторная патология и признаки дисфункции центральной нервной системы. При этом, достоверной информации, позволяющей ассоциировать данные явления именно с кандидозом нет, хотя взаимосвязь и не исключена. Вероятнее всего, обнаруженные реактивные изменения в органах были ассоциированы с системным воспалительным ответом. Согласно данным отечественной и мировой научной литературы, у новорожденных с кандидозом могут наблюдаться и иные варианты органного поражения, включая менингит, перитонит, спленомегалию, хориоретинит, эндофтальмит, катаракту, сердечную недостаточность, остеомиелит и почечную артериальную гипертензию [4, 7, 16, 17]. Клинические проявления заболевания у описанных доношенных девочек в значительной степени коррелировали с опубликованными литературными данными о течении инвазивного кандидоза при такой гестации [3, 6, 15].

Вместе с тем выраженный клинический полиморфизм неонатального кандидоза определяет особую значимость расширенной лабораторно-инструментальной диагностики, обеспечивающей своевременное выявление системных поражений, точную верификацию диагноза и выбор эффективной этиотропной терапии. Наиболее типичными лабораторными проявлениями кандидозной инфекции, как и большинства инфекционно-воспалительных состояний, являются повышение уровней прокальцитонина и С-реактивного белка, а также нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, что наблюдалось и у представленных пациенток [3, 4, 6, 15, 16, 17]. Указанные изменения не обладают специфичностью в отношении грибковой инфекции и отражают лишь наличие системного воспалительного ответа, не позволяя достоверно определить этиологическую природу патологического процесса. Ключевое значение в диагностике неонатального кандидоза приобретают более чувствительные и специфичные методы исследования, включая микроскопические, серологические и молекулярно-генетические методы диагностики [18].

Диагноз врожденного инвазивного кандидоза в описанных случаях был подтвержден выявлением *Candida albicans* и *Candida krusei* в гемокультуре и методом полимеразной цепной реакции крови новорожденных в сочетании с клиническими проявлениями системного воспалительного процесса и характерными кожными проявлениями. Согласно современным международным подходам, положительная гемокультура остается «золотым стандартом» диагностики инвазивного кандидоза новорожденных [1, 5, 11, 16]. Диагностическая чувствительность культурального исследования крови в неонатальной практике остается ограниченной, что обусловлено малыми объемами забираемого биологического материала и возможным интермиттирующим характером фунгемии.

В связи с этим отрицательные результаты посевов не исключают диагноз, а применение молекулярно-генетических методов и определение β -D-глюкана рассматриваются как перспективные инструменты ранней диагностики [11, 19].

Лечение кандидоза у новорожденных этиотропное, направленное на устранение грибкового агента. Для этой цели используют три группы противогрибковых препаратов: азолы, эхинокандины и полиены [3, 20]. Применяемые лекарственные средства могут обладать как местным, так и системным действием. Препараты можно использовать перорально, наружно на пораженные участки или вводить внутривенно [3, 4, 17, 20]. Выбор флуконазола в представленных клинических наблюдениях был обусловлен современными клиническими рекомендациями по ведению новорожденных с инвазивным кандидозом, а также подтвержденной чувствительностью выделенных штаммов *Candida* к данному препарату. На фоне проводимой противогрибковой терапии отмечалась отчетливая положительная клинко-лабораторная динамика, проявлявшаяся регрессом кожных и системных проявлений заболевания, снижением активности воспалительных маркеров крови и получением отрицательных результатов контрольных гемокультур.

Заключение

Врожденный инвазивный кандидоз остается редкой, однако клинически значимой патологией неонатального периода, ассоциированной с высоким риском тяжелого течения и развития генерализованных форм инфекции. Представленные клинические наблюдения демонстрируют особенности течения врожденного кандидоза у доношенных новорожденных, включая раннюю манифестацию заболевания, сочетание характерных кожных проявлений с признаками системного воспалительного ответа и лабораторную верификацию *Candida* методом гемокультуры и полимеразной цепной реакции крови.

Оба случая подчеркивают важность своевременного распознавания врожденного кандидоза у новорожденных, особенно при наличии факторов риска со стороны матери и характерных кожных проявлений в раннем неонатальном периоде. Несмотря на ограниченную чувствительность культуральных методов диагностики, комплексное использование микробиологических, молекулярно-генетических и клинко-лабораторных данных позволяет повысить эффективность ранней диагностики инвазивной грибковой инфекции.

Своевременное назначение системной противогрибковой терапии с учетом чувствительности возбудителя способствовало достижению положительной клинко-лабораторной динамики. Представленные случаи подтверждают необходимость сохранения настороженности в отношении инвазивного кандидоза даже у доношенных новорожденных и подчеркивают значимость междисциплинарного подхода в диагностике и лечении данной патологии.

Список литературы:

1. Biswas B., Sharma A.K., Seema K., Kumar A., Boipai M., Kumar M. Emerging threat of candida resistance among neonates at a teaching Institute of Jharkhand. *Journal of Family Medicine and Primary Care*. 2023. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2104_22
2. Molla A., Albadrani M. Prevalence and species distribution of neonatal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Diseases*. 2024;12(7): 154. DOI: 10.3390/diseases12070154

References:

1. Biswas B, Sharma AK, Seema K, Kumar A, Boipai M, Kumar M. Emerging threat of candida resistance among neonates at a teaching Institute of Jharkhand. *J Family Med Prim Care*. 2023. DOI: 10.4103/jfmpc.jfmpc_2104_22.
2. Molla A, Albadrani M. Prevalence and species distribution of neonatal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Diseases*. 2024;12(7): 154. DOI: 10.3390/diseases12070154.

3. Российское общество неонатологов совместно с Российской ассоциацией специалистов перинатальной медицины. Кандидоз новорожденных: клинические рекомендации. Москва; 2025.
4. Garg S., Tin W. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2024. DOI: 10.1016/j.siny.2024.09.002
5. Ferreras-Antolin L., Chowdhary A., Warris A. Neonatal invasive candidiasis: current concepts. *Indian Journal of Pediatrics*. 2025;92(7):765–773. DOI: 10.1007/s12098-025-05593-9
6. Ruiz-Cabrera J.R., Meléndrez-Vásquez D., Moreno D.M., Prieto-Jure R. Congenital cutaneous candidiasis in a premature neonate: a case report. *Clinical Case Reports*. 2022;10(5):e05773. DOI: 10.1002/ccr3.5773
7. Rai A.K., Tilak R., Tiwari P., Meena P., Kumar A., Tiwari A.K. et al. Emergence of rare and uncommon yeast-like pathogens causing neonatal sepsis at a tertiary care center, North India. *Germs*. 2024;14(1):20–27. DOI: 10.18683/germs.2024.1414
8. Cook A., Ferreras-Antolin L., Adhisivam B., Ballot D., Berkley J.A., Bernaschi P. et al. Neonatal invasive candidiasis in low- and middle-income countries: data from the NeoOBS study. *Medical Mycology*. 2023;61(3):myad010. DOI: 10.1093/mmy/myad010
9. Kakoschke S.C., Fleschutz S., Ruff E., Dichtl K., Groeger M., Schoen C. et al. Pediatric Candida manifestations in the orofacial region: a retrospective analysis of different forms, risk factors and species distribution. *Journal of Fungi*. 2025;11(5):363. DOI: 10.3390/jof11050363
10. Salusti-Simpson M., Marghoob N., Greene L., Morley K. Congenital cutaneous candidiasis in a full-term neonate. *Pediatric Dermatology*. 2022;39(6):952–954. DOI: 10.1111/pde.15088
11. Baltogianni M., Giapros V., Dermizaki N. Recent challenges in diagnosis and treatment of invasive candidiasis in neonates. *Children*. 2024;11(10):1207. DOI: 10.3390/children11101207
12. Talapko J., Juzbašić M., Matijević T., Pustijanac E., Bekić S., Kotris I. et al. Candida albicans — the virulence factors and clinical manifestations of infection. *Journal of Fungi*. 2021;7(2):79. DOI: 10.3390/jof7020079
13. Suárez J.A.G., Calumby R.J.N., Silva D.P., Barbosa V.T., Maranhão F.C.A., Moreira I.F. et al. Neonatal innate immunity response in invasive candidiasis. *Brazilian Journal of Biology*. 2024;84:e275155. DOI: 10.1590/1519-6984.275155
14. Yu X., Zhang L., Wen L., Zhong Y., Li M. Case report: congenital candidemia due to non-albicans Candida species — a report of two cases and literature review. *Frontiers in Medicine*. 2025;12:1614725. DOI: 10.3389/fmed.2025.1614725
15. Teacoe D.A., Cormoș R.C., Toma D.A., Ștef L., Cucerea M., Mușiu I. et al. Congenital sepsis with Candida albicans — a rare event in the neonatal period: report of two cases and literature review. *Microorganisms*. 2024;12(9):1869. DOI: 10.3390/microorganisms12091869
16. Клишко Н.Н., Козлова О.П. Инвазивный кандидоз у детей. Журнал инфектологии. 2021;13(2):14–26. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-14-26
17. Саркисян Е.А., Семеко О.Р., Мущерова Д.М., Зизюкина К.С., Миронова В.А., Морозов С.Л. et al. Кандидоз у новорожденных: новые решения старой проблемы (обзор литературы). Педиатрия Восточная Европа. 2025;13(4):590–605. DOI: 10.34883/PI.2025.13.4.006
18. Kim J.S., Cha H., Bahn Y.S. Comprehensive overview of Candida auris: an emerging multidrug-resistant fungal pathogen. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2024;34(7):1365–1375. DOI: 10.4014/jmb.2404.04040
19. Fang W., Wu J., Cheng M., Zhu X., Du M., Chen C. et al. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments. *Journal of Biomedical Science*. 2023;30(1):42. DOI: 10.1186/s12929-023-00926-2
20. Nelson's antimicrobial therapy. 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2024. ISBN 978-1610026963.
3. Russian Society of Neonatologists together with the Russian Association of Perinatal Medicine Specialists. Candidiasis of newborns: clinical guidelines. Moscow; 2025. (In Russ.).
4. Garg S., Tin W. Remington and Klein's infectious diseases of the fetus and newborn infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2024. DOI: 10.1016/j.siny.2024.09.002.
5. Ferreras-Antolin L., Chowdhary A., Warris A. Neonatal invasive candidiasis: current concepts. *Indian J Pediatr*. 2025;92(7):765–773. DOI: 10.1007/s12098-025-05593-9.
6. Ruiz-Cabrera JR, Meléndrez-Vásquez D, Moreno DM, Prieto-Jure R. Congenital cutaneous candidiasis in a premature neonate: a case report. *Clin Case Rep*. 2022;10(5):e05773. DOI: 10.1002/ccr3.5773.
7. Rai AK, Tilak R, Tiwari P, Meena P, Kumar A, Tiwari AK, et al. Emergence of rare and uncommon yeast-like pathogens causing neonatal sepsis at a tertiary care center, North India. *Germs*. 2024;14(1):20–27. DOI: 10.18683/germs.2024.1414.
8. Cook A, Ferreras-Antolin L, Adhisivam B, Ballot D, Berkley JA, Bernaschi P, et al. Neonatal invasive candidiasis in low- and middle-income countries: data from the NeoOBS study. *Med Mycol*. 2023;61(3):myad010. DOI: 10.1093/mmy/myad010.
9. Kakoschke SC, Fleschutz S, Ruff E, Dichtl K, Groeger M, Schoen C, et al. Pediatric Candida manifestations in the orofacial region: a retrospective analysis of different forms, risk factors and species distribution. *J Fungi*. 2025;11(5):363. DOI: 10.3390/jof11050363.
10. Salusti-Simpson M, Marghoob N, Greene L, Morley K. Congenital cutaneous candidiasis in a full-term neonate. *Pediatr Dermatol*. 2022;39(6):952–954. DOI: 10.1111/pde.15088.
11. Baltogianni M, Giapros V, Dermizaki N. Recent challenges in diagnosis and treatment of invasive candidiasis in neonates. *Children (Basel)*. 2024;11(10):1207. DOI: 10.3390/children11101207.
12. Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, Pustijanac E, Bekić S, Kotris I, et al. Candida albicans — the virulence factors and clinical manifestations of infection. *J Fungi (Basel)*. 2021;7(2):79. DOI: 10.3390/jof7020079.
13. Suárez JAG, Calumby RJN, Silva DP, Barbosa VT, Maranhão FCA, Moreira IF, et al. Neonatal innate immunity response in invasive candidiasis. *Braz J Biol*. 2024;84:e275155. DOI: 10.1590/1519-6984.275155.
14. Yu X, Zhang L, Wen L, Zhong Y, Li M. Case report: congenital candidemia due to non-albicans Candida species — a report of two cases and literature review. *Front Med (Lausanne)*. 2025;12:1614725. DOI: 10.3389/fmed.2025.1614725.
15. Teacoe DA, Cormoș RC, Toma DA, Ștef L, Cucerea M, Mușiu I, et al. Congenital sepsis with Candida albicans — a rare event in the neonatal period: report of two cases and literature review. *Microorganisms*. 2024;12(9):1869. DOI: 10.3390/microorganisms12091869.
16. Klimko NN, Kozlova OP. Invasive candidiasis in children. *Zh Infektol*. 2021;13(2):14–26. DOI: 10.22625/2072-6732-2021-13-2-14-26. (In Russ.).
17. Sarkisyan EA, Semeko OR, Mushcherova DM, Zizyukina KS, Mironova VA, Morozov SL, et al. Candidiasis in newborns: new solutions to an old problem (literature review). *Pediatr Vost Evropa*. 2025;13(4):590–605. DOI: 10.34883/PI.2025.13.4.006. (In Russ.).
18. Kim JS, Cha H, Bahn YS. Comprehensive overview of Candida auris: an emerging multidrug-resistant fungal pathogen. *J Microbiol Biotechnol*. 2024;34(7):1365–1375. DOI: 10.4014/jmb.2404.04040.
19. Fang W, Wu J, Cheng M, Zhu X, Du M, Chen C, et al. Diagnosis of invasive fungal infections: challenges and recent developments. *J Biomed Sci*. 2023;30(1):42. DOI: 10.1186/s12929-023-00926-2.
20. Nelson's antimicrobial therapy. 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2024. ISBN: 978-1610026963.

Статья поступила 28.05.26

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